

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Precosa 250 mg kapseli, kova

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 kapseli sisältää 250 mg kylmäkuivattua *Saccharomyces boulardiita*, kanta CNCM I-745.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan

Laktoosimonohydraatti 32,5 mg.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1

3. LÄÄKEMUOTO

Kapseli, kova

Valkoinen liivatekapseli.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

- Ripulin oireenmukainen hoito
- Antibiooteista aiheutuvan ripulin ehkäisy
- Vankomysiini/metronidatsolihoiton lisänä ehkäisemään *Clostridium difficile*n aiheuttaman ripulin uusiutumista.

Immunosuppressiopotilaat on jätetty pois kliinisistä tutkimuksista.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Ripulin lyhytaikainen oireenmukainen hoito:

Aikuiset: 500 mg kaksi kertaa päivässä, lapset: 250 mg kaksi kertaa päivässä, viikon ajan.

Antibiooteista aiheutuvan ripulin ehkäisy:

Aikuiset: 500 mg kaksi kertaa päivässä, lapset: 250 mg kaksi kertaa päivässä. Hoito pitäisi aloittaa 48–72 tunnin kuluessa antibiootihoidon aloittamisesta ja sen tulisi jatkua vähintään kolmen päivän ja enintään neljän viikon ajan antibiootihoidon päättymisen jälkeen.

*Vankomysiini/metronidatsolihoiton lisänä ehkäisemään Clostridium difficile*n aiheuttaman ripulin uusiutumista:

Aikuiset: 500 mg kaksi kertaa päivässä, lapset: 250 mg kaksi kertaa päivässä. Hoito tulee aloittaa mahdollisimman nopeasti antibiootihoidon aloittamisesta ja sen tulee jatkua 4 viikon ajan.

Antotapa

Nielemisvaikeuksissa (esim. vanhus- ja lapsipotilaat) kapselit voidaan avata ja sisältö sekoittaa juomaan tai ruokaan.

Ilman välityksellä tapahtuvan kontaminaatoriskin vuoksi kapseleita ei saa avata potilashuoneissa. Terveystieteiden ammattilaisten on käytettävä käsineitä käsitellessään probiootteja niiden antamista varten ja sen jälkeen hävitettävä käsineet pikaisesti ja pestävä kätensä asianmukaisesti (ks. kohta 4.4).

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Hiiva-allergia, etenkin *Saccharomyces boulardii*-allergia; potilaat, joilla on keskuslaskimokatetri; kriittisesti sairaat potilaat tai immuunipuutteiset potilaat fungemiariskin vuoksi (ks. Kohta 4.4).

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Sepsiksen kehittymisriski on otettava huomioon annettaessa *Saccharomyces boulardiita* vatsakirurgisten toimenpiteiden yhteydessä. Pääasiassa potilailla, joilla on keskuslaskimokatetri tai jotka ovat kriittisesti sairaita tai immuunipuutteisia, on erittäin harvoin todettu fungemiatapauksia (ja positiivisia *Saccharomyces*-veriviljelytuloksia) sekä sepsistä, joista on yleensä aiheutunut kuumetta. Useimmissa tapauksissa lopputulos on ollut tyydyttävä sen jälkeen, kun *Saccharomyces boulardii*-hoito on lopetettu ja antimykoottihoido on annettu, ja kun katetri on tarvittaessa poistettu. Joillakin kriittisesti sairailta potilailla tilanne on kuitenkin johtanut kuolemaan (ks. kohdat 4.3 ja 4.8).

Kuten kaikkien elävistä mikro-organismeista valmistettujen lääkevalmisteiden kohdalla, valmisteen käsittelyyn on kiinnitettävä erityistä huomiota pääasiassa sellaisten potilaiden läsnä ollessa, joilla on keskuslaskimokatetri, mutta myös sellaisten potilaiden kohdalla, joilla on perifeerinen katetri, silloinkin kun he eivät saa *Saccharomyces boulardii*-hoitoa, jotta voidaan välttyä käsien aiheuttamalta kontaminaatiolta ja/tai mikro-organismien leviämislta ilmateitse (ks. kohta 4.2).

Apuaineet

Tämä lääkevalmiste sisältää laktoosia. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, täydellinen laktaasiinpuutos tai glukoosi-galaktoosi-imeytymishäiriö, ei pidä käyttää tätä lääkettä.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Koska Precosa sisältää hiivasientä (*Saccharomyces boulardii*), ei sitä tule annostella samanaikaisesti antimykoottien kanssa.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Saccharomyces boulardii ei imeydy maha-suolikanavasta.

Imetys

Saccharomyces boulardii ei kulkeudu äidinmaitoon.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Precosa-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Elinjärjestelmä	Melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)	Harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)	Hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$)	Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)
Yleisoireet	Allergiset reaktiot			
Ruoansulatuselimistö	Ummetus Jano			
Iho ja ihonalainen kudus	Urtikaria	Eksanteema		Kasvojen turvotus (angioedeema)
Immuunijärjestelmä				Anafylaktinen reaktio tai jopa sokki
Infektiot			Fungemia potilailla, joilla on keskuslaskimokateetri, ja kriittisesti sairailta tai immuunipuutteisilla potilailla (ks. kohta 4.4)	Sepsis kriittisesti sairailta tai immuunipuutteisilla potilailla (ks. kohta 4.4)

*Saccharomyces boulardii*n aiheuttamia sepsistapauksia on esiintynyt erittäin huonokuntoisilla potilailla.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusta pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi
Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea
Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri
PL 55
00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Ei tunnettuja tapauksia.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Ripulin ja suolistoinfektioiden lääkkeet, ATC-koodi: A07FA02.

Saccharomyces boulardii on hiivasieni, jolla on profylaktinen vaikutus antibioottien aiheuttamiin ripulitiloihin ja *Clostridium difficile*n aiheuttamassa ripulissa.

*Saccharomyces boulardii*lla on useita eri vaikutusmekanismeja. Todennäköisesti sen tärkein ominaisuus on toksiinireseptoreiden salpaaminen suolessa ja kasvua estävä vaikutus tiettyihin enteropatogeeneihin, kuten *E. coli*n, shigelloihin, salmonelloihin ja stafylokokkeihin. Eläinkokeissa *Saccharomyces boulardii* on indusoinut IgA:n erittymistä suolen limakalvolta.

Mahasuolikanavan pH-arvo ja antibiootit eivät vaikuta *Saccharomyces boulardii*hin.

Tästä johtuen Precosaa voidaan antaa antibiootihoidon aikana ehkäisemään tai hoitamaan antibiooteista aiheutuvaa ripulia. Samoin Precosaa voidaan antaa antibioottien kanssa ehkäisemään *Clostridium difficile*-ripulin uusiutumista.

5.2 Farmakokineetiikka

Saccharomyces boulardii ei imeydy mahasuolikanavasta. Puoliintumisaika ulosteessa on 3–9 tuntia riippuen annetusta annoksesta. Steady state tila (ulosteessa) saavutetaan 3–5 päivän kuluttua. Riski hiivasolujen lukumäärän kasvusta mahasuolikanavassa on olematon. Elävien hiivasolujen lukumäärä ulosteessa pienenee nopeasti hoidon päättymisen jälkeen ja 5 päivän kuluttua hoidon päättymisestä tasot ovat alle määrittämissä rajojen.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

-

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Laktoosimonohydraatti
Magnesiumstearaatti
Liivatekapseli
Titaanidioksidi (E 171)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

3 vuotta.

6.4 Säilytys

Lasipurkki: Säilytä alle 25 °C. Pidä pakkaus tiivistä suljettuna.

Läpipainopakkaus: Ei erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

10, 20, 30 ja 50 kapselia lasipurkissa (tyypin III lasi), jossa PE-korkki.

30 kapselia foliopakkauksessa (PVC/Al).

Kaikkia pakkauskojoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ei erityisvaatimuksia hävittämisen suhteen.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Biocodex
7 avenue Gallieni
F-94250 Gentilly
Ranska

8. MYYNTILUVAN NUMERO

11976

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 26.2.1996
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 21.5.2001

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

30.1.2023

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Precosa 250 mg kapsel, hård

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 kapsel innehåller 250 mg frystorkad *Saccharomyces boulardii* stam CNCM I-745.

Hjälpämnen med känd effekt
Laktosmonohydrat 32,5 mg.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Kapsel, hård.

Vit gelatinkapsel.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

- Symtomatisk behandling av diarré
- Profylax mot antibiotikaassocierad diarré
- Tillägg till vankomycin/metronidazol-behandling för profylax mot recidiv vid *Clostridium difficile* - orsakad diarré.

Immunosupprimerade patienter har uteslutits i studierna.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Kortvarig symtomatisk behandling av diarré

Vuxna: 500 mg två gånger dagligen, barn: 250 mg två gånger dagligen, i en vecka.

Profylax mot antibiotikaassocierad diarré

Vuxna: 500 mg två gånger dagligen, barn: 250 mg två gånger dagligen. Behandlingen bör påbörjas inom 48–72 timmar efter första antibiotikadosen och pågå i minst 3 dagar efter avslutad antibiotikabehandling och bör inte pågå i mer än högst 4 veckor.

*Tillägg till vankomycin/metronidazol behandling för profylax mot recidiv vid *Clostridium difficile* - orsakad diarré*

Vuxna: 500 mg två gånger dagligen, barn: 250 mg två gånger dagligen. Behandlingen bör påbörjas snarast möjligt efter första antibiotikadosen och pågå i 4 veckor.

Administreringssätt

Vid sväljningssvårigheter (t.ex. äldre och barnpatienter) kan kapslarna öppnas och innehållet blandas med mat eller dryck.

På grund av risken för luftburen kontamination ska kapslar inte öppnas i patientrummen. Hälso- och sjukvårdspersonal ska använda handskar när probiotika hanteras i samband med administrering. Handskarna ska sedan omedelbart kasseras och hälso- och sjukvårdspersonal ska tvätta händerna noggrant (se avsnitt 4.4).

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
Allergi mot jäst, särskilt *Saccharomyces boulardii*. Patienter med central venkateter. Kritiskt sjuka patienter eller patienter med bristfälligt immunförsvar, på grund av risk för fungemi (se avsnitt 4.4).

4.4 Varningar och försiktighet

Man bör vara uppmärksam på risken för utveckling av sepsis av *Saccharomyces boulardii* då preparatet ges i samband med bukkirurgiska ingrepp. Det har rapporterats ett mycket sällsynt antal fall av fungemi (och blodkulturer positiva för *saccharomyces*-stammar) och sepsis, huvudsakligen rapporterade avseende patienter som har central venkateter, är kritiskt sjuka eller med bristfälligt immunförsvar och det har vanligtvis lett till feber. I de flesta fall har utgången varit tillfredsställande efter att behandlingen med *Saccharomyces boulardii* har upphört, behandling mot svamp administrerats och, vid behov, avlägsnande av katetern. Utgången har dock varit dödlig för vissa kritiskt sjuka patienter (se avsnitten 4.3 och 4.8).

Precis som för alla läkemedel som tillverkats från levande mikroorganismer krävs särskild uppmärksamhet vid hantering av produkten i patienters närhet, särskilt om de har central venkateter men även om de har perifer kateter, även utan behandling med *Saccharomyces boulardii*, för att undvika kontaminering med händer och/eller luftburen spridning av mikroorganismer (se avsnitt 4.2).

Hjälpämnen

Detta läkemedel innehåller laktos. Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Eftersom Precosa innehåller en jästsvamp (*Saccharomyces boulardii*) ska Precosa inte administreras samtidigt med antimykotika.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Saccharomyces boulardii absorberas ej från mag-tarmkanalen.

Amning

Saccharomyces boulardii utsöndras inte i bröstmjölk.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Precosa har ingen effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Organsystem	Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, < $1/100$)	Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, < $1/1\ 000$)	Mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$)	Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)
Allmänna symtom	Allergiska reaktioner			
Magtarmkanalen	Förstoppning Törst			
Hud och subkutan vävnad	Urtikaria	Exantem		Svullnad av ansikte (angioödem)
Immunsystemet				Anafylaktisk reaktion eller även chock
Infektioner och infestationer			Fungemi hos patienter med central venkateter och patienter som är kritiskt sjuka eller med bristfälligt immunförsvar (se avsnitt 4.4)	Sepsis hos patienter som är kritiskt sjuka eller med bristfälligt immunförsvar (se avsnitt 4.4)

Fall av sepsis med *Saccharomyces boulardii* har förekommit hos svårt nedgångna patienter.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till (se detaljer nedan):

webbplats: www.fimea.fi
Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea
Biverkningsregistret
PB 55
00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Inga kända fall av överdosering finns.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Antidiarroika, mikroorganismer, ATC-kod: A07FA02.

Saccharomyces boulardii är en jästsvamp, som har profylaktisk effekt mot antibiotikaassocierad diarré och vid *Clostridium difficile* -diarré.

Saccharomyces boulardii har flera verkningsmekanismer. Den mest betydelsefulla egenskapen är sannolikt blockering av toxinreceptorer i tarmen, samt tillväxthämmande effekt mot vissa enteropatogener, t ex *E. coli*, *Shigella*, *Salmonella*, stafylokocker. Vidare har *Saccharomyces boulardii* i djurstudier visats inducera sekretorisk IgA i tarmmucosa.

Saccharomyces boulardii påverkas inte av pH-värdet i magtarm-kanalen och inte av antibiotika. Precosa kan därför ges under pågående antibiotikabehandling för att förebygga eller behandla antibiotikaassocierad diarré. Likaså kan Precosa ges i kombination med antibiotika för att förebygga *Clostridium difficile* -diarré.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Saccharomyces boulardii absorberas inte från mag-tarmkanalen. Halveringstiden i faeces är 3–9 timmar beroende på given dos. Steady state (faeces) uppnås efter 3–5 dagar. Risken för tillväxt av antalet jästceller under mag-tarmpassagen är försumbar. Antalet levande jästceller i faeces avtar snabbt efter avslutad behandling och 5 dagar efter avslutad behandling är nivåerna under detektionsgränsen.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

-

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Laktosmonohydrat
Magnesiumstearat
Gelatinkapsel
Titandioxid (E 171)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Glasburk: Förvaras vid högst 25 °C. Tillslut förpackningen väl.
Blisterförpackning: Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

10, 20, 30 och 50 kapslar i glasburk (glas typ III) med PE-lock.
30 kapslar i folieförpackning (PVC/Al).

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Biocodex
7 avenue Gallieni
F-94250 Gentilly
Frankrike

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

11976

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 26.2.1996
Datum för den senaste förnyelsen: 21.5.2001

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

30.1.2023