

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Enterol 250 mg, poudre pour suspension buvable
Enterol 250 mg, gélules

Saccharomyces boulardii CNCM I-745

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Enterol 250 mg, poudre pour suspension buvable :

Chaque sachet-dose de poudre pour suspension buvable contient 250 mg de *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 sous forme lyophilisée (soit au minimum 6×10^9 cellules reviviscentes au moment de la fabrication et 1×10^9 cellules lyophilisées reviviscentes à la date de péremption).

Enterol 250 mg, gélules :

Chaque gélule contient 250 mg de *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 sous forme lyophilisée (soit au minimum 6×10^9 cellules reviviscentes au moment de la fabrication et 1×10^9 cellules lyophilisées reviviscentes à la date de péremption).

Excipient(s) à effet notoire (voir rubrique 4.4) :

Enterol 250 mg, poudre pour suspension buvable : fructose, lactose monohydraté, sorbitol.

Enterol 250 mg, gélules : lactose monohydraté.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Enterol 250 mg, poudre pour suspension buvable :

Poudre pour suspension buvable.

Enterol 250 mg, gélules :

Gélule.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

- Prévention de la diarrhée associée à l'antibiothérapie à large spectre chez des sujets prédisposés à développer une diarrhée à *Clostridium difficile* ou rechute de diarrhée à *Clostridium difficile*.
- Traitement des diarrhées aiguës chez les enfants jusqu'à 12 ans, en complément de la réhydratation orale.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie :

Adulte : 2 à 4 gélules ou 2 à 4 sachets-doses par jour, en 2 prises.

Population pédiatrique

Enfant : 2 gélules ou 2 sachets-doses par jour, en 2 prises.

Mode d'administration :

Gélules : avaler avec un peu d'eau.

Sachets-doses : diluer la poudre dans un verre d'eau.

Précautions à prendre avant la manipulation ou l'administration du médicament

En raison d'un risque de contamination aéroportée, les sachets ou gélules ne peuvent pas être ouverts dans les chambres des patients. Les professionnels de la santé doivent porter des gants durant la manipulation de probiotiques en vue de leur administration, puis les jeter immédiatement après usage et se laver les mains avec soin (voir rubrique 4.4).

Durée du traitement :

Prévention des récurrences ou rechute de diarrhée à *Clostridium difficile* : 4 semaines.

Traitement de la diarrhée en complément à la réhydratation orale chez l'enfant : 1 semaine.

4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Patients porteurs d'un cathéter veineux central, patients dans un état critique ou immunodéficients en raison du risque de fongémie (voir rubrique 4.4. Mises en garde et précautions particulières d'emploi).
- Allergie aux levures, spécialement *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Enterol 250 mg poudre pour suspension buvable ou gélules étant constitué de cellules de levure vivantes, il ne doit donc pas être utilisé avec un liquide ou un aliment glacé ou susceptible d'être porté à une température de plus de 50°C.

Mises en garde :

- En cas de diarrhée, il est important de réhydrater le patient.

De très rares cas de fongémie (avec hémoculture positive à *Saccharomyces*) et de sepsis ont été rapportés principalement chez des patients porteurs d'un cathéter veineux central, des patients de réanimation ou immunodéprimés, se traduisant le plus souvent par de la fièvre. Dans la plupart des cas, ces

incidents ont évolué favorablement après arrêt du traitement par *Saccharomyces boulardii*, administration d'un traitement antifongique et, le cas échéant, retrait du cathéter. Cependant, chez quelques patients dans un état critique, l'issue a pu être fatale (voir rubriques 4.3 et 4.8).

Comme avec tout médicament contenant des micro-organismes vivants, une attention particulière doit être portée lors de la manipulation du produit en présence de patients porteurs de cathéter veineux central principalement, mais aussi de patients porteurs de cathéter périphérique, même non traités par *Saccharomyces boulardii*, afin d'éviter toute contamination manu portée et/ou la dissémination des micro-organismes dans l'air (voir rubrique 4.2).

- Il est recommandé en milieu hospitalier, d'ouvrir les sachets-doses (ou gélules) avec des gants, hors de l'environnement de patients porteurs d'un cathéter veineux central.
En effet, il a été rapporté, chez des patients hospitalisés porteurs d'un cathéter veineux central, même non traités par *S. boulardii*, de très rares cas de fongémie se traduisant par de la fièvre et une hémoculture positive à *Saccharomyces*. Dans tous les cas, ces incidents ont évolué favorablement après administration d'un traitement antifongique et, le cas échéant, après ablation du cathéter.
- Parce que le risque d'une colonisation systémique par *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 n'a pas été évalué jusqu'ici, ce médicament ne doit pas être utilisé chez les patients ayant de faibles défenses immunitaires (par ex. infections par le VIH, transplantation d'organes, leucémie, tumeurs malignes, radiothérapie, chimiothérapie, traitement de longue durée à fortes doses de cortisone).
- Enterol 250 mg poudre pour suspension buvable contient du lactose monohydraté. Les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit total en lactase ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladies héréditaires rares) ne doivent pas prendre ce médicament.
- Enterol 250 mg poudre pour suspension buvable contient du fructose, il convient d'en tenir compte chez le sujet diabétique. Les patients présentant une intolérance héréditaire au fructose (IHF) ne doivent pas prendre/recevoir ce médicament.
- Enterol 250 mg gélule contient du lactose monohydraté. Les patients souffrant d'intolérance au galactose, de déficience en Lapp lactase ou de malabsorption du glucose-galactose ne doivent pas prendre ce médicament. Les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit total en lactase ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladies héréditaires rares) ne doivent pas prendre ce médicament.
- Si la diarrhée persiste plus de deux jours, il est important de prendre contact avec un médecin.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Aucune interaction médicamenteuse n'a été signalée au cours des essais cliniques.

Du fait de sa nature fongique, *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 est sensible aux antifongiques, il ne peut donc être utilisé avec ces médicaments.

Il se peut que *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 donne des résultats faussement positifs lors d'analyses microbiologiques des selles.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Les études chez l'animal sont insuffisantes en ce qui concerne les effets sur la grossesse, le développement embryonnaire et foetal, la parturition et le développement post-natal (voir 5.3. Données de sécurité préclinique). Le risque potentiel chez l'homme est inconnu.

Enterol 250 mg poudre pour suspension buvable ou gélules ne devrait pas être utilisé durant la grossesse à moins d'une nécessité manifeste.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Enterol 250 mg poudre pour suspension buvable ou gélules n'a pas d'influence sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Les effets indésirables sont classés ci-dessous par système-organe et par fréquence comme définies ci-après : très fréquents ($\geq 1/10$), fréquents ($\geq 1/100$, $< 1/10$), peu fréquents ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), rares ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), très rares ($< 1/10.000$), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Classes de systèmes d'organes	Fréquence
<i>Infections et infestations</i>	Très rares : Fongémie chez des patients porteurs d'un cathéter veineux central, et chez des patients dans un état critique ou immunodéficients (voir rubrique 4.4), mycose à <i>Saccharomyces boulardii</i> CNCM I-745. Fréquence indéterminée : Sepsis chez les patients de réanimation ou immunodéprimés (voir rubrique 4.4)
<i>Affections du système immunitaire</i>	Très rare : choc anaphylactique.
<i>Affections vasculaires</i>	Très rare : choc anaphylactique.

<i>Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales</i>	Très rare : dyspnée.
<i>Affections gastro-intestinales</i>	Très rares : constipation, épigastalgies, météorisme abdominal (épigastalgies et météorisme abdominal ont été observés lors d'études cliniques).
<i>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</i>	Très rares : prurit, exanthème, Œdème de Quincke.
<i>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</i>	Très rares : soif.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration.

Belgique

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé
Division Vigilance
Avenue Galilée 5/03
B-1210 Bruxelles
Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be
e-mail: adr@afmps.be

Luxembourg/Luxemburg

Direction de la Santé – Division de la Pharmacie et des Médicaments
20, rue de Bitbourg
L-1273 Luxembourg-Hamm
Site internet: www.guichet.lu/pharmacovigilance

e-mail: pharmacovigilance@ms.etat.lu

4.9 Surdosage

Aucun cas de surdosage n'a été rapporté.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : antidiarrhéique, probiotique
Flore de substitution
(A : appareil digestif et métabolisme)

Code ATC : A07FA02

Micro-organisme destiné à compenser une altération de l'écosystème intestinal en vue d'une activité antidiarrhéique.

Saccharomyces boulardii CNCM I-745 résiste aux sécrétions gastriques et intestinales. Etant une levure et non une bactérie, il est génétiquement résistant aux antibiotiques.

L'effet protecteur de *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 lyophilisé n'a pas été démontré chez des sujets souffrant d'une maladie inflammatoire chronique de l'intestin, d'immunodépression ou recevant un traitement anti-cancéreux.

Chez l'animal, les études pharmacologiques ont permis de mettre en évidence :

- Un effet antitoxine qui se manifeste par une réduction significative des sécrétions d'eau et de sodium du jéjunum de rat sous l'effet de la toxine cholérique et par la prévention de la colite pseudomembraneuse induite par la toxine de *Clostridium difficile*,
- Un effet immunoprotecteur sur le tube digestif par stimulation de la production des immunoglobulines A sécrétoires,
- Un antagonisme microbien vis-à-vis de bactéries et de *Candida albicans*.

Chez l'animal et chez l'homme, les études pharmacologiques ont permis de mettre en évidence :

- Une augmentation de l'activité des disaccharidases intestinales de la bordure en brosse intestinale.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Après administration orale répétée *S. boulardii* transite dans le tube intestinal sans le coloniser. *S. boulardii* disparaît rapidement des selles 2 à 5 jours après l'arrêt du traitement.

5.3 Données de sécurité préclinique

Des études de sécurité précliniques n'ont pas été faites.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Enterol 250 mg, poudre pour suspension buvable :

Lactose monohydraté
Fructose
Silice colloïdale anhydre
Arôme tutti-frutti (contenant du sorbitol : E420)

Enterol 250 mg, gélules :

Contenu de la gélule :

Lactose monohydraté
Stéarate de magnésium

Enveloppe de la gélule :

Gélule transparente d'hypromellose (taille n° 0) marquée "250 mg"

Composition de l'encre (consommable)

Gomme laque (E904)
Propylène glycol (E1520)
Solution d'hydroxyde d'ammonium concentrée (E527)
Hydroxyde de potassium (E525)
Oxyde de fer noir (E172)

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

3 ans.

6.4 Précautions particulières de conservation

Poudre pour suspension buvable et gélules en flacon en verre: à conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

Gélules en plaquette: ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Enterol 250 mg, poudre pour suspension buvable :

Sachets-doses en complexe papier / aluminium / polyéthylène, boîte de 10, 20, 50 ou 100 sachets-doses.

Enterol 250 mg, gélules :

Flacon en verre avec bouchon (PE) sécurisé contenant 10, 20, 50 ou 100 gélules.
Plaquette (aluminium et aluminium /PVC) de 10, 20, 50 ou 100 gélules.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Aucune exigence particulière.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

BIOCODEX Benelux NV/SA
Boulevard de l'Humanité 292
1190 Bruxelles
Belgique
Tél : 0032(0)23704790

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Enterol 250 mg, poudre pour suspension buvable : BE269026, LUX 2011041132

Enterol 250 mg, gélules en flacon en verre : BE269035, LUX 2011041131

Enterol 250 mg, gélules en plaquette: BE397896, LUX 2011041131

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION / DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 22 novembre 2004

Date de dernier renouvellement : 21 mars 2018

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Mise à jour : 04/2023

Approbation : 09/2023