

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Eubiol®
Hartkapseln
Saccharomyces-cerevisiae-Trockenhefe
375 mg

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Hartkapsel enthält 375 mg Trockenhefe aus *Saccharomyces cerevisiae* HANSEN CBS 5926, entsprechend mindestens $7,5 \times 10^9$ lebensfähigen Zellen pro Hartkapsel (wirbelschichtgetrocknet).

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Hartkapseln

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Eubiol® enthält Trockenhefe zum Einnehmen.

Eubiol® wird angewendet

- zur symptomatischen Behandlung bei akuter Diarrhö,
- zur Vorbeugung und symptomatischen Behandlung von Reisediarrhöen sowie Diarrhöen unter Sondenernährung,
- als Adjuvans bei chronischen Formen der Akne.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Akute Diarrhö

Kinder zwischen 6 Monaten und 2 Jahren:

- 1 mal täglich 1 Hartkapsel

Bei Kindern unter 2 Jahren darf die Behandlung nur unter ärztlicher Aufsicht erfolgen.

Kinder über 2 Jahre und Erwachsene

- 1 mal täglich 1 Hartkapsel

Vorbeugung von Reisedurchfällen

Kinder zwischen 6 Monaten und 2 Jahren:

Die Anwendung ist nicht vorgesehen.

Kinder über 2 Jahre und Erwachsene

- 1 mal täglich 1 Hartkapsel, beginnend 5 Tage vor der Abreise

Akne

Kinder zwischen 6 Monaten und 2 Jahren:

Die Anwendung ist nicht vorgesehen.

Kinder über 2 Jahre und Erwachsene

- 2 mal täglich 1 Hartkapsel

Sondennahrungsbedingter Durchfall

Kinder zwischen 6 Monaten und 2 Jahren:

Die Anwendung ist nicht vorgesehen.

Kinder über 2 Jahre und Erwachsene

- 1 mal täglich ist der Inhalt von 2 Hartkapseln (entsprechend einer Tagesdosis von 750 mg Trockenhefe aus *Saccharomyces cerevisiae* HANSEN CBS 5926) in 1,5 Liter Nährlösung zu geben

Die Hartkapseln sind unzerkaut mit reichlich Flüssigkeit (z.B. ein Glas Wasser) einzunehmen.

Zur Einnahme bei Kindern unter 6 Jahren werden die Hartkapseln durch Auseinanderziehen der Kapselhälften geöffnet und der Inhalt in Speisen oder Flüssigkeit gemischt (Zimmertemperatur).

Bei sondennahrungsbedingter Diarrhö werden die Hartkapseln durch Auseinanderziehen der Kapselhälften geöffnet und der Inhalt in die Sondennahrung gegeben.

Aufgrund der Gefahr einer Kontaminierung über die Raumluft dürfen die Kapseln nicht in den Räumen von Patienten geöffnet werden. Das medizinische Fachpersonal sollte bei der Handhabung von Probiotika für die Verabreichung Handschuhe tragen, die Handschuhe danach umgehend entsorgen und sich die Hände gründlich waschen (siehe Abschnitt 4.4).

Die Behandlung sollte noch einige Tage nach dem Sistieren der Diarrhö fortgesetzt werden.

Zur adjuvanten Therapie bei chronischen Formen der Akne ist die Einnahme über mehrere Wochen zu empfehlen.

Für die Einnahme von Hefepreparaten sind zwar prinzipiell keine Einschränkungen in der Anwendungsdauer bekannt, in der Gebrauchsinformation wird der Patient jedoch darauf hingewiesen, dass die Angaben unter „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“ sowie die Angaben unter „Nebenwirkungen“ zu beachten sind.

In der Gebrauchsinformation wird der Patient darauf hingewiesen, dass bei Anhalten der Symptome über 2 Tage oder einer Verschlechterung ein Arzt aufgesucht werden soll.

4.3 Gegenanzeigen

- Bekannte Überempfindlichkeit gegenüber einem der Inhaltsstoffe
- Hefeallergie, insbesondere gegen *Saccharomyces cerevisiae* HANSEN CBS 5926
- Patienten mit zentralem Venenkatheter
- Schwerkranken Patienten oder immunsupprimierte Patienten aufgrund des Fungämierisikos (siehe Abschnitt 4.4)

In der Gebrauchsinformation wird der Patient auf folgendes hingewiesen:

Durchfälle bei Säuglingen und Kleinkindern unter 2 Jahren sind in jedem Fall von der Selbstmedikation auszuschließen und erfordern die Rücksprache mit dem Arzt.

Ausreichende Untersuchungen zur Dosierung bei Säuglingen unter 6 Monaten liegen nicht vor.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

In der Packungsbeilage wird der Patient auf folgendes hingewiesen:

Bei Durchfällen, die länger als 2 Tage andauern oder mit Blutbeimengungen oder Temperaturerhöhung einhergehen, sollte ein Arzt aufgesucht werden.

Bei Durchfallerkrankungen muss, besonders bei Kindern, auf Ersatz von Flüssigkeit und Salzen (Elektrolyten) als wichtigste Behandlungsmaßnahme geachtet werden.

Bei Verschlimmerung oder ausbleibender Besserung der Akne sollte ein Arzt konsultiert werden.

Zur Anwendung dieses Arzneimittels bei Säuglingen unter 6 Monaten liegen keine ausreichenden Untersuchungen vor. Daher soll Eubiol® bei Patienten unter 6 Monaten nicht angewendet werden.

Es wurde sehr selten über Fälle von Fungämie (mit positivem Nachweis von *Saccharomyces*-Stämmen in der Blutkultur) sowie Sepsis berichtet, meist bei Patienten mit zentralem Venenkatheter, schwerkranken oder immunsupprimierten Patienten. Diese äußerte sich meist mit Fieber. Nach Abbruch der Behandlung mit *Saccharomyces cerevisiae* HANSEN CBS 5926, der Verabreichung von Antimykotika und, wenn notwendig, der Entfernung des Katheters war das Outcome zufriedenstellend. Bei einigen schwerkranken Patienten kam es hingegen zu einem tödlichen Verlauf (siehe Abschnitte 4.3 und 4.8).

Wie bei allen Medikamenten, die lebende Mikroorganismen enthalten, muss der Handhabung des Produkts in Gegenwart von Patienten mit zentralem aber auch peripherem Venenkatheter besondere Aufmerksamkeit gewidmet werden, auch wenn die Patienten nicht mit *Saccharomyces cerevisiae* HANSEN CBS 5926 behandelt werden, um jegliche Kontaminierung durch die Hände und/oder Verbreitung über die Raumluft zu vermeiden (siehe Abschnitt 4.2).

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die gleichzeitige Einnahme von Eubiol® und Arzneimitteln gegen Pilzkrankungen (Antimykotika) kann die Wirkungsweise von Eubiol® beeinträchtigen.

Bei gleichzeitiger Einnahme von Monoaminoxidasehemmstoffen ist eine Blutdruckerhöhung möglich.

In der Gebrauchsinformation wird der Patient darauf hingewiesen, dass bei Einnahme weiterer Medikamente der Arzt oder Apotheker informiert werden sollte.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Aus der verbreiteten Anwendung von Hefe als Lebensmittel haben sich bisher keine Hinweise auf Risiken in der Schwangerschaft und während der Stillzeit ergeben. Ergebnisse experimenteller Untersuchungen für *Saccharomyces cerevisiae* Hansen CBS 5926 liegen nicht vor. Daher sollte das Arzneimittel in der Schwangerschaft und während der Stillzeit nicht angewendet werden.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Eubiol® hat keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

Sehr häufig	(≥ 1/10)
Häufig	(≥ 1/100 bis < 1/10)
Gelegentlich	(≥ 1/1.000 bis < 1/100)
Selten	(≥ 1/10.000 bis < 1/1.000)
Sehr selten	(< 1/10.000)
Nicht bekannt	(Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Infektionen und parasitäre Erkrankungen

Sehr selten: Fungämie bei Patienten mit zentralem Venenkatheter und bei schwerkranken oder immunsupprimierten Patienten (siehe Abschnitt 4.4)

Nicht bekannt: Sepsis bei schwerkranken oder immunsupprimierten Patienten (siehe Abschnitt 4.4)

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufigkeit nicht bekannt: Blähungen.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes / Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums / Erkrankungen des Immunsystems

Häufigkeit nicht bekannt: Überempfindlichkeitsreaktionen in Form von Juckreiz, Urtikaria, lokalem oder generalisiertem Exanthem sowie Quincke-Ödem, Atemnot und anaphylaktischer Schock.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Intoxikationen mit Zubereitungen aus Trockenhefe sind bisher nicht bekannt geworden. Möglicherweise können bei Einnahme zu großer Mengen die unter „Nebenwirkungen“ beschriebenen Beschwerden verstärkt auftreten.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Trockenhefe zur Einnahme
ATC-Code: A07FA02 und D10B

Präparatespezifische Untersuchungen liegen nicht vor.

Die Wirkung von *Saccharomyces cerevisiae* HANSEN CBS 5926 ist an die Lebensfähigkeit der Hefezellen gebunden.

Saccharomyces cerevisiae HANSEN CBS 5926 vermag fimbrientragende pathogene Bakterien zu binden. In vitro ist bei Co-Kultivierung von *Saccharomyces cerevisiae* HANSEN CBS 5926 mit *Proteus mirabilis* und *vulgaris*, *Salmonella typhi* und *typhimurium*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, bestimmten Shigellen und *Candida albicans* eine Wachstumshemmung dieser Keime nachgewiesen worden. Angaben zur Konzentrationsabhängigkeit der Wachstumshemmung werden nicht gemacht.

Saccharomyces cerevisiae HANSEN CBS 5926 kann auch das Wachstum von *Clostridium difficile* hemmen bzw. die Toxin-Rezeptorbindung inhibieren sowie die durchfallerzeugende Wirkung enterotoxischer *Escherichia coli* Stämme hemmen.

Am Modell der isolierten Darmschlinge wurde der durch Inkubation mit Cholera toxin induzierte Natrium- und Wassereinstrom ins Darmlumen durch *Saccharomyces cerevisiae* Hansen CBS 5926 um 40% reduziert.

An Darmpräparaten wurde die durch Prostaglandin E2 bzw. I2 induzierte Erhöhung des serosamucosalen Chloridtransportes durch gleichzeitige Stimulierung mit *Saccharomyces cerevisiae* Hansen CBS 5926 in einem gegenüber unbehandelten Kontrollen höheren mucosaserosalen Chloridfluss umgekehrt.

Eine Aktivitätserhöhung der darmmembranständigen Disaccharidasen Lactase, Maltase und Saccharase wurde tierexperimentell und auch am Menschen beobachtet. Nach oraler Gabe von *Saccharomyces cerevisiae* HANSEN CBS 5926 wird im Tierexperiment das sekretorische Immunglobulin (sIgA) im Gastrointestinaltrakt erhöht.

Pädiatrische Patientengruppe

Insgesamt 18 kontrollierte klinische Studien in verschiedenen Ländern zur symptomatischen Behandlung der akuten Diarrhö bei Kindern im Alter zwischen 1 Monat und 16 Jahren zeigen eine positive Wirkung einer *Saccharomyces cerevisiae*-Therapie auf die Durchfalldauer, die Stuhlfrequenz sowie die Genesungszeit der Patienten.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Präparatespezifische Untersuchungen zu Eubiol® liegen nicht vor.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Präparatespezifische Untersuchungen liegen nicht vor.

Toxizität bei einmaliger Verabreichung:

Bei einmaliger per os Verabreichung von 3 g/kg KG *Saccharomyces cerevisiae* an Mäuse und Ratten wurden keine toxischen Reaktionen beobachtet.

Toxizität bei wiederholter Verabreichung:

Bei Gabe von 330 mg/kg KG für 6 Wochen jeweils an 6 Tagen pro Woche an Hunde bzw. 100 mg/kg KG peroral über 6 Monate an Ratten bzw. Kaninchen zeigten sich keine substanzbedingten Veränderungen.

Im Ames-Test mit *Salmonella typhimurium* TA 98, TA 100, TA 1535 und TA 1538 wurden mit und ohne Aktivierung durch S9-Mix keine mutagenen Effekte gesehen.

Es liegen keine Untersuchungen zu Reproduktionstoxizität, zur Embryotoxizität und zur Kanzerogenität vor.



6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Gelatine, gereinigtes Wasser, Natriumdo-decylsulfat, Titandioxid, Magnesiumstearat (Ph.Eur.) [pflanzlich]

6.2 Inkompatibilitäten

Werden während oder kurz nach einer Therapie mit *Saccharomyces cerevisiae* mikrobiologische Stuhluntersuchungen durchgeführt, so sollte die Einnahme dem Untersuchungslabor mitgeteilt werden, da sonst falsch-positive Befunde erstellt werden könnten.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

In der Originalpackung und nicht über 25 °C aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen!

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Blisterpackungen:

Originalpackung mit 10 Hartkapseln

Originalpackung mit 20 Hartkapseln

Originalpackung mit 50 Hartkapseln

Originalpackung mit 100 Hartkapseln

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Pädia GmbH

Von-Humboldt-Str. 1

64646 Heppenheim

Tel.: 06252/912 87 00

Fax: 06252/964 110

E-Mail: kontakt@paedia.de

Internet: www.paedia.de

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

46014.01.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

23.05.2001 / 24.06.2008

10. STAND DER INFORMATION

April 2024

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig