

Reproflo

EMS S/A.

Cápsula e Pó oral

100 mg, 200mg e 200mg/g

I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

REPOFLOR

Saccharomyces boulardii-17

APRESENTAÇÕES

Repoflor Cápsulas 100 mg: embalagem contendo 12 cápsulas.

Repoflor Cápsulas 200 mg: embalagem contendo 6 cápsulas.

Repoflor Pó oral 200 mg/g (USO PEDIÁTRICO): embalagem contendo 4 envelopes de 1 g.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada cápsula de **Repoflor** 100 mg contém:

Saccharomyces boulardii-17 liofilizado 100 mg

(100 mg de liofilizado contém cerca de 2×10^9 células de *Saccharomyces boulardii-17*)

excipientes* q.s.p. 1 cápsula

* dióxido de silício, estearato de magnésio, lactose monoidratada

Cada cápsula de **Repoflor** 200 mg contém:

Saccharomyces boulardii-17 liofilizado 200 mg

(200 mg de liofilizado contém cerca de 4×10^9 células de *Saccharomyces boulardii-17*)

excipientes* q.s.p. 1 cápsula

* dióxido de silício, estearato de magnésio, lactose monoidratada

Cada envelope de **Repoflor** pó oral de 1 g contém:

Saccharomyces boulardii-17 liofilizado 200 mg

(200 mg de liofilizado contém cerca de 4×10^9 células de *Saccharomyces boulardii-17*)

excipientes* q.s.p. 1 g

* lactose monoidratada, essência de morango, dióxido de silício, sacarina sódica, estearato de magnésio

II) INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Repoflor cápsulas e pó oral está indicado como adjuvante (agente não antibiótico) no tratamento da diarreia aguda produzida por *Clostridium difficile*, por antibioticoterapia ou quimioterapia, e na restauração da flora intestinal fisiológica.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Saccharomyces boulardii é indicado como adjuvante no tratamento da diarreia produzida por *Clostridium difficile*.

Estudos realizados comprovam que o *Saccharomyces boulardii* é efetivo na prevenção de doenças associadas à terapia antibiótica: distúrbios no transito intestinal (diarreia) e candidíase.

Estudos indicaram uma redução significativa na duração da diarreia aguda com o uso de *Saccharomyces boulardii*, sendo um agente promissor no tratamento da diarreia aguda em crianças.

O tratamento oral de voluntários humanos e ratos com *Saccharomyces boulardii*, está relacionado com o aumento acentuado na atividade das dissacaridasas.

(ADAM, M.; et al. *Controlled Double Blind Clinical Trials of Saccharomyces boulardii Multicentre Study Involving 25 Physicians and 388 Cases. Médecine & Chirurgie Digestives*, 5(6), 401-406, 1976.

SURAWICZ, C.M.; ELMER, G.W.; SPEELMAN, P.; MCFARLAND, L.V.; CHINN, J.; BELLE, G. *Prevention of Antibiotic-Associated Diarrhea by Saccharomyces boulardii: A Prospective Study. Gastroenterology*, 96, 981-988, 1989.

KIMMEY, M.B.; ELMER, G.W.; SURAWICZ, C.M.; MCFARLAND, L.V. *Prevention of Further Recurrences of Clostridium difficile Colitis with Saccharomyces boulardii. Digestive Diseases and Sciences*, 35(7), 897-901, July 1990.

BERG, R.; BERNASCONI, P.; FOWLER, D.; GAUTREAU, M. *Inhibition of Candida albicans Translocation from the Gastrointestinal Tract of Mice by Oral Administration of Saccharomyces boulardii. The Journal of Infectious Diseases*, 168, 1314-1318, 1993.

MCFARLAND, L.V.; SURAWICZ, C.M.; GREENBERG, R.N.; ELMER, G.W.; MOYER, K.A.; MELCHER, S.A.; BOWEN, K.E.; COX, J.L. Prevention of β -Lactam-Associated Diarrhea by *Saccharomyces boulardii* Compared with Placebo. *The American Journal of Gastroenterology*, 90(3), 439-448, 1995.

CASTAGLIUOLO, I.; RIEGLER, M.F.; VALENICK, L.; LAMONT, J.T.; POTHOUKAKIS, C. *Saccharomyces boulardii* Protease Inhibits the Effects of *Clostridium difficile* Toxins A and B in Human Colonic Mucosa. *Infection and Immunity*, 67(1), 302-307, January 1999.

GAON, D.; GARCIA, H.; WINTER, L.; RODRIGUEZ, N.; QUINTAS, R.; GONZALEZ, S.N.; OLIVER, G. Effect of *Lactobacillus* Strains and *Saccharomyces boulardii* on Persistent Diarrhea in Children. *Medicina (Buenos Aires)*, 63, 293-298, 2003.

KURUGÖL, Z.; KOTUROGLU, G. Effects of *Saccharomyces boulardii* in children with acute diarrhoea. *Acta Paediatrica*, 94, 44-47, 2005.

MCFARLAND, L.V. Meta-Analysis of Probiotics for the Prevention of Antibiotic Associated Diarrhea and the Treatment of *Clostridium difficile* Disease. *The American Journal of Gastroenterology*, 101, 812-822, 2006.

SAZAWAL, S.; HIREMATH, G.; DHINGRA, U.; MALIK, P.; DEB, S.; BLACK, R.E. Efficacy of Probiotics in Prevention of Acute Diarrhoea: A Meta-Analysis of Masked, Randomised, Placebo-Controlled Trials. *The Lancet Infectious Diseases*, 6, 374 - 382, June 2006.)

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Repoflor é um preparado biológico cujo princípio ativo é o levedo *Saccharomyces boulardii*-17, que foi isolado de frutas silvestres tropicais. É um microrganismo vivo, resistente à ação dos sucos gástricos, entérico, pancreático e biliar; antibióticos e quimioterápicos. **Repoflor** beneficia o desenvolvimento da flora intestinal fisiológica, impedindo a proliferação dos germes potencialmente nocivos ao tubo digestivo. Diversas propriedades do *Saccharomyces boulardii* inibem o crescimento de diferentes agentes patogênicos, tais como *Proteus*, *Escherichia coli*, *Shigella*, *Salmonella*, *Pseudomonas*, *Staphylococcus* e *Candida albicans*. Foi demonstrada também inibição *in vivo* do desenvolvimento desse último microrganismo.

Síntese de vitaminas do Complexo B: produção de tiamina, riboflavina, ácido pantotênico, piridoxina e ácido nicotínico.

Aumento da atividade enzimática: o tratamento oral de voluntários humanos e ratos com *Saccharomyces boulardii*, está relacionado com o aumento acentuado na atividade das dissacaridases (sacarase, lactase e maltase). A ação do *Saccharomyces boulardii*, nas alterações infecciosas da flora intestinal, ao que tudo indica, está associada ao seu efeito antagônico direto, à estimulação do antagonismo biológico das bactérias *coli* não patogênicas e às propriedades metabólicas do levedo que, administrados em concentrações elevadas, impedem o desenvolvimento de populações bacterianas anormalmente proliferadas, restabelecendo o equilíbrio da flora normal. Essa ação antagônica do *Saccharomyces boulardii* sobre microrganismos patogênicos, como o *Clostridium difficile*, pode explicar, ainda, sua ação sobre a diarreia que surge em decorrência da antibioticoterapia.

Com relação às diarreias osmóticas, a ação terapêutica de *Saccharomyces boulardii* talvez possa ser atribuída, em parte, à complementação enzimática, aumentando a capacidade digestiva e, em parte, ao restabelecimento do equilíbrio da flora do intestino delgado, com crescimento anormal em função dos carboidratos não absorvidos. Menos de 1% de *Saccharomyces boulardii* administrado é excretado pelas fezes.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Pacientes com vias de acesso central (como acesso venoso central) podem ter maior risco de fungemia. Portanto, o uso de *Saccharomyces boulardii* deve ser descontinuado ou o cateter central deve ser removido. Hipersensibilidade a leveduras, especialmente a *Saccharomyces boulardii* ou a qualquer componente da fórmula.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Por ser um produto potencialmente não absorvido no trato gastrointestinal, as ações sistêmicas tendem a ser insignificantes, o que diminui as restrições ao uso de **Repoflor**, que pode ser usado também em gestantes, mulheres que estejam amamentando e lactentes. Não há contraindicação relativa à faixa etária. No entanto, recomendam-se as seguintes precauções: a) intolerância à lactose: contém lactose no excipiente, todavia o produto pode aumentar a produção de lactase; b) dieta vegan: lactose é um produto derivado do leite para consumo humano; c) uso concomitante com antifúngico não é recomendado; d) o produto não pode ser ingerido juntamente com bebidas alcoólicas.

Não interromper o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Pacientes Idosos: Não existem advertências ou recomendações especiais sobre o uso do produto por pacientes idosos.

Gravidez e Lactação: Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informar ao médico se está amamentando.

Este medicamento contém LACTOSE.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Uma vez que o seu princípio ativo é um levedo (*Saccharomyces boulardii*), **Repoflor** não deve ser administrado juntamente com agentes fungistáticos e fungicidas, como os poliênicos e os derivados do imidazol, que poderiam inativar o produto, reduzindo ou anulando o seu efeito terapêutico. Não ingerir o medicamento junto com bebidas alcoólicas.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (15°C a 30°C). Proteger da luz e manter em lugar seco.

Este medicamento tem validade de 24 meses a partir da data de sua fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido.

Para sua segurança, mantenha o medicamento na embalagem original.

Aspecto do produto:

Repoflor é apresentado em cápsulas gelatinosas duras 100 mg (100 mg de liofilizado contém cerca de 2×10^9 células de *Saccharomyces boulardii-17*) - cápsula branca, contendo granulado bege, com odor característico; cápsulas gelatinosas duras 200 mg (200 mg de liofilizado contém cerca de 4×10^9 células de *Saccharomyces boulardii-17*) - cápsula de cabeça azul e corpo branco, contendo granulado bege, com odor característico; e pó oral 200 mg/g (200 mg de liofilizado contém cerca de 4×10^9 células de *Saccharomyces boulardii-17*) - granulado bege, com odor e sabor de morango.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de Uso:

Cápsulas:

As cápsulas devem ser ingeridas inteiras, sem mastigar, com um pouco de líquido. Em caso de necessidade (crianças ou pacientes com dificuldades de engolir), abrir as cápsulas e misturar seu conteúdo a líquidos ou alimentos semissólidos. Não adicionar o produto a líquidos ou alimentos quentes (acima de 60°C) ou gelados, assim como bebidas alcoólicas. O preparado deve ser administrado, de preferência, em jejum ou meia hora antes das refeições. No caso de pacientes durante tratamento com antibióticos e quimioterápicos, administrar **Repoflor** um pouco antes desses agentes.

Pó oral:

O conteúdo dos envelopes deve ser misturado a pequenas quantidades de líquidos ou alimentos semissólidos. Não adicionar o produto a alimentos ou líquidos quentes (acima de 60°C) ou gelados, assim como a bebidas alcoólicas. O preparado deve ser administrado, de preferência, em jejum ou meia hora antes das refeições. No caso de pacientes durante tratamento com antibióticos e quimioterápicos, administrar **Repoflor** um pouco antes desses agentes.

Após a abertura das cápsulas ou envelopes, **Repoflor** deve ser imediatamente ingerido, pois o contato com o ar e a umidade altera o prazo de validade do produto.

Posologia:

Repoflor cápsula 100 mg:

Nas alterações agudas da flora intestinal e na diarreia por *Clostridium difficile*: duas cápsulas, duas vezes ao dia.

Nas alterações crônicas da flora intestinal: uma cápsula, duas vezes ao dia.

Repoflor cápsula 200 mg:

Nas alterações agudas da flora intestinal e na diarreia por *Clostridium difficile*: uma cápsula, duas vezes ao dia.

Nas alterações crônicas da flora intestinal: uma cápsula, uma vez ao dia.

Repoflor pó oral (Uso Pediátrico):

Nas alterações agudas da flora intestinal e na diarreia por *Clostridium difficile*: um envelope, duas vezes ao dia.

Nas alterações crônicas da flora intestinal: um envelope, uma vez ao dia.

A posologia de **Repoflor** pode ser alterada a critério médico. Na maioria dos casos, são suficientes dois a três dias de tratamento. Se os sintomas persistirem após cinco dias, deve-se rever o diagnóstico e modificar a terapia.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Os eventos adversos são raros. Efeitos colaterais dermatológicos: *Saccharomyces boulardii* tem sido relacionado com exantema, prurido e urticária. Efeitos colaterais gastrintestinais: *Saccharomyces boulardii* tem sido relacionado à constipação e flatulência. Efeitos colaterais hematológicos: fungemia foi relatada em casos de administração não oral acidental ou em pacientes imunocomprometidos. Angioedema: há relato de *Saccharomyces boulardii* causar edema de Quincke.

Em algumas crianças ou lactentes, pode-se observar o odor de fermento nas fezes, sem qualquer significado nocivo.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Até o momento não são conhecidos casos de superdosagem com **Repoflor**. Em estudos de toxicidade animal, não foi possível a determinação da DL₅₀, mesmo empregando-se doses muito superiores às indicadas para o homem.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

III) DIZERES LEGAIS

Registro M.S. nº.: 1.0235.0420

Farm. Resp.: Dr. Ronoel Caza de Dio

CRF-SP nº. 19.710

Registrado por: EMS S/A

Rodovia Jornalista Francisco Aguirre Proença, Km 08 – Chácara Assay

Hortolândia/SP - CEP: 13186-901

C.N.P.J.: 57.507.378/0003-65

Indústria Brasileira

Fabricado por: EMS SIGMA PHARMA LTDA.

Hortolândia/SP

Comercializado por: LEGRAND PHARMA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA.

Hortolândia/SP

SAC 0800500600

www.legrandpharma.com.br



Histórico de alterações do texto de bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
18/06/2014	0483883/14-1	10463 - PRODUTO BIOLÓGICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	---	---	---	---	1ª submissão	VP/VPS	Cápsulas 100mg: embalagem contendo 12. Cápsulas 200mg: embalagem contendo 6. Pó oral 200 mg/g: embalagem contendo 4 envelopes de 1g.
16/07/2014	0567441/14-7	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	---	---	---	---	Dizeres legais	VP/VPS	Cápsulas 100mg: embalagem contendo 12. Cápsulas 200mg: embalagem contendo 6. Pó oral 200 mg/g: embalagem contendo 4 envelopes de 1g.
16/10/2014	0930836/14-9	10456 - PRODUTO BIOLÓGICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	---	---	---	---	- O que devo saber antes de usar este medicamento? - Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento?	VP	Cápsulas 100mg: embalagem contendo 12. Cápsulas 200mg: embalagem contendo 6. Pó oral 200 mg/g: embalagem contendo 4 envelopes de 1g.
							- Contraindicações - Advertências e precauções - Reações adversas	VPS	
							- Dizeres legais	VP/VPS	