Fachinformation

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Yomogi 250 mg

Hartkapseln

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Wirkstoff

1 Hartkapsel enthält:

250 mg Trockenhefe aus *Saccharomyces cerevisiae* HANSEN CBS 5926 (im med. Sprachgebrauch auch als *Saccharomyces boulardii* bezeichnet) entsprechend mind. $2x10^{10}$ lebensfähigen Zellen/g; lyophilisiert.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Lactose

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile: siehe Abschnitt 6.1

3. Darreichungsform

Hartkapseln

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Zur symptomatischen Behandlung bei akuten Durchfallerkrankungen, auch bei Reisediarrhö und Diarrhöen unter Sondennahrung.

Zur Vorbeugung von Reisediarrhöen.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Dosierung

Akute Diarrhö

<u>Kinder zwischen 6 Monaten und 2 Jahren:</u>

1 bis 2-mal täglich 1 Hartkapsel
Bei Kindern dieser Altersgruppe darf die Behandlung nur unter ärztlicher Aufsicht erfolgen.

Kinder ab 2 Jahren, Jugendliche und Erwachsene:

1 bis 2-mal täglich 1 Hartkapsel

Säuglinge unter 6 Monaten:

Die Anwendung ist nicht vorgesehen.

Prophylaxe von Reisediarrhöen

Jugendliche ab 12 Jahren und Erwachsene:

1 bis 2-mal täglich 1 Hartkapsel beginnend 5 Tage vor der Abreise

Kinder unter 12 Jahren:

Die Anwendung ist nicht vorgesehen.

Art der Anwendung

Die Hartkapseln sind unzerkaut mit ausreichend Flüssigkeit (vorzugsweise ein Glas Wasser) vor den Mahlzeiten einzunehmen.

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

Dauer der Anwendung

Bei der symptomatischen Behandlung bei akuten Durchfallerkrankungen ist in der Regel eine Einnahme von Yomogi 250 mg über 4 bis 7 Tage ausreichend.

Zur Vorbeugung von Reisediarrhö sollte die Behandlung konsequent über die gesamte Reisedauer erfolgen.

In der Gebrauchsinformation wird der Patient jedoch darauf hingewiesen, dass die Angaben unter „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“ sowie die Angaben unter „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“ zu beachten sind.

4.3 Gegenanzeigen

Bekannte Überempfindlichkeit gegenüber einem der Inhaltsstoffe; Hefeallergie, insbesondere gegen *Saccharomyces boulardii*; Patienten mit zentralem Venenkatheter; schwerkranke Patienten oder immunsupprimierte Patienten aufgrund des Fungämierisikos (siehe Abschnitt 4.4).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

In der Gebrauchsinformation 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, insbesondere bei Kindern, auf Ersatz von Flüssigkeit und Elektrolyten als wichtigste therapeutische Maßnahme geachtet werden.

Saccharomyces cerevisiae HANSEN CBS 5926 ist ein lebender Mikroorganismus, der unter ungünstigen Bedingungen, wie sie bei abwehrgeschwächten Patienten auftreten, durch eine Wanderung aus dem Magen-Darm-Trakt in den Blutkreislauf oder durch äußere Verunreinigung von Zentralvenenkathetern systemische (generalisierte) Pilzinfektionen hervorrufen kann.

Es wurde sehr selten über Fälle von Fungämie (mit positivem Nachweis von Saccharomycesstämmen in der Blutkultur) sowie Sepsis berichtet, meist bei Patienten mit zentralem Venenkatheter, schwerkranken oder immunsupprimierten Patienten. Diese äußerten sich meist mit Fieber. Nach Abbruch der Behandlung mit *Saccharomyces boulardii*, 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 boulardii behandelt werden, um jegliche Kontaminierung durch die Hände und/oder Verbreitung über die Raumluft zu vermeiden (siehe Abschnitt 4.2).

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Yomogi 250 mg nicht einnehmen.

<u>Kinder und Jugendliche:</u>
Zur Behandlung von Durchfällen soll dieses Arzneimittel nicht von Säuglingen unter 6 Monaten wegen unzureichender Untersuchungen zur Dosierung und Unbedenklichkeit eingenommen werden.
In der Packungsbeilage wird darauf hingewiesen, dass die Behandlung der Durchfälle bei Säuglingen und Kleinkindern die Rücksprache mit dem Arzt erfordert.

Zur Vorbeugung von Reisedurchfall soll dieses Arzneimittel nicht von Kindern unter 12 Jahren wegen unzureichender Untersuchungen eingenommen werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die gleichzeitige Einnahme von Yomogi 250 mg und Antimykotika kann die Wirkung von Yomogi 250 mg beeinträchtigen.

Bei gleichzeitiger Einnahme von Monoaminooxidase-Hemmstoffen ist eine Blutdruckerhöhung möglich.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Bisher liegen keine Erfahrungen mit der Anwendung von Yomogi 250 mg bei Schwangeren vor. Es liegen keine ausreichenden tierexperimentellen Studien in Bezug auf eine Reproduktionstoxizität vor (siehe Abschnitt 5.3). Die Anwendung von Yomogi 250 mg während der Schwangerschaft wird nicht empfohlen.

Es ist nicht bekannt, ob Bestandteile aus den arzneilich wirksamen Bestandteilen oder ihre Metabolite in die Muttermilch übergehen. Ein Risiko für das Neugeborene kann nicht ausgeschlossen werden. Yomogi 250 mg soll während der Stillzeit nicht angewendet werden.

Es liegen keine Untersuchungen zur Beeinflussung der Fertilität vor.

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

Keine Einschränkung.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

Sehr häufig	(≥ 1/10)
Häufig	(≥ 1/100 – < 1/10)
Gelegentlich	(≥ 1/1000 – < 1/100)
Selten	(≥ 1/10.000 – < 1/1000)
Sehr selten	(< 1/10.000)
Nicht bekannt	(Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts
Die Einnahme kann Blähungen verursachen.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes / Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums / Erkrankungen des Immunsystems
Auch können Unverträglichkeitsreaktionen in Form von Juckreiz, Urtikaria, lokalem oder generalisiertem Exanthem sowie Quincke-Ödem, Atemnot und anaphylaktischer Schock auftreten.

Über die Häufigkeit dieser möglichen Nebenwirkungen können keine Angaben gemacht werden.

Infektionen und parasitäre Erkrankungen
Sehr selten: Fungämie bei Patienten mit zentralem Venenkatheter und bei schwerkranken oder immunsupprimierten Patienten (siehe Abschnitt 4.4).
Häufigkeit nicht bekannt: Sepsis bei schwerkranken oder immunsupprimierten Patienten (siehe Abschnitt 4.4).

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, Webseite: 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 aus Kulturen des definierten Stammes *Saccharomyces cerevisiae* HANSEN CBS 5926 (im med. Sprachgebrauch auch als *Saccharomyces boulardii* bezeichnet) in lebensfähiger Form, Gruppe der mikrobiellen Antidiarrhoika
ATC-Code: A07FA02

Aus der Literaturdatenlage wird für *Saccharomyces cerevisiae* ein Schutzmechanismus gegen die Wirkung pathogener durchfallerzeugender Keime abgeleitet. Aufgrund der experimentellen Datenlage kann angenommen werden, dass verschiedene Mechanismen für diese Wirkung denkbar sind, wie z. B. Bindung der Hefen an Bakterien und die Hemmung des bakteriellen Wachstums, Effekte auf den mikrobiellen Metabolismus, anti-sekretorische Effekte, Effekte auf die

Mukosa, immunologische und antiinflammatotrische Effekte. Dabei ist die Wirkung an die Lebensfähigkeit der Hefezellen gebunden.

In einer randomisierten, plazebokontrollierten Studie zur Behandlung der akuten Diarrhö bei Erwachsenen wurden 43 Patienten mit 3 x 200 mg *Saccharomyces cerevisiae* in den ersten 2 Tagen und von Tag 3 bis 7 mit 3 x 100 mg behandelt. 49 Patienten erhielten Plazebo. Hinsichtlich Stuhlfrequenz, durchschnittlicher Anzahl der Stühle pro 24 Stunden, Stuhlqualität und weiterer Begleitvariablen wie Übelkeit zeigten sich moderate Ergebnisse zugunsten von Verum.

In einer multizentrischen, unkontrollierten post marketing Studie zeigte sich bei Patienten mit akuter Diarrhö, die mit *Saccharomyces cerevisiae* über eine Dauer von 4 Tagen behandelt wurden, eine gute Verträglichkeit. Von 3026 Patienten konnten die Daten von 2911 Patienten ausgewertet werden, von denen 450 Kinder im Alter von 1 bis 5 Jahren waren. Kinder zwischen 1 und 5 Jahren erhielten 3 x 150 mg, alle weiteren Patienten erhielten 3 x 200 mg. 8 Patienten berichteten über Bauchschmerzen oder Blähungen.

Zur Vorbeugung der Reisediarrhö liegen zwei publizierte, doppelblinde, randomisierte, plazebokontrollierte Studien vor. Insgesamt 2247 Erwachsene wurden in die Bewertung eingeschlossen. 1480 Patienten wurden mit unterschiedlichen *Saccharomyces cerevisiae* Dosierungen behandelt (2-mal 125 mg, 2-mal 250 mg, 1000 mg). Hier zeigte sich im Vergleich zu Plazebo ein signifikant niedrigeres Auftreten von Diarrhöen in den *Saccharomyces cerevisiae* Gruppen. Am häufigsten wurden 250 mg täglich verabreicht. Eine eindeutige Dosisabhängigkeit konnte nicht gezeigt werden.

Pädiatrische Patientengruppe:
Es liegen im publizierten wissenschaftlichen Erkenntnismaterial zur symptomatischen Behandlung der akuten Diarrhö zahlreiche kontrollierte Studien in unterschiedlichen Ländern vor: 4 Studien mit Kindern zwischen 2 Wochen bis unter 3 Jahren (148 Kinder mit Verum), 1 Studie mit Kindern von 6 Monaten bis unter 4 Jahren (95 Kinder mit Verum) und 5 weitere Studien mit Kindern von 2 Monaten bis zu 16 Jahren (244 Kinder mit Verum). Zusammenfassend zeigte sich eine positive Wirkung auf die Durchfalldauer und Stuhlfrequenz zugunsten von Verum.
Die verabreichte Dosierung lag zwischen 250 mg und 500 mg *Saccharomyces cerevisiae* täglich. Überwiegend wurden 2 x 250 mg verabreicht. Die Anwendungsdauer lag zwischen 4 und 7 Tagen. Die Verträglichkeit war gut.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Saccharomyces boulardii wird oral eingenommen und über den Stuhlgang eliminiert. Publizierte pharmakokinetische Untersuchungen zeigen, dass *S. boulardii* eine Halbwertzeit von 6 Stunden hat und dass weniger als 1-5 % (abhängig von der Dosis) der lebensfähigen Zellen im Stuhlgang wiedergefunden werden.
Lebensfähige *S.-boulardii*-Zellen erreichen einen stabilen Level innerhalb von 3 Tagen und sind nicht länger im Stuhl als 2 bis 5 Tage nach Beendigung der

Behandlung nachzuweisen. Eine dauerhafte Besiedlung findet im Menschen nicht statt.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die präklinische Daten sind unvollständig. Aufgrund der langjährigen medizinischen Anwendung liegt jedoch eine genügend nachgewiesene Anwendungssicherheit beim Menschen vor.
Das Ergebnis einer Mutagenitätsstudie (AMES-Test) zeigt, dass der in Yomogi 250 mg als arzneilich wirksamer Bestandteil verwendete *Saccharomyces cerevisiae* HANSEN CBS 5926-Stamm in diesem Testsystem keine mutagenen Effekte besitzt.
Untersuchungen zur Reproduktionstoxizität und Karzinogenität liegen nicht vor.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Lactose, Magnesiumstearat Ph. Eur. [pflanzlich], Hypromellose, gereinigtes Wasser, Titandioxid (E 171)

Für Diabetiker ist die Einnahme einer Hartkapsel Yomogi 250 mg mit 0,01 BE anzurechnen.

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

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Art des Behältnisses

PVC/PE/PVdC//Al-Blisterpackung

Packungsgrößen

Originalpackung mit 10 Hartkapseln
Originalpackung mit 20 Hartkapseln
Originalpackung mit 50 Hartkapseln
Originalpackung mit 100 Hartkapseln

7. Inhaber der Zulassung

Ardeypharm GmbH
Loerfeldstraße 20
58313 Herdecke
Telefon: 0 23 30 / 977 677
Telefax: 0 23 30 / 977 697
E-Mail: office@ardeypharm.de
www.ardeypharm.de

8. Zulassungsnummer(n)

96935.00.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung / Verlängerung der Zulassung

17.01.2017

10. Stand der Information

Januar 2021

11. Verkaufsabgrenzung

Apothekenpflichtig