SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

1. IME LEKA

Bularen®, 250 mg (min. 5 x 10^9 živih ćelija), kapsula, tvrda

INN: *Saccharomyces boulardii*

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna kapsula, tvrda sadrži 250 mg (min. 5 x 10^9 živih ćelija) *Saccharomyces boulardii.*

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Kapsula, tvrda.

Tamno zelene, providne tvrde kapsule, koje sadrže skoro beo do bež prašak.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Odrasli
Dodatak antibiotskoj terapiji u profilaksi relapsa dijareje koju je izazvao *Clostridium difficile*.

Profilaksa dijareje povezane sa antibioticima.

Deca (uzrasta 6 godina i više)
Profilaksa dijareje povezane sa antibioticima.

4.2. Doziranje i način primene

Doziranje

Odrasli
Dodatak antibiotskoj terapiji za profilaksu recidiva dijareje izazvane sa *Clostridium difficile*:
1000 mg dnevno, što znači 2 kapsule (2 x 250 mg) ujutru i uveče. Lečenje treba započeti što je pre moguće nakon prve doze antibiotika i treba da traje 4 nedelje.

Profilaksa dijareje izazvane upotrebom antibiotika:
Odrasli: 1000 mg dnevno, što znači 2 kapsule (2 x 250 mg) ujutru i uveče. Lečenje treba započeti u roku od 48-72 sata nakon prve doze antibiotika i treba da traje najmanje 3 dana nakon završetka terapije antibioticima, ali ne sme da traje duže od 4 nedelje.

Pedijatrijska populacija
Profilaksa dijareje izazvane upotrebom antibiotika:
Deca ≥ 6 godina: 500 mg dnevno, što znači 1 kapsula (250 mg) ujutru i uveče.
Lečenje treba započeti u roku od 48-72 sata nakon prve doze antibiotika i treba da traje najmanje 3 dana nakon završetka lečenja antibioticima, ali ne sme da traje duže od 4 nedelje.

Način primene

Kapsule treba progutati cele sa dovoljno tečnosti. Za primenu kod osoba koje imaju teškoće sa gutanjem kapsula, kapsula se može otvoriti i njen sadržaj pomešati sa vodom, napicima ili hranom.
Ne sme se mešati sa veoma hladnim ili veoma toplim napicima ili hranom, ni sa alkoholom.

Zbog rizika od vazdušne kontaminacije, kapsule se ne smeju otvarati u prostorijama u kojima su smešteni pacijenti. Zdravstveni radnici treba da nose rukavice kada rukuju sa probioticima. Nakon rukovanja probioticima, rukavice treba odmah baciti i temeljno oprati ruke (videti odeljak 4.4).

4.3. Kontraindikacije

- Preosetljivost na aktivnu supstancu ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku 6.1.
- Pacijenti sa centralnim venskim kateterom.
- Kritično bolesni pacijenti ili imunokompromitovani pacijenti usled rizika od fungemije (videti odeljak 4.4).

4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Kod oboljenja kod kojih je prisutna dijareja, naročito kod dece, mora da se obezbedi nadoknada tečnosti i elektrolita kao najznačajnija terapijska mera. Sa rehidratacijom treba započeti odmah po pojavi dijareje (videti odeljak 4.1).

Kod odraslih i dece starije od 6 godina ako dijareja traje duže od 2 dana ili ako se pojavi krv u stolici ili ako se javi povišena telesna temperatura, odmah se javiti lekaru. Kod dece mlađe od 6 godina dijareju ne treba lečiti bez konsultacije sa pedijatrom.

Veoma retko su prijavljivani slučajevi fungemije (i uzorci krvi pozitivni na *Saccharomyces* sojeve) i sepse pretežno kod pacijenata sa centralnim venskim kateterom, kritično bolesnih ili imunokompromitovanih pacijenata, koji su najčešće rezultirali pireksijom. U najvećem broju slučajeva, ishod je bio zadovoljavajući posle prestanka terapije sa *Saccharomyces boulardii*, primene antimikotika i uklanjanja katetera, kada je to neophodno. Ipak, ishod je bio smrtonosan kod nekih kritično bolesnih pacijenata (videti odeljke 4.3 i 4.8).

Kao i kod svih lekova koji sadrže žive mikrorganizme, posebna pažnja se mora obratiti na rukovanje lekom u prisustvu pacijenata sa, najčešće centralnim venskim kateterom, ali i sa perifernim kateterom, čak i kada nisu lečeni sa *Saccharomyces boulardii*, kako bi se izbegla bilo kakva kontaminacija rukama i/ili širenje mikroorganizama vazduhom (videti odeljak 4.2).

Budući da rizik od generalizovane kolonizacije sa *Saccharomyces boulardii* još uvek ne može da se proceni, pacijenti sa životno ugrožavajućim oboljenjima (npr. komplikovane kliničke terapije na intenzivnoj nezi) ili imunokompromitovani pacijenti (npr. HIV infekcije, transplantacija organa, leukemija, maligni tumori, radioterapija, hemioterapija, dugoročna terapija velikim dozama kortizona) i pacijenti sa centralnim venskim kateterom ne smeju da koriste ovaj lek.

4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Zbog svoje prirode, ovaj lek se ne sme primenjivati istovremeno sa oralnim ili parenteralnim antigljivičnim lekovima.

Lek Bularen sadrži žive ćelije koje se razmnožavaju na 37 °C. Ovaj lek stoga ne treba mešati sa vrelim (temperatura preko 50 °C), ledenim ili alkoholnim pićima ili hranom.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Široka upotreba kvasca kao dodatka ishrani do sada nije dala povoda za bilo kakve izveštaje o rizicima upotrebe tokom trudnoće i dojenja.
Nema dostupnih rezultata eksperimentalnih ispitivanja za *Saccharomyces boulardii*. Stoga, ovaj lek ne treba koristiti tokom trudnoće i dojenja.

4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Nije primenljivo.

4.8. Neželjena dejstva

Sledeća učestalost je korišćena prilikom procene neželjenih dejstava:
veoma često (≥1/10);
često (≥100 do <1/10);
povremeno (≥1/1000 do <1/100);
retko (≥1/10000 do <1/1000);
veoma retko (<1/10000);
nepoznato (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka).

Infekcije i infestacije
Veoma retko: fungemije kod pacijenata sa centralnim venskim kateterom, kritično bolesnih ili imunokompromitovanih pacijenata (videti odeljak 4.4).
Nepoznato: sepsa kod kritično bolesnih ili imunokompromitovanih pacijenata (videti odeljak 4.4)

Poremećaji imunskog sistema
Nepoznato: reakcije preosetljivosti mogu da se jave u vidu pruritusa, urtikarije, lokalnog ili generalizovanog osipa kao i angioedema, dispnee i anafilaktičkog šoka.

Gastrointestinalni poremećaji
Nepoznato: flatulencija, konstipacija.

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
Nacionalni centar za farmakovigilancu
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
Republika Srbija
fax: +381 (0)11 39 51 131
website: www.alims.gov.rs
e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

4.9. Predoziranje

Nema prijavljenih slučajeva predoziranja. Ingestija preterano velikih količina može da poveća rizik od pojave bilo kog od neželjenih dejstava opisanih u odeljku 4.8.

U slučaju pojave reakcija preosetljivosti (videti odeljak 4.8), treba prekinuti upotrebu leka Bularen. U većini slučajeva simptomi se potpuno povuku bez dodatnih mera. Ipak, u pojedinačnim slučajevima može biti neophodna odgovarajuća terapija lekovima.

U slučaju pojave anafilaktičkih reakcija (uključujući i šok) treba sprovesti uobičajenu hitnu intervenciju u zavisnosti od ozbiljnosti simptoma.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: antidijaroici, intestinalni antiinflamatorni/antiinfektivni lekovi; antidijaroici - mikroorganizmi

ATC šifra: A07FA02

Lek Bularen sadrži žive ćelije koje u gastrointestinalnom traktu ispoljavaju aktivnost sličnu protektivnom dejstvu crevne flore. Efekat *Saccharomyces boulardii* u profilaksi i terapiji dijareje se zasniva na: inhibiciji određenih patogenih mikroorganizama i/ili njihovih toksina, na primer *Clostridium difficille* (jedan od glavnih uzroka dijareje kao komplikacije pri upotrebi antibiotika). Imunomodulatorni efekti u gastrointestinalnom traktu uključuju značajno povećanje aktivnosti intestinalnih disaharidaza (invertaza, maltaza i laktaza) i značajno povećanje koncentracije sekretornog IgA u intestinalnoj tečnosti.

5.2. Farmakokinetički podaci

Saccharomyces boulardii se ne resorbuje iz digestivnog trakta. Poluvreme eliminacije u fecesu iznosi 3-9 sati, zavisno od primenjene doze. Ravnotežno stanje se postiže za 3-5 dana. Rizik od umnožavanja ćelija kvasnica tokom gastrointestinalne pasaže je zanemarljiv. Broj živih ćelija kvasnica u fecesu se brzo smanjuje po obustavljanju terapije, a 5 dana po završetku primene nivoi su ispod granice detekcije.

5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka

Nema pretkliničkih podataka koji bi bili od značaja za bezbednost pored informacija koje su već date u drugim odeljcima Sažetka karakteristika leka.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

Sadržaj kapsule
Celuloza, mikrokristalna;
Skrob, kukuruzni;
Magnezijum-stearat.

Omotač kapsule
Hipromeloza;
Voda, prečišćena;
Karagenan (E407);
Kalijum-acetat;
Bakarni kompleksi hlorofila i hlorofilina (E141).

6.2. Inkompatibilnost

Nije primenljivo.

6.3. Rok upotrebe

2 godine.

6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju

Čuvati na temperaturi do 25 °C, u originalnom pakovanju, radi zaštite od svetlosti i vlage.

6.5. Priroda i sadržaj pakovanja

Bularen, 250 mg, kapsula tvrda , 1 x 10
Unutrašnje pakovanje leka je PVC/PVDC/Al blister koji sadrži 10 kapsula, tvrdih.
Spoljašnje pakovanje leka je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi jedan blister u kesici od troslojne laminatne folije i Uputstvo za lek.

Bularen, 250 mg, kapsula tvrda , 2 x 10
Unutrašnje pakovanje leka je PVC/PVDC/Al blister koji sadrži 10 kapsula, tvrdih.
Spoljašnje pakovanje leka je složiva kartonska kutija u kojoj se nalaze dva blistera u kesici od troslojne laminatne folije i Uputstvo za lek.

Bularen, 250 mg, kapsula tvrda , 3 x 10
Unutrašnje pakovanje leka je PVC/PVDC/Al blister koji sadrži 10 kapsula, tvrdih.
Spoljašnje pakovanje leka je složiva kartonska kutija u kojoj se nalaze tri blistera u kesici od troslojne laminatne folije i Uputstvo za lek.

6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima.

7. NOSILAC DOZVOLE

ABELA PHARM DOO BEOGRAD, Viline vode bb, Beograd

8. BROJ DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Bularen, 250 mg, kapsula tvrda , 1 x 10: 003601264 2025
Bularen, 250 mg, kapsula tvrda , 2 x 10: 003601510 2025
Bularen, 250 mg kapsula tvrda , 3 x 10: 003601610 2025

9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Datum prve dozvole: 18.12.2020.
Datum poslednje obnove dozvole: 19.06.2026.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Jun, 2026.