

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

CODEX 5 miliardi polvere per sospensione orale

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Codex 5 miliardi polvere per sospensione orale

Ogni bustina contiene:

principio attivo: *Saccharomyces boulardii* 5 miliardi di germi vivi (sotto forma di 250 mg di polvere liofilizzata)

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Polvere per sospensione orale.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

- Profilassi e trattamento del dismicrobismo intestinale indotto da antibiotici e sulfamidici e delle disvitaminosi da essi determinate.
- Terapia delle diarree acute a varia eziologia.
- Profilassi e trattamento delle "diarree del viaggiatore".
- Terapia della sindrome del colon irritabile con alvo alterato.
- Terapia delle candidosi del tratto gastroenterico.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Adulti: 1-2 bustine 2 volte al giorno.

Bambini da 0 a 3 anni: 1 bustina 2 volte al giorno.

Bambini da 3 a 12 anni: 1 bustina 3 volte al giorno.

Salvo diversa prescrizione medica.

Si consiglia la somministrazione di Codex ad intervalli regolari, possibilmente a digiuno o comunque almeno 15 minuti prima dei pasti.

In corso di terapia con antibiotici somministrare Codex contemporaneamente a questi.

Per lattanti o bambini si consiglia di versare il contenuto della bustina nel poppatoio, o in poco liquido zuccherato.

A causa del rischio di contaminazione per via aerea, le bustine non devono essere aperte negli ambienti in cui si trovano i pazienti. Durante la manipolazione dei probiotici da somministrare ai pazienti, il personale sanitario deve indossare guanti monouso, smaltirli immediatamente dopo l'uso e lavarsi accuratamente le mani (vedere paragrafo 4.4).

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Pazienti portatori di catetere venoso centrale.

Allergia ai lieviti, in particolare a *Saccharomyces boulardii*.

Pazienti in condizioni critiche o pazienti immunocompromessi, a causa del rischio di fungemia (vedere paragrafo 4.4.).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Non mescolare Codex con liquidi troppo caldi o con soluzioni alcoliche.

In considerazione della natura fungina di *Saccharomyces boulardii*, Codex non deve essere somministrato durante la terapia antifungina topica o sistemica.

Informazioni generali

- Il trattamento della diarrea non è sostitutivo della reidratazione, quando necessaria. L'entità della reidratazione e la sua via di somministrazione devono essere commisurate alla gravità della diarrea e all'età ed allo stato di salute del paziente.
- Si sono verificati rari casi di fungemia (e emocolture positive per i ceppi di *Saccharomyces*) per la maggior parte in pazienti con catetere venoso centrale, pazienti in condizioni critiche o immunocompromessi, risultanti nella maggior parte dei casi in piressia. Nella maggioranza dei casi l'esito è stato soddisfacente dopo l'interruzione del trattamento con *Saccharomyces boulardii*, la somministrazione di un trattamento antimicotico e la rimozione del catetere, laddove necessario. Tuttavia l'esito è stato fatale in alcuni pazienti in condizioni critiche (vedere paragrafo 4.3 e 4.8).
- Come per tutti i farmaci a base di microorganismi vivi, è necessario prestare particolare attenzione durante la manipolazione del prodotto, principalmente in presenza di pazienti con catetere venoso centrale, ma anche in presenza di pazienti con catetere venoso periferico, anche se non trattati con *Saccharomyces boulardii*, al fine di evitare la contaminazione da contatto e/o la diffusione dei microorganismi per via aerea (vedere paragrafo 4.2).

Informazioni importanti su alcuni eccipienti

CODEX 5 miliardi polvere per sospensione orale

- contiene *lattosio e fruttosio* non è quindi adatto per i pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio o al fruttosio, da deficit di Lapp lattasi o da malassorbimento di glucosio/galattosio.
- non contiene glutine.

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

In considerazione della natura fungina di *Saccharomyces boulardii*, Codex non deve essere somministrato durante la terapia antifungina topica o sistemica.

4.6 Gravidanza ed allattamento

Non sono disponibili informazioni affidabili in merito alla teratogenicità negli animali. Clinicamente non sono stati riportati casi di malformazioni ed effetti fetotossici. Tuttavia, poiché i dati derivanti dal monitoraggio delle donne in gravidanza esposte al medicinale sono insufficienti, non è possibile escludere ogni rischio. Nonostante il *Saccharomyces boulardii* non venga assorbito la sua somministrazione nel corso della gravidanza e durante il periodo

dell'allattamento, va effettuata solo in caso di effettiva necessità sotto il diretto controllo del medico il quale ne valuterà il rapporto rischio/beneficio.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non sono stati effettuati studi sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

In seguito alla somministrazione di Codex sono stati riportati i seguenti effetti indesiderati:

Classificazione sistemica organica	Raro	Molto raro
Patologie della pelle e del tessuto sottocutaneo		reazioni allergiche: edema del viso (angioedema), prurito, pomfi (orticaria) e rash localizzati o sistemici.
Patologie del sistema immunitario		Reazione anafilattica o shock.
Patologie gastrointestinali	Flatulenza	
Infezioni e infestazioni		Fungemia in pazienti con catetere venoso centrale e in pazienti in condizioni critiche o immunocompromessi (vedere paragrafo 4.4).

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa>.

4.9 Sovradosaggio

In caso di iperdosaggio non si richiedono interventi particolari.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Microorganismi antidiarroici. Codice ATC: A07FA02

Il principio attivo di Codex è un lievito di una specie selezionata, il *Saccharomyces boulardii*, geneticamente resistente agli antibiotici.

Svolge la sua attività attraverso:

- l'inibizione della crescita di alcuni microorganismi "patogeni" (Staphylococcus, E. coli, Proteus, Candida albicans, Shigella, Salmonella, Pseudomonas).

- La stimolazione dei meccanismi immunologici di difesa contro le infezioni: attivazione del sistema del complemento e stimolazione della fagocitosi.
- L'aumento dell'attività enzimatica (disaccaridasi) della mucosa intestinale.
- L'inibizione della produzione e dell'attività delle enterotossine patogene.
- La sintesi di vitamine del complesso B.

La somministrazione di Codex diminuisce i rischi legati alla virulentazione ed alla proliferazione dei normali saprofiti intestinali che, in determinate condizioni possono divenire patogeni. Ciò accade soprattutto a seguito di trattamenti chemioterapici ed antibiotici che, alterando profondamente la normale flora saprofitica, favoriscono la colonizzazione intestinale e la virulentazione di miceti e germi resistenti, responsabili della diarrea da antibiotico.

Codex realizza pertanto un'efficace profilassi delle complicanze enterocoliche in antibiotico-terapia ed è valido coadiuvante nelle diarree bacillari.

E' inoltre utile nel trattamento delle diarree di origine virale in cui la mucosa intestinale ha ridotte attività enzimatiche (disaccaridasi) con conseguente diminuzione nell'assorbimento di acqua e carboidrati.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Il lievito data la sua particolare natura, non viene assorbito e mantiene inalterata la sua vitalità lungo tutto il tubo digerente.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Non è stato rilevato alcun effetto tossico del prodotto sia in studi di tossicità acuta che cronica. La completa atossicità del prodotto ha impedito la determinazione della DL₅₀ nell'animale da esperimento.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Codex 5 miliardi polvere per sospensione orale

Ogni bustina contiene:

lattosio monoidrato, fruttosio, silice colloidale anidra, aroma tutti i frutti.

6.2 Incompatibilità

Nessuna nota.

6.3 Periodo di validità

CODEX 5 miliardi polvere per sospensione orale: 3 anni

A confezionamento integro, correttamente conservato.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Nessuna speciale precauzione per la conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

CODEX 5 miliardi polvere per sospensione orale

Astuccio da 10 o 20 bustine.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna particolare istruzione.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Zambon Italia s.r.l.

Via Lillo del Duca 10 – 20091 Bresso (MI)

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

CODEX 5 miliardi polvere per sospensione orale - 10 bustine - A.I.C. n. 029032036

CODEX 5 miliardi polvere per sospensione orale - 20 bustine - A.I.C. n. 029032048

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE / RINNOVO

CODEX 5 miliardi polvere per sospensione orale 10 bustine - 25.06.1993 / 16.07.2008

CODEX 5 miliardi polvere per sospensione orale 20 bustine - 25.06.1993 / 16.07.2008

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

CODEX 5 miliardi capsule rigide

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Codex 5 miliardi capsule rigide

Ogni capsula contiene:

principio attivo: *Saccharomyces boulardii* 5 miliardi di germi vivi (sotto forma di 250 mg di polvere liofilizzata)

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Capsule rigide.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Profilassi e trattamento del dismicrobismo intestinale e sindromi diarroiche correlate.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Adulti: 1-2 capsule 2 volte al giorno.

Salvo diversa prescrizione medica.

Si consiglia la somministrazione di Codex ad intervalli regolari, possibilmente a digiuno o comunque almeno 15 minuti prima dei pasti.

In corso di terapia con antibiotici somministrare Codex contemporaneamente a questi.

A causa del rischio di contaminazione per via aerea, le capsule non devono essere aperte negli ambienti in cui si trovano i pazienti. Durante la manipolazione dei probiotici da somministrare ai pazienti, il personale sanitario deve indossare guanti monouso, smaltirli immediatamente dopo l'uso e lavarsi accuratamente le mani (vedere paragrafo 4.4).

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Pazienti portatori di catetere venoso centrale.

Allergia ai lieviti, in particolare a *Saccharomyces boulardii*.

Pazienti in condizioni critiche o pazienti immunocompromessi, a causa del rischio di fungemia (vedere paragrafo 4.4.).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Non mescolare Codex con liquidi troppo caldi o con soluzioni alcoliche.

In considerazione della natura fungina di *Saccharomyces boulardii*, Codex non deve essere somministrato durante la terapia antifungina topica o sistemica.

Informazioni generali

- Il trattamento della diarrea non è sostitutivo della reidratazione, quando necessaria. L'entità della reidratazione e la sua via di somministrazione devono essere commisurate alla gravità della diarrea e all'età ed allo stato di salute del paziente.
- Si sono verificati rari casi di fungemia (e emocolture positive per i ceppi di *Saccharomyces*) per la maggior parte in pazienti con catetere venoso centrale, pazienti in condizioni critiche o immunocompromessi, risultanti nella maggior parte dei casi in piressia. Nella maggioranza dei casi l'esito è stato soddisfacente dopo l'interruzione del trattamento con *Saccharomyces boulardii*, la somministrazione di un trattamento antimicotico e la rimozione del catetere, laddove necessario. Tuttavia l'esito è stato fatale in alcuni pazienti in condizioni critiche (vedere paragrafo 4.3 e 4.8).
- Come per tutti i farmaci a base di microrganismi vivi, è necessario prestare particolare attenzione durante la manipolazione del prodotto, principalmente in presenza di pazienti con catetere venoso centrale, ma anche in presenza di pazienti con catetere venoso periferico, anche se non trattati con *Saccharomyces boulardii*, al fine di evitare la contaminazione da contatto e/o la diffusione dei microrganismi per via aerea (vedere paragrafo 4.2).

Informazioni importanti su alcuni eccipienti

CODEX 5 miliardi capsule rigide

- contiene *lattosio* non è quindi adatto per i pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, da deficit di Lapp lattasi o da malassorbimento di glucosio/galattosio.
- non contiene glutine.

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

In considerazione della natura fungina di *Saccharomyces boulardii*, Codex non deve essere somministrato durante la terapia antifungina topica o sistemica.

4.6 Fertilità, gravidanza ed allattamento

Non sono disponibili informazioni affidabili in merito alla teratogenicità negli animali. Clinicamente non sono stati riportati casi di malformazioni ed effetti fetotossici. Tuttavia, poiché i dati derivanti dal monitoraggio delle donne in gravidanza esposte al medicinale sono insufficienti, non è possibile escludere ogni rischio. Nonostante il *Saccharomyces boulardii* non venga assorbito, la sua somministrazione nel corso della gravidanza e durante il periodo dell'allattamento, va effettuata solo in caso di effettiva necessità sotto il diretto controllo del medico il quale ne valuterà il rapporto rischio/beneficio.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non sono stati effettuati studi sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

In seguito alla somministrazione di Codex sono stati riportati i seguenti effetti indesiderati:

Classificazione sistemica organica	Raro	Molto raro
Patologie della pelle e del tessuto sottocutaneo		reazioni allergiche: edema del viso (angioedema), prurito, pomfi (orticaria) e rash localizzati o sistemici.
Patologie del sistema immunitario		Reazione anafilattica o shock.
Patologie gastrointestinali	Flatulenza	
Infezioni e infestazioni		Fungemia in pazienti con catetere venoso centrale e in pazienti in condizioni critiche o immunocompromessi (vedere paragrafo 4.4).

“Segnalazione delle reazioni avverse sospette.

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa>.

4.9 Sovradosaggio

In caso di sovradosaggio non si richiedono interventi particolari.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Microorganismi antidiarroidi. Codice ATC: A07FA02

Il principio attivo di Codex è un lievito di una specie selezionata, il *Saccharomyces boulardii*, geneticamente resistente agli antibiotici.

Svolge la sua attività attraverso:

- l'inibizione della crescita di alcuni microorganismi "patogeni" (Staphylococcus, E. coli, Proteus, Candida albicans, Shigella, Salmonella, Pseudomonas).
- La stimolazione dei meccanismi immunologici di difesa contro le infezioni: attivazione del sistema del complemento e stimolazione della fagocitosi.
- L'aumento dell'attività enzimatica (disaccaridasi) della mucosa intestinale.
- L'inibizione della produzione e dell'attività delle enterotossine patogene.
- La sintesi di vitamine del complesso B.

La somministrazione di Codex diminuisce i rischi legati alla virulentazione ed alla proliferazione dei normali saprofiti intestinali che, in determinate condizioni possono divenire patogeni. Ciò accade soprattutto a seguito di trattamenti chemioterapici ed antibiotici che,

alterando profondamente la normale flora saprofitica, favoriscono la colonizzazione intestinale e la virulentazione di miceti e germi resistenti, responsabili della diarrea da antibiotico.

Codex realizza pertanto un'efficace profilassi delle complicanze enterocoliche in antibioticoterapia ed è valido coadiuvante nelle diarree bacillari.

E' inoltre utile nel trattamento delle diarree di origine virale in cui la mucosa intestinale ha ridotte attività enzimatiche (disaccaridasi) con conseguente diminuzione nell'assorbimento di acqua e carboidrati.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Il lievito data la sua particolare natura, non viene assorbito e mantiene inalterata la sua vitalità lungo tutto il tubo digerente.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Non è stato rilevato alcun effetto tossico del prodotto sia in studi di tossicità acuta che cronica.

La completa atossicità del prodotto ha impedito la determinazione della DL₅₀ nell'animale da esperimento.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Codex 5 miliardi capsule rigide

Ogni capsula contiene:

lattosio; magnesio stearato; gelatina; titanio diossido

6.2 Incompatibilità

Nessuna nota.

6.3 Periodo di validità

3 anni

A confezionamento integro, correttamente conservato.

Capsule in flacone

Dopo la prima apertura del flacone il medicinale deve essere utilizzato entro 30 giorni; trascorso tale periodo il medicinale residuo deve essere eliminato.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Nessuna speciale precauzione per la conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Flacone in vetro neutro con tappo in polietilene da 10 o 20 capsule.

Confezione da 10 capsule – 2 blister in PVC-Alluminio da 5 capsule.

Confezione da 12 capsule – 2 blister in PVC-Alluminio da 6 capsule.

Confezione da 20 capsule – 4 blister in PVC-Alluminio da 5 capsule.

Confezione da 30 capsule – 5 blister in PVC-Alluminio da 6 capsule.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Istruzioni per l'apertura del blister

Per la corretta apertura del blister sollevare l'angolo e tirare come di seguito riportato:



7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Zambon Italia s.r.l.

Via Lillo del Duca 10 – 20091 Bresso (MI)

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

CODEX 5 miliardi capsule rigide – flacone da 10 capsule	- A.I.C. n. 029032012
CODEX 5 miliardi capsule rigide – flacone da 20 capsule	- A.I.C. n. 029032024
CODEX 5 miliardi capsule rigide – 10 capsule in blister	- A.I.C. n. 029032051
CODEX 5 miliardi capsule rigide – 12 capsule in blister	- A.I.C. n. 029032075
CODEX 5 miliardi capsule rigide – 20 capsule in blister	- A.I.C. n. 029032063
CODEX 5 miliardi capsule rigide – 30 capsule in blister	- A.I.C. n. 029032087

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE / RINNOVO

CODEX 5 miliardi capsule rigide – flacone da 10 capsule	- 25.06.1993 / 16.07.2008
CODEX 5 miliardi capsule rigide – flacone da 20 capsule	- 25.06.1993 / 16.07.2008
CODEX 5 miliardi capsule rigide – 10 capsule in 2 blister	- 29.10.2013
CODEX 5 miliardi capsule rigide – 12 capsule in 2 blister	- 19.07.2016
CODEX 5 miliardi capsule rigide – 20 capsule in 4 blister	- 29.10.2013
CODEX 5 miliardi capsule rigide – 30 capsule in 5 blister	- 19.07.2016

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO