

# ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

**ЕНТЕРОЖЕРМІНА®**

**(ENTEROGERMINA®)**

## **Склад:**

**діюча речовина:** 1 капсула містить суміш спор полірезистентного штаму *Bacillus clausii*  $2 \times 10^9$ ;

**допоміжні речовини:** целюлоза мікрокристалічна, магнію стеарат;

**капсула:** желатин, титану діоксид (Е 171), вода очищена.

**Лікарська форма.** Капсули.

**Основні фізико-хімічні властивості:** тверді білі желатинові капсули, які містять дрібний порошок від білуватого кольору до кольору слонової кістки.

**Фармакотерапевтична група.** Антидіарейні мікробні препарати. Код АТХ А07F А.

## **Фармакологічні властивості.**

**Фармакодинаміка.**

Препарат Ентерожерміна® – суспензія спор 4 штамів (SIN, O/C, T, N/R) *Bacillus clausii*, які зазвичай присутні в кишечнику та не виявляють патогенної активності.

Спори за своєю природою здатні переносити високу температуру та шлункову кислотність. У підтвердженій моделі *in vitro* спори *Bacillus clausii* продемонстрували здатність виживати в моделі, що імітує середовище шлунка (рН 1,4–1,5), до 120 хвилин (коефіцієнт виживання 96 %). У моделі, що імітує кишкове середовище (сольовий розчин жовчі та панкреатину, рН 8), спори *Bacillus clausii* продемонстрували здатність розмножуватися порівняно з початковою кількістю в статистично значущий спосіб (від  $10^9$  до  $10^{12}$  колонієутворювальних одиниць (КУО)), починаючи з 240 хвилини після інкубації. У дослідженні, яке проводилося за участю 20 осіб, було відзначено, що в людей спори *Bacillus clausii* постійно живуть у кишечнику й можуть бути виявлені в калі до 12 днів після одноразового перорального прийому.

Завдяки дії *Bacillus clausii* препарат відновлює кишкову мікрофлору, змінену у результаті лікування лікарськими засобами, які призводять до дисбактеріозу (також відомого як дисбіоз), що також може бути пов'язаний зі шлунково-кишковими симптомами, такими як діарея, біль у животі та збільшення кількості повітря в кишечнику. Завдяки метаболічній активності *Bacillus clausii* застосування препарату дає можливість досягти неспецифічного антигенного та антитоксичного ефекту.

Завдяки високій резистентності до хімічних і фізичних агентів спори *Bacillus clausii* проходять неушкодженими крізь бар'єр шлункового соку в кишечник, де вони перетворюються в метаболічно активні вегетативні клітини.

У двох відкритих рандомізованих контрольованих клінічних дослідженнях лікарський засіб Ентерожерміна® продемонстрував зниження тривалості гострої діареї у дітей віком від 6 місяців.

За умови прийому під час лікування антибіотиками та протягом наступних 7–10 днів Ентерожерміна® продемонструвала зниження частоти болю в животі та діареї, пов'язаних з лікуванням антибіотиками.

Повідомлені нижче 2 основні механізми сприяють ефекту *Bacillus clausii* у відновленні кишкової бактеріальної флори.

#### *Інгібування зростання патогенних бактерій*

Трьома ймовірними механізмами дії *B. clausii* є: колонізація вільних екологічних ніш, що робить неможливим зростання інших мікроорганізмів; конкуренція за зв'язок з епітеліальними клітинами, що особливо стосується спор у початковій і проміжній фазах гермінації; вироблення антибіотиків і/або ферментів, які секретуються в кишковому середовищі. У дослідженні *in vitro* спори *Bacillus clausii* продемонстрували вироблення бактеріоцинів і антибіотиків, таких як клаузин, з антагоністичною активністю проти грампозитивних бактерій *Staphylococcus aureus*, *Clostridium difficile*, *Enterococcus faecium*.

#### *Імуномодулююча активність*

Спори *Bacillus clausii*, застосовані перорально, у моделях *in vitro* та *in vivo* на мишах продемонстрували стимулювання вироблення інтерферону-гамма та збільшення проліферації CD4 Т-лімфоцитів.

#### *Фармакокінетика.*

Препарат не взаємодіє з такими антибіотиками: пеніцилін при застосуванні не в комбінації з інгібіторами бета-лактамази, цефалоспорины (часткова резистентність у більшості випадків), тетрацикліни, макроліди, аміноглікозиди (за винятком гентаміцину і амікацину), новобіоцин, хлорамфенікол, тіамфенікол, лінкоміцин, кліндаміцин, ізоніазид, циклосерин, рифампіцин, налідиксова кислота та піпемідова кислота (проміжна резистентність), метронідазол.

Крім того, завдяки здатності *Bacillus clausii* синтезувати різні вітаміни, особливо групи В,

препарат сприяє корекції дисвітамінозу, спричиненого застосуванням антибіотиків або хіміотерапевтичних препаратів.

## **Клінічні характеристики.**

### **Показання.**

- Лікування та профілактика дисбактеріозу кишечника та пов'язаного з ним ендогенного дисвітамінозу.
- Допоміжна терапія, спрямована на відновлення нормальної мікрофлори кишечника, що порушується під час лікування антибіотиками або хіміотерапевтичними препаратами.

### **Протипоказання.**

- Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин.
- Дитячий вік до 5 років включно.

## **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.**

Даних про взаємодію препарату з іншими лікарськими засобами немає.

### **Особливості застосування.**

Препарат має високий ступінь гетерологічної резистентності до антибіотиків, що дозволяє застосовувати його як для профілактики зміни мікрофлори кишечника, спричиненої селективною дією антибіотиків (особливо антибіотиків широкого спектра дії), так і для відновлення вже порушеного балансу мікрофлори кишечника.

Якщо препарат призначати одночасно з антибіотиками, його слід застосовувати між двома прийомами антибіотика.

Цей лікарський засіб призначений винятково для перорального застосування. Забороняється вводити препарат ін'єкційним або будь-яким іншим шляхом. Некоректне застосування цього лікарського засобу призводило до виникнення важких анафілактичних реакцій, таких як анафілактичний шок.

### **Бактеріємія та сепсис**

Постмаркетингові випадки бактеріємії, септицемії та сепсису були виявлені у пацієнтів з ослабленим імунітетом або у тяжкохворих пацієнтів, а також у недоношених дітей. У деяких хворих у тяжкому стані результат був летальним. Цим групам пацієнтів слід уникати застосування препарату Ентерожерміна® (див. розділ «Побічні реакції»).

*Застосування у період вагітності або годування груддю.*

*Вагітність.* Доступні дані щодо застосування капсул Ентерожерміна® вагітним жінкам, є обмеженими, тому не можна зробити висновок щодо безпеки застосування препарату під час вагітності.

Препарат Ентерожерміна® можна застосовувати під час вагітності лише у разі, коли потенційна користь для вагітної перевищує потенційні ризики, включно з ризиками для плода.

*Період годування груддю.* Доступні дані щодо застосування капсул Ентерожерміна® в період годування груддю, а саме щодо наявності препарату у грудному молоці та впливу на немовля, є обмеженими, тому не можна зробити висновки щодо безпеки застосування препарату в період годування груддю.

Препарат Ентерожерміна® можна застосовувати в період годування груддю, лише якщо потенційна користь для матері перевищує потенційні ризики, включно з ризиками для дитини, яка перебуває на грудному вигодовуванні.

*Фертильність.* Даних щодо впливу лікарського засобу Ентерожерміна® на фертильність людини немає.

*Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.* Ентерожерміна® не впливає на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

**Спосіб застосування та дози.** Дорослим - по 2-3 капсули на добу;

дітям віком від 5 років - по 1-2 капсули на добу.

Капсули ковтати цілими, запиваючи невеликою кількістю води або іншого напою.

Якщо пацієнту важко ковтати тверді капсули (особливо якщо це дитина раннього віку), краще вжити суспензію для перорального застосування.

Тривалість застосування визначає лікар залежно від стану пацієнта та перебігу захворювання.

*Діти.* Препарат застосовувати дітям віком від 5 років.

Дітям віком до 5 років препарат призначати у формі суспензії для перорального застосування.

**Передозування.**

Дотепер не було жодних повідомлень про клінічні прояви передозування цим препаратом.

### ***Побічні реакції.***

Побічні реакції, які спостерігалися під час застосування лікарського засобу Ентерожерміна<sup>®</sup>, перераховано нижче відповідно до класифікації систем органів і частоти виникнення: дуже часті ( $\geq 1/10$ ); часті ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); нечасті ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ); рідкісні ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1000$ ); дуже рідкісні ( $< 1/10\ 000$ ); частота невідома (неможливо оцінити за наявними даними).

#### *З боку шкіри та підшкірних тканин*

Частота невідома: реакції гіперчутливості, в тому числі висипання та кропив'янка, ангіоневротичний набряк.

#### *Інфекційні та паразитарні захворювання*

Частота невідома: бактеріємія, септицемія та сепсис (у пацієнтів з ослабленим імунітетом або у тяжкохворих пацієнтів) (див. розділ «Особливості застосування»).

-

#### Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їх законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua>.

***Термін придатності.*** 3 роки.

***Умови зберігання.*** Зберігати у недоступному для дітей місці.

Зберігати при температурі не вище 30 °С.

***Упаковка.*** № 12, № 24 (12 × 2): по 12 капсул у блістері, по 1 або 2 блістери в картонній коробці.

***Категорія відпуску.*** Без рецепта.

***Виробник.***

Опелла Хелскеа Італі С.р.л.

**Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.**

Вьяле Еуропа, 11 - 21040 Оріджьо (VA), Італія.

**Заявник.**

ТОВ «Опелла Хелскеа Україна», Україна.

**Місцезнаходження заявника та його адреса місця провадження діяльності.**

Україна, 01033, м. Київ, вул. Жилянська, 48-50А.