ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ЕНТЕРОЖЕРМІНА^{Ò}

(ENTEROGERMINA^{Ò})

Склад:

діюча речовина: 1 флакон по 5 мл містить спори полірезистентного штаму *Bacillus clausii* - 2×10^9;

допоміжна речовина: вода очищена.

Лікарська форма. Суспензія оральна.

Основні фізико-хімічні властивості: опалесцентна рідина білуватого кольору, яка може мати характерний запах.

Фармакотерапевтична група. Антидіарейні мікробні препарати.

Код АТХ А07 FA.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Препарат Ентерожерміна^{Ò} – суспензія спор 4 штамів (SIN, O/C, T, N/R) *Bacillus clausii*, які зазвичай присутні в кишечнику та не проявляють 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 (pH 1,4–1,5), до 120 хвилин (коефіцієнт виживання 96 %). У моделі, що імітує кишкове середовище (сольовий розчин жовчі та панкреатину – pH 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 хвилин після інкубації. У дослідженні, яке проводилося за участю 20 осіб, було відзначено, що у людини спори Bacillus clausii постійно живуть у кишечнику й можуть бути виявлені в калі протягом періоду до 12 днів після одноразового перорального прийому.

Завдяки дії *Bacillus clausii* препарат відновлює кишкову мікрофлору, змінену у

результаті терапії лікарськими засобами, які призводять до дисбактеріозу (також відомого як дисбіоз), який також може бути пов’язаний зі шлунково-кишковими симптомами, такими як діарея, біль у животі та метеоризм (здуття кишечнику). Крім того, завдяки здатності *Bacillus clausii* синтезувати різні вітаміни, особливо групи В, препарат сприяє корекції дисвітамінозу, спричиненого застосуванням антибіотиків або хіміотерапевтичних препаратів. Завдяки метаболічній активності *Bacillus clausii* застосування препарату дозволяє 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 кишечний тракт, 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.

Зазначені нижче 2 основні властивості *Bacillus clausii* сприяють відновленню кишкової бактеріальної флори.

Інгібування зростання патогенних бактерій

Трьома ймовірними механізмами дії *B. clausii* є: колонізація вільних екологічних ніш, що запобігає зростанню 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.

Немає даних.

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікування та профілактика дисбактеріозу кишечнику та пов’язаного з ним ендогенного дисвітамінозу.

Терапія, спрямована на відновлення нормальної мікрофлори кишечнику, що порушується під час лікування антибіотиками або хіміотерапевтичними препаратами.

Гострі та хронічні шлунково-кишкові захворювання, пов’язані з інтоксикацією або дисбактеріозом кишечнику та дисвітамінозом, у немовлят, яких годують грудним молоком.

Протипоказання.

Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин препарату.

Особливі заходи безпеки.

У флаконах з препаратом Ентерожерміна^{Ò} можлива наявність видимих часточок, що утворюються внаслідок агрегації спор *Bacillus clausii* та, відповідно, не свідчать про те, що препарат зазнав будь-яких змін.

Перед застосуванням флакон слід струсити.

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

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

Якщо препарат призначають 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 тяжких анафілактичних реакцій, таких як анафілактичний шок.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Даних про взаємодію препарату з іншими лікарськими засобами немає.

Особливості застосування.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Протипоказань щодо застосування препарату у період вагітності або годування груддю немає.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Не впливає.

Спосіб застосування та дози.

Дорослим – по 1 флакону 2–3 рази на добу; дітям віком від 28 днів до 18 років – по 1 флакону 1–2 рази на добу.

Термін лікування встановлює лікар залежно від стану пацієнта та перебігу захворювання.

Суспензію необхідно приймати через однакові проміжки часу (3–4 години). Перед застосуванням вміст флакона струсити і приймати нерозведеним або розвести у воді чи іншій рідині (молоці, чаї, апельсиновому соку).

Наявність видимих часток у флаконі (внаслідок агрегації спор) не впливає на якість препарату.

Цей лікарський засіб призначений лише для перорального застосування. Не можна вводити його у вигляді ін’єкцій або яким-небудь іншим способом.

Діти.

Препарат можна застосовувати дітям віком від 28 днів.

Передозування.

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

Побічні реакції.

Розлади з боку шкіри та підшкірних тканин

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

Інфекційні та паразитарні захворювання

Частота невідома: бактеріємія (у пацієнтів з ослабленим імунітетом).

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Дуже важливо повідомляти про підозрювані побічні реакції, що виникли після реєстрації препарату, оскільки це дає змогу постійно відстежувати співвідношення користь/ризик застосування цього лікарського засобу. Медичних працівників зобов’язують повідомляти про будь-які підозрювані небажані реакції через національну систему фармаконагляду.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати у недоступному для дітей місці при температурі не вище 30 ºС.

Щоб уникнути забруднення суспензії, не можна відкривати флакон заздалегідь.

Упаковка.

№ 10; № 20 (10 × 2): по 5 мл у флаконі; по 10 флаконів, з’єднаних між собою поліетиленовою перемичкою, у касеті; по 1 або 2 касети в картонній коробці.

Категорія відпуску. Без рецепта.

Виробник.

Опелла Хелскеа Італі С.р.л., Італія.

Місцезнаходження виробників та адреси місць провадження їх 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.