ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

МУТАФЛОР

(MUTAFLOR)

Склад:

діюча речовина (біомаса): Escherichia coli* штам *NISSLE* 1917;

1 мл суспензії містить бактеріальну культуру з *Escherichia coli* штаму *NISSLE* 1917 10^8 КУО;

допоміжні речовини:* натрію хлорид, калію хлорид, магнію сульфат гептагідрат, кальцію хлорид, магнію хлорид гексагідрат, натрію гідроксид, 32 % розчин для доведення pH 7.0, вода очищена.

*Примітка. Кількість біомаси і сольового розчину залежить від кількості КУО в біомасі.

Лікарська форма. Суспензія оральна.

Основні фізико-хімічні властивості: злегка бежева, молочного відтінку, водяниста рідина з ледь солонуватим присмаком і характерним запахом.

Фармакотерапевтична група.

Антидіарейні мікробні препарати. Код АТХ A07F A.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Активною діючою речовиною є штам непатогенних бактерій, які належать до *Escherichia coli* штам *NISSLE* 1917, у живій і здатній до розмноження формі: *E. Coli* штам *NISSLE* 1917. Ефекти препарату Мутафлор (*E. coli* штам *NISSLE* 1917) було визначено в експериментах *in vitro* та *in vivo,* а також у клінічних дослідженнях. Були визначені такі ефекти та механізми дії.

Антагонізм проти патогенних та потенційно патогенних мікроорганізмів та зміцнення кишкового бар'єру:

- *E. coli* штам *NISSLE* 1917 виробляє антимікробні речовини, які відповідають за антагоністичну активність проти патогенних мікроорганізмів.

- За допомогою спеціальних адгезійних органел (фімбрій) штам здатний кріпитися до муцинового шару, який покриває стінку товстої кишки. Штам є добре рухливим завдяки джгутикам, що є перевагою для колонізації товстої кишки.

- *E. coli* штам *NISSLE* 1917 стимулює в клітинах кишечнику синтез індуцибельних антимікробних діючих дефензинів (HBD-2, HBD-3).

- В експериментах на тваринах *E. coli* штам *NISSLE* 1917 збільшує концентрацію кальпротектину на стінках кишечнику і, таким чином, запобігає прямій адгезії бактерій до епітеліальних клітин слизової кишечнику.

E. coli штам *NISSLE* 1917 запобігає потраплянню ентероінвазивних патогенних мікроорганізмів до епітеліальних клітин кишечнику.

E. coli штам *NISSLE* 1917 має імуномодулюючі властивості:

Експерименти *in vitro* та *in vivo* продемонстрували, що імуномодулюючі властивості штаму *E. coli* штам *NISSLE* 1917 діють як на гуморальну, так і на клітинну імунну систему новонароджених. *In vivo* ці імуномодулюючі способи дії чітко визначаються лише у стерильних піддослідних тварин, новонароджених чи хворих тварин або людей.

У здорових тварин і людей імуномодулюючі властивості можна спостерігати лише досить слабо.

1. Вплив на специфічну імунну систему:

У недоношених та доношених дітей після колонізації (заселення) кишечнику бактеріями

E. coli штам *NISSLE* 1917 виявляли раннє підвищення імунокомпетенції, на що вказувало суттєве зростання рівнів IgA та IgM у фільтратах випорожнень та в сироватці. У протилежність цьому, зростання рівня IgG у сироватці не відбувається. Окремі дослідження підтверджують зростання рівня IgA у слині. Було встановлено, що пероральний прийом

E. coli штам *NISSLE* 1917 є також стимулятором клітинно-опосередкованої імунної відповіді у недоношених дітей.

2. Вплив на неспецифічну імунну систему:

Досліди *in vitro* та *ex vivo* виявили суттєве підвищення секреторної та цитотоксичної активності макрофагів. Окрім того, *ex vivo* було продемонстровано підвищення цитотоксичних властивостей макрофагів, спрямованих проти внутрішньоклітинних паразитів, а отже, і сильніший захист проти внутрішньоклітинних інфекційних агентів.

In vivo продемонстровано профілактичну дію при системних інфекціях.

У недоношених новонароджених завдяки пероральному прийому *E. coli* штам *NISSLE* 1917 також спостерігалось стимулювання неспецифічного природного імунітету.

Прокінетичні властивості. *E. coli* штам *NISSLE* 1917 у ході метаболізму синтезує коротколанцюгові жирні кислоти, які необхідні для оптимального енергетичного балансу слизової оболонки товстої кишки. Вони стимулюють моторику кишки і кровотік у її слизовій і посилюють всмоктування іонів натрію та хлору. Стимуляція моторики, яка, ймовірно, відбувається під дією оцтової кислоти бактеріального походження, відіграє важливу роль у лікуванні хронічних запорів.

Вплив на метаболізм. Штам, який міститься у препараті Мутафлор, бере участь у численних метаболічних процесах і здатен катаболізувати різні вуглеводи, цукрові спирти, амінокислоти та інші субстрати, споживаючи при цьому кисень. Анаеробне середовище у просвіті товстої

кишки, створюване у такий спосіб, підтримується тривалий час, що є надзвичайно важливим для стабільності екосистеми кишечнику.

Фармакокінетика.

Оскільки активна діюча субстанція (*E. coli* штам *NISSLE* 1917) – коменсал, вона здатна заселяти кишечник як фізіологічна бактерія, не всмоктується, не метаболізується і виходить із кишечнику разом із випорожненнями.

Клінічні характеристики.

Показання.

– Для профілактики патологічних колонізацій у кишечнику в новонароджених (у т.ч. недоношених);

– для підвищення імунітету новонароджених (у т.ч. недоношених);

– діарея у дітей грудного та дошкільного віку, в тому числі при годуванні через зонд.

Протипоказання.

Гіперчутливість до інгредієнтів препарату.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Антибіотики, які призначаються з метою впливу на грамнегативні бактерії, а також сульфаніламіди можуть знижувати ефективність препарату Мутафлор.

Особливості застосування.

При лікуванні тяжких форм діареї суспензією Мутафлор необхідно забезпечити достатнє надходження води та електролітів з метою профілактики та попередження ексикозу (зневоднення).

Цей лікарський засіб містить 0,042–0,043 ммоль (або 0,93–0,97 мг)/дозу натрію. Слід бути обережним при застосуванні пацієнтам, які застосовують дієту з контрольованим вмістом натрію.

Цей лікарський засіб містить 0,033–0,034 ммоль (або 1,25–1,31 мг)/дозу калію. Слід бути обережним при застосуванні пацієнтам зі зниженою функцією нирок або тим, хто застосовує дієту з контрольованим вмістом калію.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Escherichia coli штам *NISSLE* 1917 – це бактерія-коменсал, яка є у кишечнику людини та не

всмоктується, не впливає на перебіг вагітності і період годування груддю, тому застережень щодо застосування у ці періоди немає.

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

Не виявлена.

Спосіб застосування та дози.

Перед застосуванням збовтати! Суспензію можна накапати безпосередньо в рот із ампули, дітям грудного віку – перед питтям, дітям дошкільного віку – після прийому їжі.

Суспензію можна також вводити через назогастральний зонд.

Для профілактики колонізації: новонароджені (у т.ч. недоношені) – 1 мл на добу не менше 5 днів.

Для підвищення імунітету новонароджених: 1-й тиждень життя – 1 раз на добу по 1 мл;

2 – 3-й тиждень – 3 рази на тиждень по 1 мл на добу.

Діарея: діти грудного та дошкільного віку – по 1 мл на добу протягом 1 – 3 днів.

При гострій діареї – по 1 мл на добу протягом 5 днів;

при затяжній діареї – по 1 мл на добу до 15 днів.

Діарея при годуванні через зонд: діти грудного та дошкільного віку – 1 раз на добу по

1 – 5 мл.

У разі успішного лікування застосування препарату слід продовжувати протягом декількох днів.

Діти.

Суспензію Мутафлор застосовувати дітям грудного та дошкільного віку.

Передозування.

Даних про передозування препарату немає.

Побічні реакції.

Оцінка частоти побічних реакцій базувалася на таких критеріях:

Дуже часто (³ 1/10)

Часто (³ 1/100 до <1/10)

Нечасто (³1/1000 до <1/100)

Рідко (³ 1/10 000 до 1/1000)

Дуже рідко (<1/10 000), включаючи поодинокі випадки.

Препарат добре переноситься. Можливі випадки виникнення небажаних ефектів.

З боку травного тракту: на початку терапії часто спостерігається здуття живота, що завжди вказує на надмірну дозу (проходить відразу після зниження дози). Вкрай рідко спостерігався біль у животі, діарея, нудота або блювання.

З боку шкіри: можливі алергічні реакції, включаючи кропив'янку, еритему, лущення шкіри.

Інфекції: описані поодинокі випадки розвитку сепсису у дітей (маса тіла при народженні <1000 г), які народилися в дуже ранні терміни.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції, що виникли після реєстрації лікарського засобу, є надзвичайно важливими. Це дає змогу постійно спостерігати за балансом користь/ризик застосування лікарського засобу. Працівників системи охорони здоров'я просять повідомляти про будь-які підозрювані побічні реакції через національну систему повідомлень.

Термін придатності. 12 місяців.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі 2–8 °С в місцях, недоступних для дітей.

Упаковка.

Поліетиленові ампули по 1 мл, по 5 ампул вкладають у саше. Саше з 5 ампулами вкладають в упаковці.

По 25 ампул по 1 мл в упаковці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

Ардейфарм ГмбХ. / Ardeypharm GmbH.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.
Льорфельдштрассе, 20, 58313 Хердеке, Німеччина. / Loerfeldstrasse 20, 58313 Herdecke, Germany.