Склад

діюча речовина: спори полірезистентного штаму *Bacillus clausii;*

1 флакон по 5 мл містить спори полірезистентного штаму *Bacillus clausii* 4×10^9;

допоміжна речовина: вода очищена.

Лікарська форма

Суспензія оральна.

Основні фізико-хімічні властивості: білувата опалесцентна рідина.

Фармакотерапевтична група

Антидіарейні мікробні препарати.

Код АТХ A07F A.

Фармакологічні властивості

Фармакодинаміка.

Препарат Ентерожерміна® Форте – 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, що 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 дає змогу 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® Форте 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® Форте продемонструвала зниження частоти болю в животі та діареї, пов'язаних із застосуванням антибіотиків.

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.

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.

Показання

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

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

Гострі та хронічні шлунково-кишкові захворювання у немовлят, пов’язані з інтоксикацією або дисбактеріозом кишечнику та дисвітамінозом,

Протипоказання

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

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодії

Досліджень взаємодії не проводилося.

Особливості щодо застосування

У флаконах з препаратом Ентерожерміна® Форте можлива наявність видимих часточок, що утворюються внаслідок агрегації спор *Bacillus clausii* та 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.

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

Цей лікарський засіб призначений виключно 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.

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® Форте (див. розділ «Побічні реакції»).

Застосування у період вагітності або годування груддю.

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

Препарат Ентерожерміна® Форте 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® Форте 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® Форте 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® Форте на фертильність людини немає.

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

Ентерожерміна® Форте не впливає на здатність керувати транспортними засобами та працювати з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози

Вміст флакона приймають без розведення або розводять у воді чи інших напоях (наприклад у молоці, чаї або в апельсиновому соку). Цей лікарський засіб призначений лише для перорального застосування. Не вводити парентерально і

не застосовувати іншим способом.

Доза для дорослих – 5 мл (1 флакон) на добу.

Діти. Препарат можна застосовувати дітям віком від 28 днів. Препарат застосовують немовлятам і дітям у дозі 5 мл (1 флакон) на добу.

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

- лікування та профілактика дисбактеріозу кишечнику та пов’язаного з ним ендогенного дисвітамінозу – 5–7 днів;
- допоміжна терапія, спрямована на відновлення нормальної мікрофлори кишечнику, що порушується під час лікування антибіотиками або хіміотерапевтичними препаратами – протягом антибіотикотерапії (у середньому 5–10 днів);
- гострі та хронічні шлунково-кишкові захворювання у немовлят, пов’язані з інтоксикацією або дисбактеріозом кишечнику та дисвітамінозом: гострі – 5–7 днів, хронічні – до 30 днів.

Передозування

Про випадки передозування не повідомлялося.

Побічні ефекти

Побічні реакції, повідомлення про які було отримано під час застосування препарату Ентерожерміна® Форте, перераховано нижче відповідно до класу систем органів і частоти виникнення: дуже часті (≥ 1/10); часті (≥ 1/100, < 1/10); нечасті (≥ 1/1000, < 1/100); рідкісні (≥ 1/10 000, < 1/1000); дуже рідкісні (< 1/10 000); частота невідома (неможливо оцінити за наявними даними).

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, 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

2 роки.

Умови зберігання

Зберігати у недоступному для дітей місці при температурі нижче 30 ºС.

Щоб уникнути забруднення суспензії, не слід відкривати флакон заздалегідь.

Упаковка

№ 5: по 5 мл у флаконі; по 5 флаконів, з’єднаних між собою поліетиленовою перемичкою, у касеті в картонній коробці.

№ 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.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Вьяле Европа, 11 – 21040 Оріджьо (VA), Італія.