Склад

діюча речовина: Escherichia coli штам NISSLE 1917;

склад на 1 одиницю лікарської форми:

Escherichia coli штам NISSLE 1917 – 2,5 – 25x10^9 живих бактеріальних клітин (колонієутворювальних одиниць, КУО);

допоміжні речовини: мальтодекстрин, тальк, кополімер (1:1) метакрилової кислоти – метилметакрилату, макрогол (4000), триетилцитрат, гліцерин 85 %, титану діоксид (Е 171), заліза оксид червоний (Е 172), желатин, віск жовтий, віск карнаубський, шелак, вода очищена.

Лікарська форма

Капсули гастрорезистентні, тверді.

Основні фізико-хімічні властивості: безбарвні, прозорі, циліндричної форми тверді капсули у червоно-коричневій гастрорезистентній оболонці. Вмістом капсули є світло-бежевий порошок із характерним запахом. Поверхня капсули гладка, без тріщин.

Фармакотерапевтична група

Антидіарейні, кишкові протизапальні та антиінфекційні лікарські засоби.

Кишкові протизапальні лікарські засоби. Код АТХ А07Е.

Фармакодинаміка

Активною діючою речовиною є штам непатогенних бактерій людського походження, які належать до виду *Escherichia coli (E. coli)*, у живій і здатній до розмноження формі: *E. coli* штам *NISSLE 1917*. За допомогою спеціальних адгезивних органел (типу F-1A, F-1C та «кучерявих» фімбрій) штам має здатність прикріплюватися до слизової оболонки товстої кишки та утворювати мікроколонії у вигляді біоплівки. Завдяки наявності джгутиків бактеріям притаманна мобільність, що надає їм перевагу при заселенні товстого кишечнику. Ефекти препарату МУТАФЛОР (*E. coli* штаму NISSLE 1917) було визначено в експериментах *in vitro* та *in vivo*, а також у клінічних дослідженнях.

Антимікробні властивості (антагонізм): *E. coli* штам *NISSLE 1917* формує антимікробні субстанції (мікроцини) та численні залізозв’язуючі системи

(сидерофори), які, з одного боку, відповідають за прямий антагонізм проти патогенів, а також за стійкість штаму, тривалість якої перевищує тривалість власне перорального застосування препарату. Крім того, штам має інгібуючий вплив на інвазію ентероінвазивних патогенів у слизову оболонку товстого кишечнику.

Стабілізація слизового бар’єра у товстого кишечнику. В експериментах на клітинних культурах епітеліоцитів товстого кишечнику *E. coli* штам *NISSLE 1917* продемонстрував здатність стабілізувати бар’єрну функцію епітелію та нормалізувати підвищену проникність слизової оболонки кишки загалом. Таке зміцнення бар’єрної функції є наслідком стимуляції синтезу фіксуючого протеїну (ZO-2) та формування за його допомогою міцних міжклітинних контактів.

Імуностимулюючі властивості:

Вплив на гуморальну імунну реакцію

У людини у новонароджених після заселення кишечнику бактеріями E. coli штаму NISSLE 1917 виявляли значне зростання рівнів IgA та IgM у фільтраті випорожнень та сироватці крові. У рідких випадках описано зростання рівня IgA у слині. У тварин у стерильного (без наявної мікрофлори) новонародженого потомства пероральне застосування E. coli штаму NISSLE 1917 спричинювало стимуляцію розвитку імунокомпетентних клітин кишкової імунної системи (IgA- та IgG-продукуючі лімфоцити, клітини, що експресують на своїй поверхні білки головного комплексу гістосумісності класу II (MHC-II)) і при цьому не виявлялися ознаки запалення (не було міграції гранулоцитів).

Вплив на клітинну імунну реакцію

Досліди in vitro виявили імуномодулюючі властивості E. coli штаму NISSLE 1917. Так, було виявлено підвищення секреторної активності макрофагів миші (інтерлейкін-6 [IL-6], фактор некрозу пухлин, кисневі радикали) та людських мононуклеарних клітин з периферичної крові (інтерлейкін-10). Проте підвищення рівня секреції фактора некрозу пухлин не підтвердилося у дослідах in vivo на мишах та інших тваринах.

Окрім того, ex vivo було продемонстровано підвищення цитотоксичних властивостей макрофагів миші, спрямованих проти внутрішньоклітинних паразитів, а отже, і сильніший захист від внутрішньоклітинних інфекційних агентів.

Escherichia coli штам NISSLE 1917 також спричинював пригнічувальний вплив на клітинний цикл і проліферацію людських Т-лімфоцитів у периферичній крові, але не на Т-лімфоцити кишечнику.

Отже, при запальних захворюваннях кишечнику можна таким чином запобігти міграції в осередок запалення нових активованих Т- лімфоцитів.

Вплив на вроджений імунітет

E. coli штам NISSLE 1917 стимулює синтез антимікробних пептидів. Зокрема, стимулює продукцію дефензинів епітеліоцитами товстої кишки людини in vitro, а також кальпротектину in vivo у кишечнику стерильного новонародженого потомства тварин після перорального застосування препарату. У людини у новонароджених (недоношених) немовлят пероральний прийом препарату МУТАФЛОР також позитивно впливає на вроджену та адаптивну імунну реакцію.

Протизапальні властивості. МУТАФЛОР чинить протизапальну дію. Протизапальні властивості *E. coli* штаму NISSLE 1917 було виявлено у дослідах *in vitro* з епітеліоцитами людини, а також *in vivo*.

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

Завдяки своїй оболонці капсули МУТАФЛОР є стійкими до дії шлункового соку та не розчиняються аж до термінального відділу тонкої кишки. Оскільки активна діюча субстанція (*E. coli* штам NISSLE 1917) – коменсал, вона швидко заселяє товстий кишечник, не всмоктуючись та не метаболізуючись, і виходить із кишечнику разом із випорожненнями.

Показання

- Хронічні запори.
- Неспецифічний виразковий коліт у стадії ремісії.

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

Немає.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами

Не виявлена.

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 фертильність, перебіг вагітності і період годування груддю, тому застережень щодо застосування немає.

Спосіб застосування та дози

Всю добову дозу слід вживати під час їди, бажано під час сніданку, запиваючи достатньою кількістю рідини. Капсули не розжовувати.

Якщо розвивається здуття живота або якщо вжито початкову дозу, більшу за стандартну рекомендовану, щоденна доза може бути розподілена між всіма добовими прийомами їжі.

Дорослі і підлітки.

Стандартна доза: з першого по четвертий день прийому – по 1 капсулі препарату МУТАФЛОР на день, далі – по 2 капсули препарату МУТАФЛОР на день.

У разі тривалого запору дозу можна підвищити до 4 капсул препарату МУТАФЛОР щодня.

При виразковому коліті. Досвід використання препарату впродовж 12 місяців при виразковому коліті ґрунтується на результатах проведених контрольованих досліджень. Для запобігання рецидивам виразкового коліту МУТАФЛОР слід

приймати безперервно.

При хронічних запорах. МУТАФЛОР можна приймати упродовж 6 тижнів. Якщо захворювання наявне впродовж багатьох років, МУТАФЛОР можна розглядати як загальнозміцнювальний засіб, а тому терапію із його використанням слід періодично повторювати.

Діти

Застосовувати дітям віком від 15 років.

Передозування

Даних про передозування препарату немає.

Побічні реакції

Препарат добре переноситься. Небажані ефекти за частотою виникнення класифікують за такими категоріями: дуже часто (≥ 1/10), часто (≥ 1/100, < 1/10), нечасто (≥ 1/1 000, < 1/100), рідко (≥ 1/10 000, < 1/1 000), дуже рідко (ˇ1/10 000), включаючи окремі повідомлення.

З боку шлунково-кишкового тракту: на початку терапії поширене (≥1/100, <1/10) здуття живота. Дуже рідко (<1/10000) спостерігалися зміни у консистенції випорожнень чи їхній частоті, біль у животі, метеоризм, діарея, відчуття бурчання в животі, нудота або блювання.

З боку шкіри: дуже рідко поширені (<1/10000) висип, еритема та лущення шкіри, алергічні реакції.

З боку центральної нервової системи: є поодинокі повідомлення про виникнення головного болю.

Термін придатності

12 місяців.

Умови зберігання

Зберігати при температурі 2 – 8 ^{o}C у місцях, недоступних для дітей.

Не застосовувати після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.

Упаковка

2 блістери по 10 капсул у картонній коробці.

Категорія відпуску

За рецептом.

Виробник

Ардейфарм ГмбХ / Ardeypharm GmbH.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності

Льорфельдштрассе, 20, 58313 Хердеке, Німеччина / Loerfeldstrasse 20, 58313 Herdecke, Germany.

Джерело інструкції

Інструкцію лікарського засобу взято з офіційного джерела — Державного реєстру лікарських засобів України.