

## **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 рН 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 А07F А.

## **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 кишечника синтез індукцибельних антимікробних діючих дефензинів (HBD-2, HBD-3).

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

*coli* штам *NISSLE1917* запобігає потраплянню ентероінвазивних патогенних мікроорганізмів до епітеліальних клітин кишечника.

*coli* штам *NISSLE1917* 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) кишечника бактеріями

*coli*штам *NISSLE1917* 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

*coli* штам *NISSLE1917* є також стимулятором клітинно-опосередкованої імунної відповіді у недоношених дітей.

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 кишечника.

## **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 кишечника разом із випорожненнями.

## **Показання**

- Для профілактики патологічних колонізацій у кишечника 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 сульфаніламідни 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.

### **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 перебіг вагітності і період годування груддю, тому застережень щодо застосування у ці періоди немає.

### **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 зтяжній діарейі – 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 ( $\geq 1/10$ )

Часто ( $\geq 1/100$  до  $<1/10$ )

Нечасто ( $\geq 1/1000$  до  $<1/100$ )

Рідко ( $\geq 1/10\ 000$  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**

10 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 в картонній упаковці.

### **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](#).