Состав

*действующее вещество (биомасса) *:* Escherichia coli штамм NISSLE 1917;

1 мл суспензии содержит бактериальную культуру с Escherichia coli штамма NISSLE 1917 108 КОЕ;

вспомогательные вещества *: натрия хлорид, калия хлорид, магния сульфат гептагидрат, кальция хлорид, магния хлорид гексагидрат, натрия гидроксид, 32% раствор для доведения pH 7.0, вода очищенная.

* *Примечание*. Количество биомассы и солевого раствора зависит от количества КОЕ в биомассе.

Лекарственная форма

Суспензия оральная.

Основные физико-химические свойства: слегка бежевая, молочного оттенка, водянистая жидкость с едва солоноватым привкусом и характерным запахом.

Фармакотерапевтическая группа

Антидиарейные микробные препараты. Код АТХ A07F A.

Фармакодинамика

Активным действующим веществом является штамм непатогенных бактерий человеческого происхождения, относящихся к виду Escherichia coli (E.coli), в живой и способной к размножению форме: E.coli штамм NISSLE 1917 С помощью специальных адгезивных органелл (типа F-1A, F-1C и «вьющихся» фимбрий) штамм обладает способностью прикрепляться к слизистой оболочки толстой кишки и образовывать микроколонии в виде биопленки. Благодаря наличию жгутиков бактериям присуща мобильность, что придает им предпочтение при заселении толстого кишечника. Эффекты препарата МУТАФЛОР (E.coli штамма NISSLE 1917) были определены в экспериментах in vitro и in vivo, а также в клинических исследованиях.

Антимикробные свойства (антагонизм): E.coli штамм NISSLE 1917 формирует антимикробные субстанции (микроцины) и многочисленные железосвязывающих системы (сидерофоры), которые, с одной стороны, отвечают за прямой антагонизм против патогенов, а также за стойкость штамма, длительность которой превышает продолжительность собственно перорального применения

препарата. Кроме того, штамм имеет ингибирующее влияние на инвазию энтероинвазивные патогенов в слизистую оболочку толстого кишечника.

Стабилизация слизистого барьера в толстого кишечника. В экспериментах на клеточных культурах эпителиоцитов толстого кишечника E.coli штамм NISSLE 1917 продемонстрировал способность стабилизировать барьерную функцию эпителия и нормализовать повышенную проницаемость слизистой оболочки кишки в целом. Такое укрепление барьерной функции является следствием стимуляции синтеза фиксирующего протеина (ZO-2) и формирования с его помощью прочных межклеточных контактов.

Иммуностимулирующие свойства:

Влияние на гуморальный иммунный ответ

У человека у новорожденных после заселения кишечника бактериями E.coli штамма NISSLE 1917 проявляли значительный рост уровней IgA и IgM в фильтрате стула и сыворотке крови. В редких случаях описано рост уровня IgA в слюне. У животных в стерильного (без имеющейся микрофлоры) новорожденного потомства пероральное применение E.coli штамма NISSLE 1917 вызывало стимуляцию развития иммунокомпетентных клеток кишечной иммунной системы (IgA- и IgG-продуцирующие лимфоциты, клетки, экспрессирующие на своей поверхности белки главного комплекса гистосовместимости класса II (МЧС-II)) и при этом не обнаруживались признаки воспаления (не было миграции гранулоцитов).

Влияние на клеточную иммунную реакцию

Опыты in vitro обнаружили иммуномодулирующие свойства E.coli штамма NISSLE 1917 Так, было выявлено повышение секреторной активности макрофагов мыши (интерлейкин-6 [IL-6], фактор некроза опухолей, кислородные радикалы) и человеческих мононуклеарных клеток из периферической крови (интерлейкин-10). Однако повышение уровня секреции фактора некроза опухолей не подтвердилось в опытах in vivo на мышах и других животных.

Кроме того, ex vivo было продемонстрировано повышение цитотоксических свойств макрофагов мыши, направленных против внутриклеточных паразитов, а следовательно, и сильнее защита от внутриклеточных инфекционных агентов.

Escherichia coli штамм NISSLE 1917 также вызывал угнетающее влияние на клеточный цикл и пролиферацию человеческих Т-лимфоцитов в периферической крови, но не на Т-лимфоциты кишечника.

Следовательно, при воспалительных заболеваниях кишечника можно таким образом предотвратить миграцию в очаг воспаления новых активированных Т-лимфоцитов.

Влияние на врожденный иммунитет

E.coli штамм NISSLE 1917 стимулирует синтез антимикробных пептидов. В частности, стимулирует продукцию дефензины эпителиоцитами толстой кишки человека in vitro, а также кальпротектину in vivo в кишечнике стерильного новорожденного потомства животных после перорального применения препарата. У человека у новорожденных (недоношенных) младенцев пероральный прием препарата МУТАФЛОР также положительно влияет на врожденную и адаптивную иммунную реакцию.

Противовоспалительные свойства. МУТАФЛОР оказывает противовоспалительное действие. Противовоспалительные свойства E.coli штамма NISSLE 1917 было обнаружено в опытах in vitro с эпителиоцитами человека, а также in vivo.

Прокинетическим свойства. E.coli штамм NISSLE 1917 года в ходе метаболизма синтезирует короткоцепочечные жирные кислоты, необходимые для оптимального энергетического баланса слизистой оболочки толстой кишки. Они стимулируют моторику толстой кишки и кровоток в ее слизистой и усиливают всасывание ионов натрия и хлора. Стимуляция моторики, которая, вероятно, происходит под действием уксусной кислоты бактериального происхождения, играет важную роль в лечении хронических запоров.

Влияние на метаболизм. Штамм, который содержится в препарате МУТАФЛОР, участвует в многочисленных метаболических процессах и способен катаболизуваты различные углеводы, сахарные спирты, аминокислоты и другие субстраты, потребляя при этом кислород. Анаэробное среду в просвете толстой кишки, создаваемое таким образом, поддерживается длительное время, что является чрезвычайно важным для стабильности экосистемы кишечника.

Фармакокинетика

Поскольку активное действующее вещество (E.coli штамм NISSLE 1917) - коменсал, она быстро заселяет толстый кишечник, а не всасываясь но не метаболизируясь, и выходит из кишечника вместе с испражнениями.

Показания

- Для профилактики патологических колонизаций в кишечнике у новорожденных (в т.ч. недоношенных)
- для повышения иммунитета новорожденных (в т.ч. недоношенных)
- диарея у детей грудного и дошкольного возраста, в том числе при кормлении через зонд.

Противопоказания

Гиперчувствительность к компонентам препарата.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Антибиотики, назначаемые с целью влияния на грамотрицательные бактерии, а также сульфаниламиды могут снижать эффективность препарата МУТАФЛОР.

Особенности применения

При лечении тяжелых форм диареи суспензией Мутафлор необходимо обеспечить достаточное поступление воды и электролитов с целью профилактики и предупреждения эксикоза (обезвоживание).

Это лекарственное средство содержит 0,042-0,043 ммоль (или 0,93-0,97 мг) / дозу натрия. Следует соблюдать осторожность при применении у пациентов, применяют диету с контролируемым содержанием натрия.

Это лекарственное средство содержит 0,033-0,034 ммоль (или 1,25-1,31 мг) / дозу калия. Следует быть осторожным при применении пациентам с нарушением функции почек или тем, кто применяет диету с контролируемым содержанием калия.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами

Не выявлена.

Применение в период беременности или кормления грудью

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.

Способ применения и дозы

Перед применением взболтать! Суспензию можно накапать непосредственно в рот с ампулы, детям грудного возраста - перед питьем, детям дошкольного возраста - после приема пищи.

Суспензию можно вводить через назогастральный зонд.

Для профилактики колонизации: новорожденные (в т.ч. недоношенные) - 1 мл в сутки не менее 5 дней.

Для повышения иммунитета новорожденных: 1-я неделя жизни - 1 раз в сутки по 1 мл

2 - 3-я неделя - 3 раза в неделю по 1 мл в сутки.

Диарея: дети грудного и дошкольного возраста - по 1 мл в сутки в течение 1 - 3 дней.

При острой диареи - по 1 мл в сутки в течение 5 дней

при затяжной диареи - по 1 мл в сутки до 15 дней.

Диарея при кормлении через зонд: дети грудного и дошкольного возраста - 1 раз в сутки по 1 - 5 мл.

В случае успешного лечения применение препарата следует продолжать в течение нескольких дней.

Дети

Суспензию Мутафлор применять детям грудного и дошкольного возраста.

Передозировка

Данных о передозировке препарата нет.

Побочные реакции

Оценка частоты побочных реакций основана на следующих критериях:

- Очень часто (³ 1/10)
- Часто (³ 1/100 до <1/10)
- Нечасто (³1 / 1000 до <1/100)
- Редко (³ 1/10 000 до 1/1000)

- Очень редко (<1/10 000), включая единичные случаи.

Препарат хорошо переносится. Возможны случаи возникновения нежелательных эффектов.

Со стороны пищеварительного тракта: в начале терапии часто наблюдается вздутие живота, всегда указывает на чрезмерную дозу (проходит сразу после снижения дозы). Крайне редко наблюдался боль в животе, диарея, тошнота или рвота.

Со стороны кожи: возможны аллергические реакции, включая крапивницу, эритему, шелушение кожи.

Инфекции: описаны единичные случаи развития сепсиса у детей (масса тела при рождении <1000 г), которые родились в очень ранние сроки.

Сообщение о подозреваемых побочных реакциях

Сообщение о подозреваемых побочных реакциях, возникшие после регистрации лекарственного средства, очень важны. Это позволяет постоянно наблюдать за балансом польза / риск применения лекарственного средства. Работников системы здравоохранения просят сообщать о любых подозреваемых побочных реакциях через национальную систему сообщений.

Срок годности

10 месяцев.

Условия хранения

Хранить при температуре 2-8 ° С в местах, недоступных для детей.

Упаковка

Полиэтиленовые ампулы по 1 мл, по 5 ампул вкладывают в саше в картонной упаковке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

Ардейфарм ГмбХ / Ardeypharm GmbH.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

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

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — Государственного реестра лекарственных средств Украины.