

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 рН 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 А07F А.

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-1С и «вьющихся» фимбрий) штамм обладает способностью прикрепляться к слизистой оболочке 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 энтероинвазивных 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*.

Прокинети́ческие 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 кровотока 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 катаболизировать 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 диарее - по 1 мл в сутки в течение 5 дней

при затяжной диарее - 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 ($\geq 1/10$)
- Часто ($\geq 1/100$ до $<1/10$)
- Нечасто ($\geq 1 / 1000$ до $<1/100$)
- Редко ($\geq 1/10\ 000$ 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 ° C 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](#).