

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

МУТАФЛОР (MUTAFLOR)

Склад:

діюча речовина: *Escherichia coli* штам NISSLE 1917;

склад на 1 одиницю лікарської форми:

Escherichia coli штам NISSLE 1917, 2,5-25x10⁹ живих бактеріальних клітин (колонієутворювальних одиниць, КУО);

допоміжні речовини: мальтодекстрин, тальк, кополімер (1:1) метакрилової кислоти – метилметакрилату, макрогол (4000), триетилцитрат, гліцерин 85 %, титану діоксид (E 171), заліза оксид червоний (E 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 повинна бути гладкою без тріщин.

Фармакотерапевтична група. Кишкові протизапальні засоби. Код АТХ А07Е.

Фармакологічні властивості.

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 кишечника. Ефекти препарату МУТАФЛОР (*E. coli* штаму NISSLE 1917) було визначено в експериментах *in vitro* та *in vivo*, а також у клінічних дослідженнях. Були визначені такі ефекти та механізми дії:

Антимікробні властивості (антагонізм). *E. coli*, штам NISSLE 1917 формує антимікробні субстанції (мікроцини) та численні залізоз'вязуючі системи (сидерофори), які, з одного боку, відповідають за прямий антагонізм проти патогенів, а також за стійкість штаму, тривалість якої перевищує тривалість власне перорального призначення препарату. Крім того, штам має інгібуючий вплив на інвазію ентероінвазивних патогенів у слизову оболонку товстого кишечника.

Стабілізація слизового бар'єру товстого кишечника. В експериментах на клітинних культурах епітеліоцитів товстого кишечника *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 фіксуєчого протеїну (ZO-2) та формування за його допомогою міцних міжклітинних контактів.

Імунно-стимулюючі властивості. Досліди *in vitro* проявили імунно-модулюючі властивості *E. coli* штаму NISSLE 1917. Застосування препарату при запальних захворюваннях кишечника знижує рівень міграції в осередок запалення нових активованих Т-лімфоцитів.

Протизапальні властивості. МУТАФЛОР має протизапальну дію. Протизапальні властивості *E. coli* штаму NISSLE 1917 були виявлені як у дослідах *in vitro* з епітеліоцитами людини, а також *in vivo*.

Прокінетичні властивості. *E. coli* штаму NISSLE 1917 в ході метаболізму синтезує коротколанцюгові жирні кислоти, які необхідні для оптимального енергетичного балансу слизової оболонки товстої кишки. Вони стимулюють моторику товстої кишки і 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 кишечника.

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* штаму NISSLE 1917) – коменсал, вона швидко заселяє товстий кишечник, не всмоктуючись та не метаболізуючись. Вона виходить із кишечника разом із випорожненнями.

Клінічні характеристики.

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 сульфаніламідні можуть знижувати ефективність препарату МУТАФЛОР.

Особливості застосування. Не має.

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 немає.

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

Спосіб застосування та дози. Всю добову дозу слід вживати під час їжі, бажано під час сніданку, запиваючи достатньою кількістю рідини. Капсули не розжовувати.

Дорослі і діти віком від 15 років:

При виразковому коліті: протягом перших 4 днів 1 – капсула на добу, далі – по 2 капсули на добу. Для запобігання рецидивам виразкового коліту МУТАФЛОР слід застосовувати тривалий час. Досвід застосування препарату понад 12 місяців при виразковому коліті відсутній.

При хронічних запорах: у перші 4 дні – по 1 капсулі на добу, з 5-го дня – по 2 капсули на добу. При хронічних запорах МУТАФЛОР можна приймати упродовж 6 тижнів. Максимальна доза – 4 капсули на добу. У випадку, якщо захворювання присутні в анамнезі протягом багатьох років, МУТАФЛОР можна застосовувати періодично як профілактичний засіб.

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 ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100, < 1/10$), нечасто ($\geq 1/1\ 000, < 1/100$), рідко ($\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$), дуже рідко ($< 1/10\ 000$), включаючи окремі повідомлення.

З боку шлунково-кишкового тракту: на початку терапії поширені ($\geq 1/100, < 1/10$) здуття живота. Дуже рідко ($< 1/10\ 000$) спостерігалися зміни у консистенції випорожнень чи їхньої частоти, біль у животі, метеоризм, діарея, нудота або блювання.

З боку шкіри: дуже рідко поширені ($< 1/10\ 000$) 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 °C у місцях, недоступних для дітей. Не застосовувати після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.

Упаковка. 2 блістери по 10 капсул у картонній коробці разом з інструкцією для медичного застосування.

Блістер: пластинки з чашоподібними виїмками, виготовлені з листків ПВХ/ПВДХ, закупорені алюмінієвим листом, що твердне при нагріванні.

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.