

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Энтерожермина[®], 2 млрд/5 мл, суспензия для приема внутрь.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Один флакон (5 мл) содержит:

действующее вещество: споры полирезистентной к антибиотикам *Bacillus clausii* (штаммы SIN, O/C, T, N/R) - 2 млрд.

Полный список вспомогательных веществ см. в пункте 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Суспензия для приема внутрь.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

- Лечение и профилактика кишечного дисбактериоза и последующего эндогенного авитаминоза;
- восстановление кишечной микробной флоры, изменённой в ходе лечения антибиотиками или химиотерапевтическими средствами;
- острые и хронические желудочно-кишечные расстройства у младенцев и детей младшего возраста, связанные с интоксикацией или кишечным дисбактериозом и авитаминозом.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Только для приема внутрь!

Не вводить инъекционно!

Препарат следует выпить!

Не принимать никаким другим способом!

Не храните препарат после вскрытия флакона (см. раздел 4.4).

Режим дозирования

Взрослые: 2-3 флакона в день, если иное не прописано лечащим врачом.

Дети и младенцы: 1-2 флакона в день, если иное не прописано лечащим врачом.

Рекомендуемые интервалы между приемами однократной дозы препарата (1 флакон) составляют 3-4 часа.

Лечащий врач, используя другие дозировки препарата, может рекомендовать иную суточную дозу, в зависимости от состояния пациента.

Способ применения

Содержимое флаконов принимают без разведения или разводят в воде или других жидкостях (например, в молоке, чае, апельсиновом соке).

Встряхнуть флакон перед применением (см. раздел 4.4.).

Препарат предназначен только для приема внутрь. Не вводить инъекционно и не принимать никаким другим способом (см. раздел 4.4).

Препарат подлежит немедленному приему после вскрытия флакона (см. раздел 6.3).

4.3. Противопоказания

Гиперчувствительность к действующему веществу.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Особые указания

Имеются сообщения о наличии бактериемии, септицемии или сепсиса у пациентов с ослабленным иммунитетом или госпитализированных в связи с серьезным заболеванием, а также недоношенных новорожденных, принимающих *Bacillus clausii*. Следует избегать применения препарата Энтерожермина® у данных групп пациентов (см. раздел 4.8).

Препарат предназначен только для приема внутрь. Не вводить инъекционно и не принимать никаким другим способом. Неправильное использование препарата может привести к серьезным анафилактическим реакциям, таким как анафилактический шок.

Меры предосторожности при применении

В случае применения препарата Энтерожермина® во время курса антибиотикотерапии, рекомендуется принимать препарат между двумя последовательными приёмами дозы антибиотика.

Наличие видимых включений во флаконах обусловлено агрегатами спор *Bacillus clausii* и не влияет на дальнейшее применение препарата.

Перед применением флакон следует встряхнуть.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Исследования по взаимодействию с другими лекарственными препаратами не проводились.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Имеются ограниченные данные об использовании пробиотиков, включая препарат Энтерожермина®, у беременных женщин. Однако нельзя сделать никаких выводов относительно того, является ли препарат Энтерожермина® безопасным для использования во время беременности.

Препарат Энтерожермина® следует использовать во время беременности, только если потенциальная польза для матери превышает потенциальный риск, в том числе для плода.

Лактация

Имеются ограниченные доступные данные о влиянии приёма препарата Энтерожермина® на состав грудного молока или о воздействии на вскармливаемого грудью ребенка. Однако нельзя сделать никаких выводов относительно того, является ли препарат Энтерожермина® безопасным для использования во время грудного вскармливания. Препарат Энтерожермина® следует использовать во время грудного вскармливания,

только если потенциальная польза для матери превышает потенциальный риск, в том числе и для ребенка, находящегося на грудном вскармливании.

Фертильность

Нет данных о влиянии препарата Энтерожермина® на фертильность человека.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Препарат Энтерожермина® не оказывает влияния на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Нежелательные реакции представлены ниже по системно-органным классам MedDRA и частоте развития, на основании данных пострегистрационного применения препарата.

Частота развития нежелательных явлений определялась следующим образом: очень часто (≥ 10), часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (из-за недостаточности данных).

Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки

Частота неизвестна: реакции гиперчувствительности (такие как сыпь, крапивница и ангионевротический отек).

Инфекции и инвазии

Частота неизвестна: бактериемия, септицемия или сепсис (у пациентов с ослабленным иммунитетом или госпитализированных в связи с серьезным заболеванием).

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза/риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях на лекарственный препарат через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях.

4.9. Передозировка

О случаях передозировки не сообщалось.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакотерапевтическая группа: антидиарейные микроорганизмы.

Код АТХ: A07FA.

Энтерожермина® – это лекарственный препарат, содержащий 4 штамма (SIN, O/C, T, N/R) спор *Bacillus clausii*, которые встречаются в кишечнике и не обладают патогенными свойствами.

Благодаря своей высокой устойчивости к химическим и физическим агентам, при пероральном приеме споры *Bacillus clausii* способны проходить через кислотный барьер

желудочного сока и в неповрежденном виде попадать в кишечник, где они превращаются в метаболически активные вегетативные клетки.

Споры по своей природе способны переносить нагревание и кислотную среду желудка. В валидированной модели *in vitro* споры *Bacillus clausii* демонстрировали выживаемость в смоделированной желудочной среде (рН 1,4-1,5) до 120 минут (выживаемость 96 %). В модели, имитирующей кишечную среду (физиологический раствор желчи и панкреатина - рН 8), споры *Bacillus clausii* продемонстрировали статически значимую способность к размножению по сравнению с исходным количеством статистически значимым образом (от 10^9 до 10^{12} КОЕ – колониеобразующих единиц), начиная с 240 минут инкубации. В исследовании с участием 20 человек было замечено, что у людей споры *Bacillus clausii* сохраняются в кишечнике и могут быть обнаружены в кале до 12 дней после однократного перорального приема.

Применение Энтерожермины® способствует восстановлению микробной флоры кишечника, измененной при дисбактериозе (дисмикробиозе), возникающем в результате антибактериальной терапии, который может проявляться желудочно-кишечными симптомами, такими как диарея, боль в животе и вздутие живота. В двух открытых рандомизированных контролируемых клинических исследованиях Энтерожермина® продемонстрировала снижение продолжительности острой диареи у детей старше 6 месяцев. При приеме во время лечения антибиотиками и в последующие 7-10 дней Энтерожермина® продемонстрировала снижение частоты болей в животе и диареи, связанных с лечением антибиотиками. Эффективность *Bacillus clausii* для восстановления микрофлоры кишечника объясняется основными механизмами, описанными ниже.

Ингибирование роста патогенных бактерий

Три предполагаемых механизма действия *B. clausii*: колонизация свободных экологических ниш, которые становятся недоступными для роста других микроорганизмов; конкуренция за связь с эпителиальными клетками, что особенно актуально для спор в начальной и промежуточной фазах прорастания; производство антибиотиков и/или ферментов, которые секретируются в кишечную среду. В исследованиях *in vitro* было показано, что споры *Bacillus clausii* продуцируют бактериоцины и антибиотики, такие как клаузин, которые подавляют грамположительные бактерии *Staphylococcus aureus*, *Clostridium difficile*, *Enterococcus faecium*.

Иммуномодулирующая активность

Споры *Bacillus clausii*, применяемые пероральным путем на моделях мышей, *in vitro* и *in vivo* продемонстрировали стимуляцию выработки интерферона-гамма и увеличение пролиферации CD4⁺ Т-лимфоцитов.

Более того, *Bacillus clausii* продемонстрировали свою способность продуцировать различные витамины группы В, способствуя коррекции авитаминоза, вызванного дисбактериозом.

Высокий уровень искусственно вызванной гетерологичной резистентности *Bacillus clausii* к антибиотикам позволяет предотвратить изменения микробной флоры кишечника под воздействием антибиотиков, в том числе антибиотиков широкого спектра действия, и способствует восстановлению микрофлоры кишечника.

Вследствие устойчивости к антибиотикам препарат Энтерожермина® может применяться в промежутке между двумя приемами антибиотиков.

Антибиотикорезистентность касается пенициллинов (кроме их комбинаций с ингибиторами бета-лактамаз), цефалоспоринов (частичная устойчивость в большинстве

случаев), тетрациклинов, макролидов, аминогликозидов (за исключением гентамицина и амикацина), новобиоцина, хлорамфеникола, тиамфеникола, линкомицина, клиндамицина, изониазида, циклосерина, рифампицина, налидиксовой кислоты и пипемидовой кислоты (промежуточная устойчивость) и метронидазола.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Вода очищенная – до 5 мл.

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности

2 года.

Препарат подлежит немедленному применению после вскрытия флакона, чтобы избежать загрязнения суспензии.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 30 °С.

6.5. Характер и содержание упаковки

По 5 мл во флаконе из полиэтилена. По 10 флаконов вместе с листком-вкладышем в картонной пачке.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним

Любые неиспользованные лекарственные средства или отходы следует уничтожить в установленном порядке.

6.7. Порядок розничной реализации лекарственного препарата

Отпускается без рецепта врача.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

САНОФИ С.П.А., ВИАЛЕ ЕВРОПА, 11 ОРИДЖИО (ВА), ИТАЛИЯ

7.1. ПРЕДСТАВИТЕЛЬ ДЕРЖАТЕЛЯ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Претензии потребителей направлять по адресу:

в Республике Беларусь:

Представительство АО «Sanofi-Aventis Groupe» Французская Республика

220004, г. Минск, ул. Димитрова 5, офис 40,

тел.: +375-17-203-33-11,

адрес электронной почты: Pharmacovigilance-BY@sanofi.com

в Республике Казахстан и Кыргызской Республике:

ТОО «Санofi-авентис Казахстан»

050013, г. Алматы, проспект Нурсултан Назарбаев, 187 Б,
тел.: +7(727) 2445096,

Адрес электронной почты по вопросам к качеству препарата: quality.info@sanofi.com

Адрес электронной почты по вопросам фармаконадзора:

Kazakhstan.Pharmacovigilance@sanofi.com

Адрес электронной почты по вопросам медицинской информации:

Medinfo.Kazakhstan@sanofi.com

в Республике Армения, Азербайджанской Республике и Республике Грузия:

адрес электронной почты: Gxp.Caucasian@sanofi.com

в Республике Узбекистан (Узбекистан, Туркменистан, Таджикистан):

100015 Ташкент, ул. Ойбека, 24, офисный блок 3Д,

тел.: (99878)1470344/45, факс.: (99878)1470347,

Uzbekistan.Pharmacovigilance@sanofi.com