

**ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА****1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Энтерожермина<sup>®</sup>, 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.

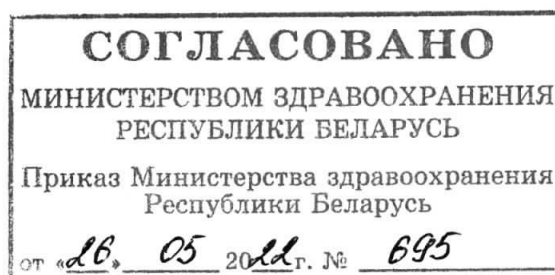
Рекомендуемые интервалы между приемами однократной дозы препарата (1 флакон) составляют 3-4 часа.

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 приемами 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*

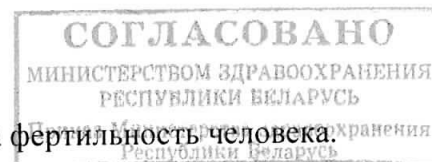
Имеются ограниченные данные об использовании пробиотиков, включая препарат Энтерожермина®, у беременных женщин. Однако нельзя сделать никаких выводов относительно того, является ли препарат Энтерожермина® безопасным для использования во время беременности.

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 приема 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 ( $\geq 10$ ), 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 (pH 1,4-1,5) до 120 минут (выживаемость 96 %). В модели, имитирующей кишечную среду (физиологический раствор желчи и панкреатина - pH 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<sup>+</sup> 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

8444 - 2016

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 «Санофи-авентис Казахстан»

8444 - 2016

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

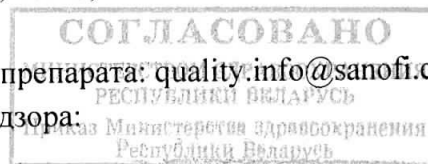
Адрес электронной почты по вопросам к качеству препарата: [quality.info@sanofi.com](mailto:quality.info@sanofi.com)

Адрес электронной почты по вопросам фармаконадзора:

[Kazakhstan.Pharmacovigilance@sanofi.com](mailto:Kazakhstan.Pharmacovigilance@sanofi.com)

Адрес электронной почты по вопросам медицинской информации:

[Medinfo.Kazakhstan@sanofi.com](mailto:Medinfo.Kazakhstan@sanofi.com)



*в Республике Армения, Азербайджанской Республике и Республике Грузия:*

адрес электронной почты: [Gxp.Caucasian@sanofi.com](mailto: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](mailto:Uzbekistan.Pharmacovigilance@sanofi.com)