

## SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

### 1. NÁZOV LIEKU

MUTAFLOR perorálna suspenzia  
10<sup>8</sup> životaschopných buniek/ml

### 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

1 ml obsahuje obsahuje:  
bakteriálna kultúra *Escherichia coli* kmeň Nissle 1917 zodpovedajúca do 10<sup>8</sup> životaschopných buniek (CFU).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

### 3. LIEKOVÁ FORMA

perorálna suspenzia  
Béžová mliečno zakalená vodová tekutina

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikácie

- hnačka u dojčiat, batoliat a detí
- hnačka u dojčiat, batoliat a detí vyživovaných sondou

MUTAFLOR perorálna suspenzia je indikovaný dospelým a deťom vo všetkých vekových kategóriách.

#### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

##### Dávkovanie:

##### Hnačka:

Dojčatá, batol'atá a deti: 1-3x 1 ml denne.

Deti (<1 rok): 1 x 1 ml suspenzie / deň

Deti (≥1 až ≤3 roky): 2 x 1 ml suspenzie / deň

Deti (>3 roky): 3 x 1 ml suspenzie / deň

##### Hnačka u dojčiat, batoliat a detí vyživovaných sondou:

Dojčatá, batol'atá a deti: 1x 1-5 ml denne.

##### Spôsob podávania:

Perorálna suspenzia sa podáva priamo z fľaštičky do úst, u dojčiat pred dojčením, u batoliat a detí po jedle.

Okrem toho sa perorálna suspenzia môže aplikovať aj prostredníctvom gastrointestinálnej sondy.

##### Dĺžka podávania:

Hnačka, akútna: maximálne 5 dní

Hnačka, dlhotrvajúca: maximálne 15 dní

Hnačka pri výžive sondou: Do 5 dní počas každej epizódy hnačky. Po dosiahnutí liečebného úspechu má liečba pokračovať ešte niekoľko dní.

#### 4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

#### 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Pri hnačke existuje riziko dehydratácie. Preto počas liečby liekom MUTAFLOOR perorálna suspenzia treba zabezpečiť dostatočný prísun tekutín a elektrolytov.

#### 4.5 Liekové a iné interakcie

Antibiotiká proti gramnegatívnym baktériám a sulfónamidy môžu znížiť účinnosť lieku MUTAFLOOR perorálna suspenzia.

#### 4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

*E. coli* kmeň Nissle 1917 patrí ku komenzálnym baktériám čreva človeka a nie je resorbovaný. Účinky na graviditu, laktáciu a fertilitu sa preto neočakávajú.

MUTAFLOOR perorálna suspenzia je prednostne určený na liečbu dojčiat, batoliat a detí.

#### 4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť motorové vozidlá a obsluhovať stroje

Nie je známe.

#### 4.8 Nežiaduce účinky

Nežiaduce účinky boli posúdené na základe nasledovných frekvencií:

Veľmi časté ( $\geq 1/10$ )

Časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ )

Menej časté ( $\geq 1/1000$  až  $< 1/100$ )

Zriedkavé ( $\geq 1/10000$  až  $< 1/1000$ )

Veľmi zriedkavé ( $< 1/10000$ )

Neznáme (z dostupných údajov)

##### *Poruchy gastrointestinálneho traktu*

Hnačka, vracanie a abdominálna bolesť sa pozorovali zriedkavo.

Vo veľmi zriedkavých prípadoch sa vyskytovalo nadúvanie v začiatkoch liečby, ktoré je vždy znakom nadmernej dávky. Ustúpi po znížení dávky.

##### *Poruchy kože a podkožného tkaniva*

Žihľavka alebo alergické reakcie sa pozorovali veľmi zriedkavo.

##### *Infekcie a nákazy*

U predčasne narodených detí s extrémne nízkou pôrodnou hmotnosťou ( $< 1000$  g) sa v ojedinelých prípadoch pozoroval výskyt sepsy. Frekvencia sa nedá odhadnúť z dostupných údajov.

#### Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

## 4.9 Predávkovanie

Nehlásil sa žiadny prípad predávkovania.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antidiarioiká, antidiarioické mikroorganizmy.  
ATC kód: A07FA

#### Mechanizmy účinku:

MUTAFLOR perorálna suspenzia obsahuje definovaný nepatogénny kmeň *Escherichia coli* (kmeň Nissle 1917) v životaschopnej forme. Účinky *E. coli* kmeň Nissle 1917 sa dokázali v *in vitro* a v *in vivo* testoch, ako i v klinických štúdiách. Prítom sa zistili nasledovné vlastnosti a mechanizmy účinku:

#### Antagonizmus proti patogénnym a potenciálne patogénnym mikroorganizmom a posilnenie intestinálnej bariéry:

- *E. coli* kmeň Nissle 1917 produkuje antimikrobiálne látky, ktoré sú zodpovedné za antagonizmus proti patogénom.
- Pomocou špeciálnych adhezívnych organel (fimbrie) môže kmeň prilnúť na mucínovú vrstvu, ktorá pokrýva črevnú stenu. Kmeň je dobre pohyblivý, čo je výhodou pri osídlení hrubého čreva.
- *E. coli* kmeň Nissle 1917 stimuluje v bunkách čreva syntézu látok vyvolávajúcich antimikrobiálny účinok (HBD-2, HBD-3).
- V štúdiách na zvieratách *E. coli* kmeň Nissle 1917 zvyšoval koncentráciu kalprotektínu v črevnej stene, a tým zabráňoval priamej adhézii baktérií na epiteliálne bunky črevnej sliznice.
- *E. coli* kmeň Nissle 1917 zabráňuje enteroinvazívnym patogénom napadať črevné epiteliálne bunky.
- U gnotobiotických myší *E. coli* kmeň Nissle 1917 zvyšuje expresiu zonula-occludens proteínu ZO-1 v tesných spojoch črevného epitelu. To vedie k posilneniu funkcie intestinálnej bariéry.

MUTAFLOR má imunomodulačné vlastnosti:

*In-vitro* a *in-vivo* skúšky dokázali, že imunomodulačné vlastnosti *E. coli* kmeň Nissle 1917 pôsobia na humorálny ako aj celulárny imunitný systém novorodencov.

#### 1. Účinky na špecifický imunitný systém:

Po kolonizácii kmeňom *E. coli* kmeň Nissle 1917 u predčasne narodených a v normálnom termíne narodených novorodencov sa zistilo skoršie zvýšenie imunitnej kompetencie, čo sa odrazilo na zvýšení hladiny IgA a IgM vo filtrátoch stolice a v sére. Naproti tomu zvýšenie hladiny IgG v sére sa nepozorovalo. Jednotlivé pozorovania naznačujú zvýšenie IgA v slinách. Okrem toho u predčasne narodených detí sa pozorovalo zvýšenie bunkovo sprostredkovanej imunitnej odpovede po perorálnom podaní *E. coli* kmeň Nissle 1917.

#### 2. Účinky na nešpecifický imunitný systém:

U predčasne narodených detí sa pozorovala stimulácia nešpecifickej prirodzenej imunity po perorálnom podaní *E. coli* kmeň Nissle 1917.

*In vitro* a *in vivo* pokusy dokázali významné zvýšenie sekretorických a cytotoxických schopností makrofágov myší. Ďalej sa *ex vivo* mohlo dokázať zvýšenie cytotoxicity makrofágov myší voči intracelulárnym parazitom, a tým i zosilnenie obrany voči intracelulárnym zárodkom.

U myší možno demonštrovať *in vivo* ovplyvnenie profylaktického účinku proti systémovým infekciám.

#### Ďalšie vlastnosti:

- Kmeň je schopný odbúrať rôzne sacharidy, alkoholické cukry a iné substráty pri spotrebe kyslíka. Tým sa v hrubom čreve vytvorí anaeróbne prostredie.

- Kmeň produkuje mastné kyseliny s krátkymi reťazcami, ktoré sú dôležité pre energetické zásobovanie sliznice hrubého čreva. Mastné kyseliny s krátkymi reťazcami stimulujú motilitu hrubého čreva a prietok krvi v sliznici, ako aj absorpciu sodíka a chloridu.

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Ako sa zistilo v klinických štúdiách u novorodencov, *E. coli* kmeň Nissle 1917 kolonizuje črevo ako prirodzene sa vyskytujúca baktéria. Neabsorbuje sa a nepodlieha metabolizácii. *E. coli* kmeň Nissle 1917 sa vylučuje stolicou.

## 5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

*E. coli* kmeň Nissle 1917 nemá toxické ani patogénne vlastnosti. Kmeň neprodukuje žiadne enterotoxíny a hemolýzín. Nie je enteroinvazívny, nemá žiadne patogénne adhezívne vlastnosti, nie je rezistentný proti séru a nevykazuje žiadne uropatogénne vlastnosti. Kmeň je citlivý voči často používaným antibiotikám proti gramnegatívnym baktériám a nič nenasvedčuje jeho imunotoxickým vlastnostiam.

## 6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

### 6.1 Zoznam pomocných látok

čistená voda, chlorid sodný, chlorid draselný, heptahydrát síranu horečnatého, dihydrát chloridu vápenatého, hexahydrát chloridu horečnatého, 32% roztok hydroxidu sodného

### 6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

### 6.3 Čas použiteľnosti

- Originálne balenie: 12 mesiacov

### 6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte v chladničke (2 °C – 8 °C).

Ampulky po vybratí z vrecúška sa musia uchovávať pri teplote 2 až 8 °C v chladničke.

### 6.5 Druh obalu a obsah balenia

Druh balenia:

Svetlobéžová mliečne zakalená vodová tekutina balená v polyetylénových ampulkách. Každých 5 ampuliek je balených vo vrecúšku.

Veľkosti balenia:

Balenie s 5 x 1 ml

Balenie s 10 x 1 ml

Balenie s 25 x 1 ml

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

### 6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Likvidácia:

Žiadne zvláštne požiadavky.

Zaobchádzanie:

Odrhňte jednodávkovú ampulku z balenia. Dobre potraсте a pred použitím odskrutkujte uzáver.

**7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Ardeypharm GmbH  
Loerfeldstr. 20  
58313 Herdecke  
Nemecko

**8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

49/0331/16-S

**9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 27. október 2016

**10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

04/2023