

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

MUTAFLOR

tvrdé gastrorezistentné kapsuly

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna tvrdá gastrorezistentná kapsula obsahuje 2,5 – 25 x 10⁹ CFU (rozmnožovania schopných buniek) *Escherichia coli* kmeň Nissle 1917.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tvrdá gastrorezistentná kapsula

Kapsuly červenkasto-hnedej farby.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

- Ulcerózna kolitída v remisnej fáze
- Chronická zápcha

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dospelí a dospievajúci

Odporúčaná dávka od 1. do 4. dňa je 1 kapsula MUTAFLORU denne, potom 2 kapsuly MUTAFLORU denne.

Pri perzistujúcej zápche môže byť prospešné zvýšiť dávku až na 4 kapsuly MUTAFLORU denne.

Spôsob podávania

Na perorálne použitie.

Odporúčaná dávka sa má užiť s jedlom, pokiaľ možno s raňajkami a zapiť primeraným množstvom tekutiny. Kapsuly sa nemajú rozhrýzť.

Pri vznikajúcich vetroch alebo pri dennej dávke vyššej ako je odporúčaná dávka, možno dennú dávku rozdeliť a podávať s jedlom rovnomerne počas celého dňa.

Dĺžka podávania

V prípade ulceróznej kolitídy existujú skúsenosti z kontrolovaných štúdií s dĺžkou podávania 12 mesiacov. Na prevenciu relapsu ulceróznej kolitídy sa MUTAFLOR má užívať priebežne.

V prípade konstipácie MUTAFLOR možno užívať až 6 týždňov. Pri viacročnom pretrvávajúcom ochorení sa MUTAFLOR má považovať za liečebnú terapiu a táto terapia sa má pravidelne opakovať.

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

Nie sú známe.

4.5 Liekové a iné interakcie

Antibiotiká proti gramnegatívnym baktériám a sulfónamidy môžu znížiť účinnosť MUTAFLORU.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

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

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

MUTAFLOR nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Nežiaduce účinky sú klasifikované podľa frekvencie výskytu a podľa tried orgánových systémov (system organ class, SOC). Kategórie frekvencie sú definované podľa nasledujúcej konvencie: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$), neznáme (z dostupných údajov).

Poruchy nervového systému

Veľmi zriedkavé: bolesť hlavy.

Poruchy gastrointestinálneho traktu

Časté: flatulencia (na začiatku liečby).

Veľmi zriedkavé: zmeny konzistencie stolice alebo frekvencie stolice, abdominálne bolesti, borborygmus, meteorizmus, nauzea alebo vracanie.

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Veľmi zriedkavé: eflorescencia pokožky, erytém alebo odlupovanie pokožky.

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

Nie je známe.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antidiaroidiká, črevné antiinfektíva a antiflogistiká, antidiaroidické mikroorganizmy

ATC kód: A07FA

Mechanizmus účinku

MUTAFLOR kapsuly obsahujú definovaný nepatogénny kmeň *Escherichia coli* (kmeň Nissle 1917) v životaschopnej forme. Účinky MUTAFLORU sa dokázali v *in vitro* a v *in vivo* testoch, ako i v klinických štúdiách. Pritom sa zistili nasledovné vlastnosti a mechanizmy účinku:

- Kmeň vytvára antimikrobiálne látky, na ktorých sa zakladá antagonizmus voči patogénnym zárodkom.
- Kmeň vytvára mastné kyseliny s krátkymi reťazcami, ktoré sú dôležité pre energetické hospodárstvo mukózy hrubého čreva. Mastné kyseliny s krátkymi reťazcami podporujú mukózu hrubého čreva, ako aj absorpciu sodíka a chloridu.
- Kmeň MUTAFLORU je schopný odbúrať rôzne sacharidy, cukrové alkoholy a iné substráty pri spotrebe kyslíka. Tým sa v hrubom čreve vytvorí anaeróbne prostredie.
- Pomocou špeciálnych priľnavých organel (normálny typ-I- a F-1C fimbrií) môže kmeň priľnúť na stenu čreva. Kmeň je dobre pohyblivý, čo je výhodou pri osídlení hrubého čreva.
- MUTAFLOR má imunomodulárne vlastnosti.

Špecifický imunitný systém

Po kolonizácii kmeňom Nissle 1917 *E. coli* sa zvyšujú hladiny IgA a IgM vo filtrátoch stolice a v sére novorodencov. Jednotlivé pozorovania naznačujú zvýšenie IgA v slinách.

Nešpecifický imunitný systém

In vitro pokusy dokázali významné zvýšenie sekreторických schopností makrofágov myši. Signifikantne sa zvýšila produkcia interleukínu 6 (= interferón b_2) a kyslíkových radikálov. Ďalej sa pozorovala zvýšená produkcia faktora nekrózy tumorov (TNF) po indukcii makrofágov kmeňom Nissle 1917 *E. coli*.

Ex vivo pokusy na makrofágoch myši potvrdili signifikantné zvýšenie sekrécie interleukínu 6 a kyslíkových radikálov. Zvýšenie TNF-sekrécie sa však v týchto pokusoch nepozorovalo. Tieto výsledky a klinické štúdie s pacientmi so zápalovými ochoreniami čriev poukazujú na imunomodulárny účinok MUTAFLORU.

Ďalej sa *ex vivo* mohlo dokázať zvýšenie cytotoxicity makrofágov myši voči intracelulárnym parazitom, a tým i zosilnenie obrany voči intracelulárnym zárodkom.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia a biotransformácia

Vzhľadom na svoj obal sú kapsuly rezistentné voči žalúdočnej šťave a rozpúšťajú sa až v terminálnom ileu. Liečivo *E. coli* kmeň Nissle 1917 ako fyziologický zárodek osídli črevo, nie je resorbovaný a nepodlieha metabolizácii.

Eliminácia

Vylučuje sa stolicou.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

E. coli kmeň Nissle 1917 nemá toxické ani patogénne vlastnosti. Kmeň nevytvára žiadne enterotoxíny alebo hemolýzín, nie je enteroinvazívny, nemá žiadne patogénne príznaky adhézie, nie je rezistentný proti séru, neukazuje žiadne uropatogénne vlastnosti, je citlivý voči obvyklým antibiotikám proti gramnegatívnym baktériám a nič nenasvedčuje jeho imunotoxického účinku.

Neuskutočnili sa štúdie reprodukčnej toxicity.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

maltodextrín
mastenec
kopolymér kyseliny metakrylovej a metylmetakrylátu 1:1
makrogol 4000
trietylitrát
glycerol 85 %
oxid titaničitý (E171)
oxid železitý (E172)
želatína
žltý vosk
karnaubský vosk
šlak
čistená voda

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

PVC/PVDC/Al blister: 12 mesiacov

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávať v chladničke pri teplote 2 - 8 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

10 kapsúl v PVC/PVDC blistri uzavretom hliníkovou fóliou, písomná informácia pre používateľa a papierová škatuľka.

Veľkosť balenia:
20 kapsúl (2 blistre)
100 kapsúl (10 blistrov)

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Ardeypharm GmbH
Loerfeldstrasse 20
58313 Herdecke
Nemecko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

49/0144/00-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 28. apríl 2000

Dátum posledného predĺženia registrácie: 19. máj 2005

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

11/2024