ENTEROGERMINA®

Bào tử *Bacillus clausii* kháng đa kháng sinh 2 tỷ/5 ml
Hỗn dịch uống

SANOFI-AVENTIS SINGAPORE PTE. LTD. SINGAPORE
VĂN PHÒNG ĐẠI DIỆN TẠI T.P HỒ CHÍ MINH

ĐỂ XA TẦM TAY TRẺ EM.
ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.
THÔNG BÁO NGAY CHO BÁC SĨ HOẶC DƯỢC SĨ NHỮNG TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN GẶP PHẢI KHI SỬ DỤNG THUỐC.

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC CỦA THUỐC

Thành phần hoạt chất:
Mỗi ống thuốc chứa 2 tỷ bào tử *Bacillus clausii* kháng đa kháng sinh (các chủng SIN, O/C, T, N/R)

Thành phần tá dược:
nước tinh khiết vừa đủ 5 ml.

DẠNG BÀO CHẾ: hỗn dịch thuốc uống, màu trắng đục, đựng trong ống nhựa.

CHỈ ĐỊNH

- Enterogermina được dùng để điều trị và phòng ngừa các rối loạn tiêu hóa do rối loạn hệ vi sinh đường ruột, như là tiêu chảy, đau bụng và đầy hơi (do loạn khuẩn đường ruột) và tình trạng thiếu vitamin trong cơ thể do mất cân bằng hệ vi sinh đường ruột (bệnh lý kém hấp thu vitamin nội sinh).
- Điều trị hỗ trợ để phục hồi hệ vi khuẩn đường ruột bị ảnh hưởng khi dùng thuốc kháng sinh hoặc hóa trị liệu.
- Rối loạn tiêu hóa cấp và mạn tính ở trẻ em do nhiễm độc hoặc rối loạn hệ vi khuẩn đường ruột, như là tiêu chảy, đau bụng và đầy hơi (do loạn khuẩn đường ruột) và kém hấp thu vitamin.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG

Enterogermina 2 tỷ/ 5 ml:

Người lớn: 2-3 ống/ ngày;
Trẻ em: 1-2 ống/ ngày;
Trẻ nhũ nhi: 1-2 ống/ ngày hoặc theo toa bác sĩ.

Lưu ý quan trọng: Không dùng quá liều khuyến cáo trước khi xin ý kiến của bác sĩ.

Cách dùng và đường dùng:

Chỉ dùng thuốc bằng **đường uống. KHÔNG ĐƯỢC TIÊM** hoặc dùng bằng bất kỳ đường nào khác.
Lắc kỹ ống thuốc trước khi dùng. Xoắn vặn phần trên để mở ống thuốc.
Uống trực tiếp thuốc trong ống hoặc hòa thuốc trong ống với sữa, nước trà hoặc nước cam.



Khi mở ống thuốc ra phải dùng trong thời gian ngắn để tránh bị hỏng thuốc.
Uống thuốc cách nhau đều đặn trong ngày (khoảng 3-4 giờ).
Thận trọng khi dùng trong thời gian điều trị với thuốc kháng sinh, nên uống Enterogermina xen kẽ giữa các liều dùng kháng sinh.

Thời gian điều trị:
Lưu ý quan trọng: chỉ sử dụng điều trị trong một thời gian ngắn.
Hãy xin ý kiến của bác sĩ nếu bệnh tái phát hoặc nếu ghi nhận gần đây có sự thay đổi về đặc điểm của bệnh.

Nếu quên sử dụng Enterogermina:
Không có vấn đề gì đặc biệt. Tuy nhiên, điều nên nhớ là việc sử dụng đúng và đều đặn giúp tăng hiệu quả điều trị.

Khi ngưng sử dụng Enterogermina:
Không có vấn đề gì đặc biệt được ghi nhận, ngoài việc kém hiệu quả điều trị.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Không sử dụng Enterogermina nếu tiền sử dị ứng với một trong các thành phần của thuốc.
Trong trường hợp nghi ngờ, hãy xin ý kiến của bác sĩ hoặc dược sĩ.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Những phản ứng phản vệ nặng, như sốc phản vệ, đã xảy ra khi sử dụng sai đường dùng.
Có thể nhìn thấy các hạt nhỏ trong ống thuốc Enterogermina do sự tập hợp của các bào tử *Bacillus clausii*, điều đó chỉ ra rằng thuốc không bị thay đổi chất lượng. Không có chống chỉ định sử dụng Enterogermina trên bệnh nhân bị tiêu chảy mỡ.
Để thuốc ngoài tầm tay trẻ em.
Trong trường hợp nghi ngờ, hãy xin ý kiến của bác sĩ hoặc dược sĩ.

SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VA CHO CON BÚ:

Enterogermina có thể được dùng cho phụ nữ có thai và nuôi con bằng sữa mẹ.
Như một nguyên tắc chung, hãy luôn xin ý kiến của bác sĩ hoặc dược sĩ trước khi sử dụng bất kỳ thuốc gì nếu đang mang thai hoặc đang cho con bú.

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC:

Thuốc không gây ảnh hưởng hoặc ảnh hưởng không đáng kể đến khả năng lái xe và vận hành máy móc.

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG KỴ CỦA THUỐC

Thức ăn-uống không ảnh hưởng đến hiệu quả của Enterogermina.
Không có tương tác thuốc khi dùng chung với các thuốc khác.
Trong trường hợp nghi ngờ, hãy xin ý kiến của bác sĩ hoặc dược sĩ.

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Tần suất của các tác dụng không mong muốn nêu dưới đây được quy định là: rất hay gặp (≥10%), hay gặp (≥1%; <10%); ít gặp (≥0,1%; <1%); hiếm gặp (≥0,01%; <0,1%); rất hiếm (<0,01%); không rõ tần suất (không thể ước lượng từ dữ liệu hiện có).

Rối loạn da và mô dưới da:
Không rõ tần suất: Phản ứng tăng mẫn cảm, bao gồm phát ban, mày đay và phù mạch.

Nhiễm trùng và nhiễm độc:
Không rõ tần suất: nhiễm khuẩn huyết (ở bệnh nhân suy giảm miễn dịch)

Hãy thông báo cho bác sĩ hoặc dược sĩ nếu có bất kỳ tác dụng không mong muốn nào trở nên trầm trọng hơn, hoặc xuất hiện bất kỳ tác dụng không mong muốn nào không được liệt kê trong tờ hướng dẫn sử dụng này.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Đến nay, không có trường hợp lâm sàng quá liều nào được báo cáo.
Nếu dùng Enterogermina quá liều, hãy thông báo cho bác sĩ biết, khi đó bác sĩ sẽ quyết định xử trí cần thiết.

CÁC ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC, DƯỢC ĐỘNG HỌC

Phân loại dược lý điều trị

A07FA49 Vi khuẩn trị tiêu chảy.
Enterogermina là một thuốc chống loạn khuẩn đường ruột, do chứa vi khuẩn trị tiêu chảy và vì thế Enterogermina được dùng để điều trị sự mất cân bằng hệ vi khuẩn đường ruột.

Đặc tính dược lực học

Enterogermina là thuốc uống dạng hỗn dịch có chứa các bào tử *Bacillus clausii* (các chủng SIN, O/C, T, N/R) sinh sống tự nhiên trong ruột và không sinh bệnh. Khi uống các bào tử *Bacillus clausii*, nhờ vào khả năng đối kháng mạnh với các tác nhân hóa học và vật lý, thuốc đi qua hàng rào dịch acid dạ dày một cách nguyên vẹn, vào ống tiêu hóa và chuyển thành các tế bào sinh dưỡng có khả năng hoạt động chuyển hóa.

Về bản chất, các bào tử tồn tại trong điều kiện nhiệt độ và môi trường acid dạ dày. Trong một mô hình in vitro đã được kiểm chứng, các bào tử *Bacillus clausii* được chứng minh tồn tại trong môi trường mô phỏng dạ dày (pH 1,4-1,5) lên đến 120 phút (tỉ lệ sống sót khoảng 96%). Trong mô hình mô phỏng môi trường ruột (dụng dịch muối mật và tụy – pH 8), bào tử *Bacillus clausii* đã chứng minh được khả năng nhân lên so với lượng ban đầu, một cách đáng kể (từ 10^9 đến 10^{12} CFU – Đơn vị khuẩn lạc), bắt đầu từ 240 phút sau khi ủ. Trong một nghiên cứu được thực hiện trên 20 cá thể, người ta nhận thấy rằng, ở người, bào tử *Bacillus clausii* tồn tại trong ruột và có thể được tìm thấy trong phân lên đến 12 ngày sau khi uống một liều đơn.

Sử dụng ENTEROGERMINA góp phần phục hồi hệ vi sinh đường ruột bị rối loạn, là hậu quả của điều trị kháng sinh và có thể liên quan đến các triệu chứng tiêu hóa như tiêu chảy, đau bụng và đầy hơi. Trong hai thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên đối chứng nhãn mở, ENTEROGERMINA đã cho thấy giảm thời gian tiêu chảy cấp ở trẻ em trên 6 tháng tuổi. Khi sử dụng chế phẩm trong quá trình điều trị với kháng sinh và trong 7-10 kế tiếp, ENTEROGERMINA đã được chứng minh làm giảm tỉ lệ đau bụng và tiêu chảy liên quan đến việc điều trị kháng sinh. Hai cơ chế chính được báo cáo bên dưới đây, góp phần vào tác dụng phục hồi hệ vi sinh đường ruột của *Bacillus clausii*.

Ức chế sự phát triển của Vi khuẩn gây bệnh

Ba cơ chế tác động được đề xuất của *B.clausii* là: xâm chiếm các mảng sinh thái còn trống, làm các vi sinh vật khác không phát triển được; cạnh tranh gắn kết với các tế bào biểu mô, đặc biệt là dạng bào tử trong giai đoạn nảy mầm ban đầu và giai đoạn trung gian; sản xuất kháng sinh và/hoặc các men vào môi trường ruột. Trong một nghiên cứu in vitro các bào tử *Bacillus clausii* được chứng minh là sản xuất ra các bacteriocin và kháng sinh như clausin, với tác động đối kháng các vi khuẩn gram dương như *Staphylococcus aureus, Clostridium difficile, Enterococcus faecium*.

Tác động điều hòa miễn dịch

Các bào tử *Bacillus clausii*, khi được dùng đường uống, trong các mô hình in vitro và in vivo trên chuột, đã cho thấy tác dụng kích thích sản suất Interferon-gamma và làm tăng sinh tế bào lympho T-CD4+.

Hơn nữa, *Bacillus clausii* cho thấy khả năng sản xuất nhiều loại vitamin B khác nhau, hỗ trợ trong bệnh lý kém hấp thu vitamin do mất cân bằng hệ vi khuẩn đường ruột.

Hơn nữa, sự đề kháng kháng sinh được tạo ra ở mức độ cao đã tạo điều kiện cho việc điều trị, giúp ngăn ngừa sự thay đổi của hệ vi khuẩn đường ruột do tác động của kháng sinh, đặc biệt là các kháng sinh phổ rộng, hoặc giúp hồi phục hệ vi khuẩn đường ruột.

Do tính đề kháng kháng sinh, ENTEROGERMINA có thể uống vào giữa 2 liều kháng sinh.

Đề kháng kháng sinh đề cập đến: penicillins, nếu không kết hợp với các chất ức chế men beta-lactamase, cephalosporins (đề kháng một phần trong hầu hết các trường hợp), tetracyclines, macrolides, aminoglycosides (ngoại trừ gentamicin và amikacin), chloramphenicol, thiamphenicol, lincomycin, clindamycin, isoniazid, cycloserine, novobiocin, rifampicin, nalidixic acid và pipemidic acid (đề kháng trung bình), metronidazole.

Đặc tính dược động học

Căn cứ vào tính chất tự nhiên rất đặc biệt của hoạt chất trong Enterogermina (bào tử *Bacillus clausii*) rõ ràng không thể tiến hành nghiên cứu dược động học của chúng theo chiều hướng kinh điển (một nghiên cứu ADME: Hấp thu/ Phân bố/ Chuyển hóa/ Bài tiết).

Trong nghiên cứu đánh giá về sự hiện diện và mất đi của *Bacillus clausii* cũng như đánh giá số lượng *Bacillus clausii* trong các đoạn ruột khác nhau đã xác nhận rằng:

- *Bacillus clausii* xuất hiện trong phân và đạt đến số lượng tối đa sau chỉ một ngày điều trị.
- Số lượng *Bacillus clausii* đã đạt, được duy trì gần như không đổi trong suốt thời gian điều trị, sau đó giảm xuống theo cấp lũy thừa trong thời gian theo dõi (50% của số lượng tối đa vào ngày thứ 3 - 4; trở về số lượng lúc bắt đầu nghiên cứu vào khoảng ngày thứ 10).
- Số lượng bacilli trong ruột (tá tràng, hỗng tràng, hồi tràng, đại tràng) của con vật được điều trị cao hơn khoảng 100 lần so với nhóm chứng.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp 10, 20 ống nhựa chứa hỗn dịch thuốc uống.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN, HẠN DÙNG, TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC

Bảo quản:

Không dùng thuốc quá hạn sử dụng được ghi trên bao bì. Ngày này dựa vào sản phẩm còn nguyên vẹn trong hộp, và được bảo quản đúng.
Tính ổn định trong hộp thuốc chưa mở: Không dùng thuốc quá hạn sử dụng được ghi trên bao bì.
Khi mở ống thuốc ra phải dùng trong thời gian ngắn để tránh bị hỏng thuốc.
Bảo quản ở nhiệt độ không quá 30°C.

Hạn dùng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

Tiêu chuẩn chất lượng của thuốc: TCCS.

CƠ SỞ SẢN XUẤT
SANOFI S.p.A.
Viale Europa, 11
21040 Origgio (VA) – Ý