

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Mutaflor 2.5 – 25 x 10⁹ CFU enterokapseli

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi enterokapseli sisältää:

Escherichia coli kanta NISSLE 1917 vastaten 2.5 – 25 x 10⁹ elinkykyistä solua (CFU)

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Enterokapseli

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Aikuisten haavaisen paksusuolitulehduksen pahenemisvaiheiden estohoito.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Ensimmäiset neljä hoitopäivää: Yksi Mutaflor-enterokapseli kerran vuorokaudessa.

Jatkossa: Kaksi Mutaflor-enterokapselia kerran vuorokaudessa.

Pediatriset potilaat

Tietoja lääkkeen tehosta lapsille (alle 18-vuotiaat) kohdassa 4.1 mainitussa käyttöaiheessa ei ole saatavilla.

Antotapa

Suun kautta. Kapselit otetaan aterian, mikäli mahdollista aamiaisen, yhteydessä riittävän nestemäärän kera. Kapseleiden pureskelua on vältettävä.

Hoidon kesto

Haavaisen paksusuolitulehduksen pahenemisvaiheiden estohoidossa Mutaflor-valmisteesta on kontrolloiduista tutkimuksista kokemusta 12 kuukautta kestävästä hoidosta.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Apuaineisiin liittyviä varoituksia tai muita varoituksia ei ole.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Gram-negatiivisiin bakteereihin tehoavat antibiootit ja sulfonamidit saattavat heikentää Mutaflor-valmisteen tehoa.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

E. coli NISSLE 1917-kanta esiintyy luonnollisesti ihmisen suolessa eikä imeydy sieltä. Se ei myöskään tuota toksiineja. Siksi ei ole odotettavissa vaikutuksia raskauteen, imetykseen ja hedelmällisyyteen.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Ei oleellinen.

4.8 Haittavaikutukset

Kliinisiin tutkimuksiin osallistui 94 akuutissa vaiheessa olevaa potilasta ja 251 remissiovaiheessa olevaa potilasta.

Kliinisissä tutkimuksissa todettujen haittavaikutusten esiintymistiheys on esitetty seuraavasti:

Hyvin yleinen ($\geq 1/10$)

Yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)

Harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)

Hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$), yksittäiset tapaukset mukaan lukien

Lisäksi valmisteen markkinoille tulon jälkeen raportoitujen haittavaikutusten esiintymistiheys on luokiteltu luokkaan ”tuntematon” (koska saatavilla oleva tieto ei riitä arviointiin).

Ruoansulatuselimistö

Yleinen: Ilmavaivat hoidon alussa.

Hyvin harvinainen: ulosteen koostumuksen tai ulostamistiheyden muutokset, vatsakipu, vatsan kurina, ilmavaivat, pahoinvointi tai oksentelu.

Iho ja ihonalainen kudokset

Hyvin harvinainen: ihon vihoittuma, punoitus tai kesiminen.

Hermosto

Hyvin harvinainen: päänsärky.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55
00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Yliannostustapauksia ei ole raportoitu.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Mikro-organismeja sisältävät ripulilääkkeet, ATC-koodi: A07FA

Vaikutusmekanismi

Mutaflor-enterokapselit sisältävät vaikuttavana ainesosana tiettyä määriteltyä ihmisen ei-patogeenistä *Escherichia coli* (*E. coli*) elinkykyistä, lisääntyvää bakteerikantaa: *E. coli* kanta NISSLE 1917. Eriyisten tarttuvien organelien (Tyyppi F-1A, F-1C, ja "curli" ripsujen) avulla tämä kanta pystyy kiinnittymään suolen seinämän limakalvoon muodostaen siihen mikropesäkkeitä biofilmien muodossa. Kanta on hyvin liikkuva ripsujen takia, tästä on etua kun bakteeri kolonisoii suolta.

Mutaflor-valmisteen eli *E. coli* NISSLE 1917-kannan vaikutusta on tutkittu *in vitro*- ja *in vivo* -tutkimusten sekä kliinisten kokeiden avulla. Havaittiin seuraavanlaiset ominaisuudet ja vaikutusmekanismit:

Antagonismi

E. coli NISSLE 1917-kanta muodostaa antimikrobisia yhdisteitä sekä useita rautaa sitovia järjestelmiä (siderophores). Nämä vastaavat sekä bakteerikannan suorasta antagonismista patogeenejä vastaan että sen toimintakyvystä suolistossa suun kautta tapahtuvan annostelun jälkeen. Lisäksi *E. coli* NISSLE 1917-kanta estää enteroinvasiivisten patogeenien leviämisen suolen limakalvossa.

Suolen limakalvoesteen stabilointi

Ihmisen kolonosyttisoluviljelmässä *E. coli* NISSLE 1917-kanta stabiloi epiteelisolukerroksen barriertoimintaa ja näin limakalvon lisääntynyt läpäisevyys normalisoituu. Suolen barrierin vahvistuminen perustuu erään ankkuriproteiinin synteessin stimulaatioon (ZO-2) ja tämän uudelleenjärjestäytymiseen tiiviisiin liitoksiin.

Immuunivastetta muokkaavat ominaisuudet

- Vaikutukset humoraaliseen immuunivasteeseen

Vastasyntyneillä vauvoilla *E. coli* NISSLE 1917-kannan kolonisaation seurauksena IgA- ja IgM-määrät nousevat selvästi ulostefiltraateissa ja seerumissa. Yksittäiset raportit viittaavat syljen IgA-määrä nousemaan. Mikroбивapaisissa vastasyntyneissä porsaissa suun kautta annosteltu *E. coli* NISSLE 1917-kanta stimuloi suolen immuunivastejärjestelmän immuunikykyisten solujen kehitystä (IgA:ta ja IgG:ta tuottavat lymfosyytteja, MHC-II-luokan esitteleviä soluja) ilmentämättä tulehdusoireita (ei granulosityttikertymää).

- Vaikutukset soluvälitteiseen immuunivasteeseen

In vitro -kokeet osoittivat *E. coli* NISSLE 1917-kannan omaavan immunomodulatiivisia ominaisuuksia. Havaittiin hiiren makrofaageissa lisääntynyttä eritystoimintaa (interleukiini 6 [IL-6],

tuumori nekroosi tekijä [TNF], happiradikaaleja). Ihmisellä nähtiin sama ilmiö perifeerisen veren mononuklearisoluissa (interleukiini 10). Toisaalta lisääntyntä TNF-eritystä ei voitu vahvistaa *in vivo* hiirellä eikä muillakaan eläinmalleilla.

Lisäksi osoitettiin hiirellä makrofaagien lisääntyntä sytotoksisuutta solunsisäisiä loisia vastaan ja siten vahvempaa vastustuskykyä solunsisäisiä infektiolaiheuttajia vastaan *ex vivo*.

E. coli NISSLE 1917-kanta esti ihmisen perifeerisen veren, mutta ei suoliston, T-lymfosyyttien solukierron ja lisäkasvun. Siten tulehduksellisessa suolistosairaudessa aktivoituneiden T-lymfosyyttien kertyminen suoliston immuunijärjestelmään saattaa estyä.

Anti-inflammatoriset

Mutaflor-valmisteella on anti-inflammatorisia ominaisuuksia. Sekä ihmisen suoliston epiteelisoluilla tehdyissä *in vitro* -kokeissa että yleisesti käytössä olevissa *in vivo* IBD-eläinmalleissa (IBD eli tulehduksellinen suolistosairaus) *E. coli* NISSLE 1917-kannalla havaittiin anti-inflammatorisia ominaisuuksia.

Motiliteettiä edistävät ominaisuudet

E. coli NISSLE 1917-kanta tuottaa metaboliitteina rasvahappoja, joilla on tärkeä tehtävä suolen limakalvon energiatasapainossa. Rasvahapot stimuloivat suolen motiliteettiä ja verenkiertoa sekä edesauttavat natriumin ja kloridin imeytymistä.

Metaboliset ominaisuudet

Mutaflor-kannalla on moninaisia metabolisia ominaisuuksia ja se pystyy hajottamaan erilaisia hiilihydraatteja, sokerialkoholeja, aminohappoja sekä muita aineita kuluttamalla happea. Näin suolistoon muodostuu ja ylläpidetään anaerobinen ympäristö, joka on tärkeä suoliston ekosysteemin tasapainolle.

Kliininen teho ja turvallisuus

Satunnaistettuun, kaksoissokkoutettuun monikeskustutkimukseen osallistui 327 potilasta (potilaiden keski-ikä 42 vuotta; vaihteluväli 19–89 vuotta). Potilaille annettiin joko kaksi kapselia Mutaflor-valmistetta kerran päivässä (n=162) tai mesalatsiinia 500 mg kolme kertaa päivässä (n=165). 12 kuukautta kestävään tutkimukseen otettiin potilaita, joilla oli diagnosoitu remissiovaiheessa oleva haavainen paksusuolentulehdus. Lisäksi mukaanottokriteerinä oli, että potilaalla oli ollut aikaisemmin vähintään kaksi haavaisen paksusuolentulehduksen akuuttia pahenemisvaihetta ja nykyinen remissiovaihe oli saanut kestää korkeintaan 12 kk. Tutkimuksen päätavoitteena oli osoittaa lääkkeiden olevan teholtaan samanarvoisia haavaisen paksusuolentulehduksen pahenemisvaiheiden estohoidossa. Tilastollinen analyysi osoitti Mutaflor-kapseleiden olevan yhtä tehokkaita kuin mesalatsiini. Haavainen paksusuolentulehdus akutisoitui seuranta-aikana 36,4 %:lla potilaista Mutaflor-valmistetta saaneesta tutkimusryhmässä ja 33,9 %:lla mesalatsiinia saaneista (non-inferiority testi, p=0,003). Alaryhmien analyysi osoitti, että ryhmien välillä ei ollut eroa sairauden keston, anatomisen lokalisaation tai tutkimusta edeltävän hoidon suhteen. Molempien ryhmien turvallisuusprofiilit olivat hyvät, eivätkä eronneet toisistaan. Turvallisuusriskejä ei ollut havaittavissa. Laboratoriotutkimuksissa ei havaittu merkitseviä eroavaisuuksia.

5.2 Farmakokinetiikka

Mutaflor-enterokapselit ovat resistenttejä mahanesteelle ja liukenevat vasta ileumin loppuosassa. Vaikuttava aine, suolta kolonisoiva *E. coli* NISSLE 1917-kanta ei imeydy eikä metaboloidu. Se erittyy ulosteeseen.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

E. coli NISSLE 1917-kannalla ei ole toksisia eikä patogeenisiä vaikutuksia *in vitro*- eikä *in vivo*-kokeissa. Se ei muodosta enterotoksiineja eikä sytotoksiineja kuten hemolysiiniä, eikä ole enteroinvasiivinen. Sillä ei ole patogeenisiä kiinnike- eikä uropatogeenisiä ominaisuuksia. Se on herkkä tavallisille Gram-negatiivisiä bakteereja vastaan käytössä oleville antibiooteille eikä osoita mitään immunotoksisia ominaisuuksia. Lisäksi *E. coli* NISSLE 1917-kanta ei ole seerumiresistentti, eli ihmisen seerumi tappaa sen nopeasti. Tämä johtuu erityisestä lipopolysakkariidista, jossa on erittäin lyhyt O6-antigeenin sivuketju. Täten tämä bakteerikanta ei kykene aiheuttamaan sepsistä.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Maltodekstriini, talkki, metakryylihappo-metyylimetakrylaatti kopolymeeri (1:1), makrogoleja (4000), trietyylisitraatti, glyseroli 85 %, titaanidioksidi, rauta(III)oksidi, liivate, valkoinen mehiläisvaha, karnaubavaha, sellakka, puhdistettu vesi.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

1 vuosi

6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C)

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Pakkaustyyppi:

Läpipainopakkaus: PVC/PVDC foliolevy, suljetaan alumiinifoliolla.

Pakkauskoot:

Pakkaus, jossa 20 enterokapselia

Pakkaus, jossa 50 enterokapselia

Pakkaus, jossa 100 enterokapselia

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Sabora Pharma Oy
Tammelantie 10
03600 Karkkila

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

28389

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 11.3.2011

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

19.2.2021

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Mutaflor 2.5 – 25 x 10⁹ CFU enterokapsel

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En enterokapsel innehåller:

Escherichia coli stammen Nissle 1917 motsvarande 2.5 – 25 x 10⁹ viabla celler (CFU)

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Enterokapsel

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Profylaktisk behandling av skov av ulcerös kolit hos vuxna.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

De första fyra behandlingsdagarna: En Mutaflor enterokapsel en gång dagligen.

I fortsättningen: Två Mutaflor enterokapslar en gång dagligen.

Pediatrik population

Inga data om effekten av läkemedlet hos barn (under 18 år) vid den indikation som nämns i avsnitt 4.1 finns tillgängliga.

Administreringsätt

Peroralt. Kapslarna tas med måltid, helst i samband med frukost, med en tillräcklig mängd vätska. Kapslarna får inte tuggas.

Behandlingens längd

Vid profylaktisk behandling av skov av sårig tjocktarmsinflammation finns det erfarenhet av 12 månaders behandling med Mutaflor i kontrollerade studier.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Det finns inga varningar som gäller hjälpämnen eller andra varningar.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Antibiotika och sulfonamider med effekt på gramnegativa bakterier kan ha försvagande effekt på Mutaflor.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

E. coli NISSLE 1917-stammen förekommer naturligt i människans tarmkanal och absorberas inte därifrån. Den producerar inte heller toxiner. Därför förväntas inga effekter på graviditet, amning eller fertilitet.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Ej relevant.

4.8 Biverkningar

I kliniska prövningar deltog 94 patienter i akut fas och 251 patienter i remission. Frekvensen av biverkningar som rapporterats i kliniska prövningar har angetts enligt följande:

Mycket vanliga ($\geq 1/10$)

Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)

Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)

Mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$), inklusive enskilda fall

Frekvensen av biverkningar som rapporterats efter godkännande för försäljning har klassificerats i klassen ”okänd” (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Magtarmkanalen

Vanliga: Luftbesvär i början av behandlingen.

Mycket sällsynta: förändringar i avföringens konsistens eller avföringsfrekvens, magsmärta, magbuller, luftbesvär, illamående eller uppkastningar.

Hud och subkutan vävnad

Mycket sällsynta: hudeksem, -rodnad eller -exfoliation.

Centrala och perifera nervsystemet

Mycket sällsynta: huvudvärk.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Fall av överdosering har inte rapporterats.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Antidiarroika, mikroorganismer, ATC-kod: A07FA

Verkningsmekanism

Mutaflor-enterokapslar innehåller som aktiv substans en viss icke-patogen *Escherichia coli* (*E. coli*)-bakteriestam, som är livskraftig, förökande och härstammar från människan: *E. coli* stam Nissle 1917. Med hjälp av särskilda, häftande organeller (typ F-1A, F-1C och curli fimbrier) kan denna stam fästa sig vid tarmslemhinnan och bilda mikrohärddar i form av biofilmer. På grund av fimbrierna är stammen mycket rörlig, vilket är fördelaktigt när bakterien koloniserar tarmen.

Effekten av Mutaflor, dvs. stammen *E. coli* Nissle 1917, har studerats *in vitro* och *in vivo* samt i kliniska prövningar. Följande egenskaper och verkningsmekanismer observerades:

Antagonism

Stammen *E. coli* Nissle 1917 bildar antimikrobiella föreningar samt flera system som binder järn (siderophores). Dessa ansvarar för både den direkta antagonismen av bakteriestammen mot patogener samt för dess funktionsförmåga i tarmen efter oral dosering. Dessutom förhindrar stammen *E. coli* Nissle 1917 enteroinvasiva patogener från att sprida sig i tarmslemhinnan.

Stabilisering av slemhinnebarriären i tarmen

I en kolonocytcellodling från människa stabiliserar stammen *E. coli* Nissle 1917 barriärfunktionen i epitelcellagret och således normaliseras den ökade genomträngligheten av slemhinnan. Den förstärkta barriären i tarmen baseras på stimulering av syntesen av ett ankarprotein (ZO-2) och dess omorganisering till täta fogar.

Egenskaper som förändrar immunsvaret

- Effekter på humoral immunsvaret

Hos nyfödda ökar IgA- och IgM-nivåerna tydligt i avföringsfiltrat och serum till följd av kolonisering av stammen *E. coli* Nissle 1917. Enskilda rapporter tyder på ökad IgA-nivå i saliven. Hos nyfödda mikrob fria grisar stimulerar den oralt administrerade stammen *E. coli* Nissle 1917 utvecklingen av immunceller (lymfocyter som producerar IgA och IgG och presenterande celler i MHC-II-klass) i tarmens immunsystem utan att manifestera inflammationssymtom (ingen granulocytansamling).

- Effekter på det cellmedierade immunsvaret

In-vitro studier visade att stammen *E. coli* Nissle 1917 har immunomodulativa egenskaper. Ökad utsöndring observerades i makrofager (interleukin 6 [IL-6], tumornekrosfaktor [TNF], syreradikaler) hos mus. Hos människa observerades samma fenomen i de mononukleära cellerna i blodet (interleukin 10). Å andra sidan kunde ökad TNF-utsöndring inte bekräftas *in vivo* hos mus eller i andra djurmodeller.

Hos mus observerades också ökad cytotoxicitet hos makrofager mot intracellulära parasiter och därmed en starkare motståndskraft mot intracellulära infektioner *ex vivo*.

Hos människa hämmade stammen *E. coli* Nissle 1917 T-lymfocyternas cellcykel och proliferation i perifert blod, men inte i tarmen. Därigenom kan ansamlingen av aktiverade T-lymfocyter i tarmens immunsystem hämmas vid inflammatorisk tarmsjukdom.

Antiinflammatoriska effekter

Mutaflor har antiinflammatoriska egenskaper. *E. coli* NISSLE 1917-stammen visade sig ha antiinflammatoriska egenskaper både i *in vitro*-studier med epitelceller från tarmen hos människa och *in vivo* i IBD-djurmodeller (IBD dvs. inflammatorisk tarmsjukdom).

Egenskaper som främjar motiliteten

E. coli NISSLE 1917-stammen producerar fettsyror som metaboliter. Dessa har en viktig uppgift för energibalansen i tarmslemhinnan. Fettsyrorna stimulerar tarmmotiliteten och blodcirkulationen samt främjar absorptionen av natrium och klorid.

Metabola egenskaper

Mutaflor-stammen har många olika typer av metabola egenskaper och den kan bryta ner olika kolhydrater, sockeralkoholer, aminosyror samt andra substanser genom att förbruka syre. På så sätt bildas och upprätthålls en anaerob miljö i tarmen som är viktig för balansen i tarmens ekosystem.

Klinisk effekt och säkerhet

I en randomiserad, dubbelblind multicenterstudie deltog 327 patienter (patienternas medelålder 42 år; variationsbredd 19–89 år). Patienterna gavs antingen två kapslar Mutaflor en gång dagligen (n=162) eller mesalazin 500 mg tre gånger dagligen (n=165). I en 12 månaders studie inkluderades patienter med diagnos på ulcerös kolit i remission. Ett ytterligare inklusionskriterium var att patienten tidigare hade haft minst två akuta skov av ulcerös kolit och den nuvarande remissionen hade fått vara i högst 12 månader. Det primära målet för studien var att visa att läkemedlen har likvärdig effekt vid profylaktisk behandling av skov av ulcerös kolit. En statistisk analys visade att Mutaflor-kapslarna är lika effektiva som mesalazin. Ulcerös kolit blev akut under uppföljningstiden hos 36,4 % av patienterna i den grupp som fick Mutaflor och hos 33,9 % av patienterna som fick mesalazin (non-inferiority-test, p=0,003). En analys av subgrupperna visade att det inte fanns någon skillnad i sjukdomstiden, anatomisk lokalisering eller behandling före studien mellan grupperna. Säkerhetsprofilerna för båda grupperna var bra och skilde sig inte från varandra. Inga säkerhetsrisker observerades. I laboratorieundersökningar observerades inga signifikanta skillnader.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Mutaflor-enterokapslarna är resistent mot magsaften och upplöser sig först i slutdelen av ileum. Den aktiva substansen, *E. coli* NISSLE 1917-stammen, som koloniserar tarmen, absorberas eller metaboliseras inte. Den utsöndras i avföringen.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

E. coli NISSLE 1917-stammen har inga toxiska eller patogena effekter *in vitro* eller *in vivo*. Den bildar inte enterotoxiner eller cytotoxiner såsom hemolysin och är inte enteroinvasiv. Den har inga patogena fästande eller uropatogena egenskaper. Den är känslig för vanliga antibiotika mot gramnegativa bakterier och har inga immunotoxiska egenskaper. *E. coli* NISSLE 1917 är inte heller serumresistent, dvs. serum från människa dödar den snabbt. Detta beror på en särskild lipopolysackarid som är en mycket kort sidokedja av O6-antigen. Således kan denna bakteriestam inte orsaka sepsis.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Maltodextrin, talk, metakrylsyra-metylmetakrylat kopolymer (1:1), makrogoler (4000), trietylcitrat, glycerol 85 %, titandioxid, järn(III)oxid, gelatin, vitt bivax, karnaubavax, shellack, renat vatten.

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

1 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvara i kylskåp (2 °C – 8 °C)

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Förpackningstyp:

Blisterförpackning: PVC/PVDC blister, försluten med aluminiumfolie.

Förpackningsstorlek:

Förpackning med 20 enterokapslar

Förpackning med 50 enterokapslar

Förpackning med 100 enterokapslar

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion <och övrig hantering>

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Sabora Pharma Oy
Tammelantie 10
03600 Högfors

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

28389

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 11.3.2011

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

19.2.2021