Sanofi
PACKAGING TEAM

For Sanofi use only

Code: Leaflet Mockup
Update: V01 - 07-04-2021
GMID code: N.A.
Current item code: N.A.
Product/Item type: Istruzione Enterogermina 2 MLD

Country: Export XL
Artwork by: Origgio
Plant: Origgio

Technical Data

Format: 185 x 210 mm.
Plant barcode: 1532
Number of colours: 3
Pantone Blue Reflex
Pantone 485 C
B

Fonts: Futura Book / Book Oblique / Bold / Bold Oblique

Minimum point size of text: 7 pt
Layout of Cutting: N.A.
Packaging Line: EG 096

GDO - Graphic Department Origgio
Sanofi S.r.l. - Viale Europa, 11 - 21040 Origgio (VA) - Italy
Tel. +39 - 02 96 10 559

Impianti di proprietà Sanofi S.r.l.

Vietata la manomissione - Rendere dopo la stampa

15 mm

Enterogermina®

SANOFI

Esporas de *Bacillus Clausii* resistentes a poli-antibióticos 2000 millones (2millardos)/5mL

Vía Oral
No inyectar

FORMA FARMACÉUTICA
Suspensión oral

COMPOSICIÓN
Un frasco de 5 mL contiene:
Componente activo: 2000 millones (2 millardos) de esporas de *Bacillus clausii* resistentes a poli- antibióticos
Excipientes c.s.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA
Categoría farmacoterapéutica: A07FA - microorganismos antidiarreicos
ENTEROGERMINA® es preparación constituida por una suspensión de 4 cepas (SIN, O/C, T y N/R) de esporas de *Bacillus clausii*, huespedes habituales del intestino, sin poder patógeno.
Administradas por vía oral, las esporas de *Bacillus clausii* gracias a su alta resistencia frente a agentes químicos y físicos superan la barrera del jugo gástrico ácido, llegando indemnes al tracto intestinal donde se transforman en células vegetativas, metabólicamente activas.
Las esporas, por su naturaleza, están en capacidad de sobrevivir al calor y a la acidez gástrica. En un modelo validado *in vitro* las esporas de *Bacillus clausii* han demostrado sobrevivir en un ambiente gástrico simulado (pH 1.4-1.5) hasta 120 minutos (tasa de supervivencia del 96%). En un modelo que simula el ambiente intestinal (solución salina de bilis y pancreatina - pH 8), las esporas de *Bacillus clausii* han demostrado la capacidad de multiplicarse respecto a la cantidad inicial, de manera estadísticamente significativa (de 10^9 a 10^{12} UFC – Unidades formadoras de colonias), a partir de 240 minutos después de la incubación.
En un estudio llevado a cabo en 20 individuos, se descubrió que en humanos, las esporas de *Bacillus clausii* siguen en el intestino y se pueden encontrar en las heces hasta 12 días después de una única ingesta por vía oral.
La administración de ENTEROGERMINA contribuye a la recuperación de la flora microbiana intestinal alterada en el curso de dismicrobismos, también llamados disbiosis, como consecuencia del sometimiento a terapias con antibióticos y que pueden estar asociados con síntomas gastrointestinales, como diarrea, dolor abdominal y aumento de aire en el intestino.
En dos estudios clínicos aleatorizados y controlados, abiertos, ENTEROGERMINA demostró reducir la duración de la diarrea aguda en niños mayores de 6 meses.
Utilizada durante el tratamiento antibiótico y en los 7-10 días posteriores, ENTEROGERMINA demostró reducir la incidencia de dolor abdominal y diarrea asociados al tratamiento antibiótico.
Los 2 principales mecanismos, que se describen a continuación, contribuyen al efecto del *Bacillus clausii* en la restauración de la flora bacteriana intestinal.

Inhibición del crecimiento de las bacterias patógenas
Los tres mecanismos de acción hipotéticos de *Bacillus clausii* son: colonización de los nichos ecológicos libres, que no están disponibles para el crecimiento de los otros microrganismos; competencia en la adhesión a las células epiteliales, que es particularmente relevante para las esporas en las fases iniciales e intermedia de la germinación; producción de antibióticos y/o enzimas secretadas dentro del ambiente intestinal. En un estudio in vitro las esporas de *Bacillus clausii* demostraron producir bacteriocinas y lantibióticos como la clausina, con actividad antagonista frente a bacterias Gram positivas *Staphylococcus aureus, Clostridium difficile, Enterococcus faecium.*

Actividad inmunomoduladora
Las esporas de *Bacillus clausii*, administradas por vía oral, han demostrado en modelos *in vitro* y en modelos *in vivo* murinos su capacidad de estimular la producción de interferón gamma y de aumentar la proliferación de linfocitos TCD4+. Además el *Bacillus clausii* ha demostrado la capacidad de producir diferentes vitaminas del grupo B, contribuyendo a la corrección de carencias de vitaminas en el organismo debido al desequilibrio de la flora bacteriana intestinal.
Además el alto grado de resistencia heteróloga a los antibióticos inducida artificialmente, provee la creación de las bases terapéuticas para prevenir la alteración de la flora microbiana intestinal, siguiendo la acción selectiva de los antibióticos, especialmente de los de amplio espectro de acción, o para restablecer su equilibrio.
ENTEROGERMINA, debido a la resistencia a los antibióticos, se puede administrar en el intervalo entre dos sucesivas administraciones de antibiótico. La resistencia a antibióticos se refiere a:
penicilinas excepto en combinación con inhibidores de beta-lactamasas, cefalosporinas (resistencia parcial en la mayoría de los casos), tetraciclinas, macrólidos, aminoglucósidos (exceptuando gentamicina y amikacina), cloranfenicol, tianfenicol, lincomicina, clindamicina, isoniazida, cicloserina, novobiocina, rifampicina, ácido nalidíxico y ácido pipemídico (resistencia intermedia), metronidazol.

INDICACIONES
- Tratamiento y profilaxis de las alteraciones de la flora bacteriana intestinal y de la disvitaminosis endógena subsiguiente.
- Tratamiento para la recuperación de la flora bacteriana, alterada durante el curso de un tratamiento con agentes antibióticos o quimioterapéuticos.
- Desórdenes agudos y crónicos en lactantes, atribuibles a intoxicaciones o alteraciones de la flora bacteriana intestinal y disvitaminosis.

INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN
No se han efectuado estudios de interacción.

CONTRAINDICACIONES
Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes del producto.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES
Advertencias especiales
La presencia eventual de corpúsculos visibles en los frascos de ENTEROGERMINA se debe a agregaciones de esporas de *Bacillus clausii;* no es por lo tanto indicio de producto alterado.
Agitar el frasco antes del uso.
Este producto es solo para uso oral. No inyectar o administrar por otras vías. El uso incorrecto del producto ha provocado reacciones anafilácticas graves como shock anafiláctico.
Precauciones de uso
En el transcurso de terapia antibiótica se aconseja administrar el producto en el intervalo entre una y otra administración del antibiótico.

INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN
No se han efectuado estudios de interacción.

15 mm

Sanofi
PACKAGING TEAM

For Sanofi use only

Code: Leaflet Mockup
Update: V01 - 07-04-2021
GMID code: N.A.
Current item code: N.A.
Product/Item type: Istruzione Enterogermina 2 MLD

Country: Export XL
Artwork by: Origgio
Plant: Origgio

Technical Data

Format: 185 x 210 mm.
Plant barcode: 1532
Number of colours: 3
Pantone Blue Reflex
Pantone 485 C
B

Fonts: Futura Book / Book Oblique / Bold / Bold Oblique

Minimum point size of text: 7 pt
Layout of Cutting: N.A.
Packaging Line: EG 096

GDO - Graphic Department Origgio
Sanofi S.r.l. - Viale Europa, 11 - 21040 Origgio (VA) - Italy
Tel. +39 - 02 96 10 559

Impianti di proprietà Sanofi S.r.l.

Vietata la manomissione - Rendere dopo la stampa

15 mm

REACCIONES ADVERSAS

Durante el tratamiento con este producto se han observado los siguientes efectos no deseados, clasificados según la clasificación MedDRA por órganos y con base en la frecuencia: Muy frecuentes (>1/10); Frecuentes (>1/100,<1/10); Poco frecuentes (>1/1.000,<1/ 00); Raras (>1/10.000,<1/1.000); Muy raras <1/10.000); Frecuencia no conocida (la frecuencia no se puede definir a partir de los datos disponibles).

Clasificación por sistemas y órganos	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras	Frecuencia no conocida
Infecciones e infestaciones					Bacteriemia (en los pacientes inmunodeprimidos)
Patologías de la piel y tejido subcutáneo					Reacciones de hipersensibilidad, incluyendo erupción cutánea, urticaria y angioedema.

Notificación de sospecha de reacciones adversas:
Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al producto tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del producto. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas.

FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA

Embarazo
No hay datos disponibles con respecto al uso de ENTEROGERMINA en mujeres embarazadas; por lo tanto, no es posible sacar conclusiones sobre seguridad del uso de ENTEROGERMINA durante el embarazo.
ENTEROGERMINA se debe utilizar durante el embarazo solo si los potenciales beneficios para la madre superan los potenciales riesgos, incluyendo los del feto.
Lactancia
No hay datos disponibles con respecto al uso de ENTEROGERMINA durante la lactancia relativamente a la composición de la leche materna y a los efectos en el niño. No es posible sacar conclusiones sobre seguridad del uso de ENTEROGERMINA durante la lactancia.
ENTEROGERMINA se debe utilizar durante la lactancia solo si los potenciales beneficios para la madre superan los potenciales riesgos, incluyendo los del bebé amamantado.
Fertilidad
No están disponibles datos sobre el efecto de ENTEROGERMINA en la fertilidad humana

EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD DE CONDUCIR Y OPERAR MÁQUINAS

El producto no interfiere con la capacidad para conducir vehículos u operar máquinas.

DOSIS Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Vía de administración: Para USO ORAL SOLAMENTE. NO INYECTAR o administrar por cualquier otra vía. Con la ruta de administración incorrecta han ocurrido reacciones anafilácticas severas, tales como shock anafiláctico.
Adultos: 2-3 frascos por día; niños: 1-2 frascos por día; lactantes: 1-2 frascos por día, a no ser que el médico prescriba otro modo de administración.
Administrar a intervalos regulares (cada 3-4 horas), diluyendo el contenido del frasco en agua edulcorada, leche, té o jugo de naranja.
Estabilidad en el envase no abierto: 24 meses.
Estabilidad después que el frasco ha sido abierto: la preparación debe ser consumida dentro de un período corto para evitar la contaminación de la suspensión.

TRATAMIENTO EN CASO DE SOBREDOSIS

No se han reportado casos de sobredosis.

DATOS FARMACÉUTICOS

- LISTA DE EXCIPIENTES

Agua purificada.

- INCOMPATIBILIDADES

Ninguna.

- FECHA DE EXPIRA

No consumir después de la fecha de expiración
Después de abrir el frasco es oportuno tomar a brevedad el preparado para evitar la contaminación de la suspensión

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO

Consérvese a temperatura inferior a 30°C.
Mantener fuera del alcance de los niños.

PRESENTACIÓN

Producto acondicionado en dos presentaciones:
- Caja de cartón que contiene 10 frascos de 5 mL.
- Caja de cartón que contiene 20 frascos de 5 mL.

INSTRUCCIONES DE USO

Agítese antes de usar. Para abrir, gire la parte superior y sepárela
Ingiera el contenido del frasco directamente o dilúyalo en agua edulcorada u otras bebidas (leche, té, jugo de naranja).
Estabilidad después que el frasco ha sido abierto: la preparación debe ser consumida dentro de un período corto para evitar la contaminación de la suspensión.

1

Desprenda el frasco

2

Agitese bien antes de usar

3

Gire la tapa para abrirla

4

Presione ligeramente el frasco e ingiera

FABRICANTE

Sanofi S.r.l.
Viale Europa 11, 21040 ORIGGIO, Italia.

Importado por:

Sanofi-Aventis del Ecuador, Quito-Ecuador
Sanofi-Aventis de Guatemala, S.A.
Sanofi-Aventis de la República Dominicana

Revisión Local: CCSI v 2 Enero 2021

123456

15 mm