

**1. Bezeichnung des Arzneimittels**

MUTAFLOR® Suspension  
 $10^8$  KBE/ml

**2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung**

1 ml Suspension enthält als Wirkstoff:  
 Bakterienkultur mit *Escherichia coli* Stamm Nissle 1917 entsprechend  $10^8$  vermehrungsfähigen Zellen (KBE)

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

**3. Darreichungsform**

Suspension zum Einnehmen

**4. Klinische Angaben**
**4.1 Anwendungsgebiete**

- Diarrhö bei Säuglingen, Kleinkindern und Kindern
- Diarrhö bei Säuglingen, Kleinkindern und Kindern unter Sondernährung

**4.2 Dosierung und Art der Anwendung**
**Dosierung:**
Diarrhö:

Säuglinge, Kleinkinder und Kinder:  
 $1-3 \times 1$  ml pro Tag

Diarrhö unter Sondernährung:

Säuglinge, Kleinkinder und Kinder:  
 $1 \times 1-5$  ml pro Tag

**Art der Anwendung:**

Die Suspension kann direkt aus dem Behältnis in den Mund geträufelt werden, bei Säuglingen vor dem Trinken, bei Kleinkindern nach einer Mahlzeit.

Die Suspension kann auch über eine Magen-/Darm-Sonde verabreicht werden.

**Dauer der Anwendung:**

Diarrhö, akut: bis 5 Tage  
 Diarrhö, protrahiert: bis 15 Tage

**4.3 Gegenanzeigen**

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

**4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Bei schweren Diarrhöen besteht stets die Gefahr einer Exsikkose. Deshalb sollte auch bei der Therapie mit MUTAFLOR® Suspension eine ausreichende Rehydrierung erfolgen.

MUTAFLOR® Suspension enthält weniger als  $1 \text{ mmol}$  (23 mg) Natrium pro Milliliter, d.h., es ist nahezu „natriumfrei“.

**4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Gegen gramnegative Bakterien gerichtete Antibiotika und Sulfonamide können die Wirksamkeit von MUTAFLOR® Suspension einschränken.

**4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

*E. coli* Stamm Nissle 1917 ist ein physiologischer Darmbewohner des Menschen und wird nicht resorbiert. Bei bestimmungsgemäßen Gebrauch des wirksamen Inhaltsstoffes *E. coli* Stamm Nissle 1917 sind Auswirkungen auf Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit nicht zu erwarten. MUTAFLOR® Suspension ist jedoch nur für die Behandlung von Säuglingen, Kleinkindern und Kindern bestimmt.

**4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Nicht zutreffend.

**4.8 Nebenwirkungen**

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

|               |  |
|---------------|--|
| Sehr häufig   | $\geq 1/10$  |
| Häufig        | $\geq 1/100$ bis $< 1/10$  |
| Gelegentlich  | $\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$                                     |
| Selten        | $\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$                                  |
| Sehr selten   | $< 1/10.000$   |
| Nicht bekannt | Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar |

**Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes**

In sehr seltenen Fällen wurden initial auftretende Blähungen beobachtet, die stets ein Zeichen zu hoher Dosierung sind. Sie verschwinden bei Reduzierung der Dosis. Weiter wurden sehr selten Durchfall, Erbrechen oder abdominale Schmerzen beobachtet.

**Erkrankungen der Haut und des Unerhautzellgewebes/ Erkrankungen des Immunsystems**

In sehr seltenen Fällen wurden Urtikaria oder allergische Reaktionen beobachtet.

**Infektionen und parasitäre Erkrankungen**

Bei sehr unreifen Frühgeborenen wurde vereinzelt das Auftreten einer Sepsis berichtet. Die Häufigkeit ist auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: [www.bfarm.de](http://www.bfarm.de) anzuzeigen.

**4.9 Überdosierung**

Es wurden keine Fälle von Überdosierung berichtet.

**5. Pharmakologische Eigenschaften**
**5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Bakterienkultur mit *Escherichia coli* Stamm Nissle 1917 Gruppe der mikrobiellen Antidiarrhoika

ATC-Code: A07FA03

**Wirkmechanismen**

MUTAFLOR® Suspension enthält einen definierten nicht pathogenen Stamm der Bakterienart *Escherichia coli* (*E. coli* Stamm Nissle 1917) in vermehrungsfähiger Form. Die Wirkungen von *E. coli* Stamm Nissle 1917 wurden in *in-vitro*-Experimenten und in *in-vivo*-Experimenten sowie in klinischen Studien nachgewiesen. Dabei wurden folgende Eigenschaften und Wirkprinzipien ermittelt:

Antagonismus gegen pathogene und potentiell pathogene Mikroorganismen und Stärkung der intestinalen Barriere:

- *E. coli* Stamm Nissle 1917 bildet antimikrobiell wirksame Substanzen, auf denen seine Hemmwirkung (Antagonismus) gegen pathogene Keime beruht.
- Mit Hilfe spezieller Haftorganellen (Fimbrien) kann sich der Stamm an der Darmwand aufliegenden Mucinschicht anheften. Der Stamm besitzt Geisseln (Flagellen) als Fortbewegungsorganellen und ist dadurch gut beweglich, was einen Vorteil für die Besiedlung des Dickdarms darstellt.
- *E. coli* Nissle 1917 stimuliert in den Darmzellen die Bildung von induzierbaren antimikrobiell wirkenden Defensinen (HBD-2, HBD-3).
- *E. coli* Nissle 1917 erhöht im Tierexperiment den Calprotectin-Gehalt an der Darmwand und verhindert die direkte Adhäsion von Bakterien an Epithelzellen der Darmschleimhaut.
- *E. coli* Nissle 1917 hemmt die Invasion von enteroinvasiven Krankheitserregern in die Darmschleimhautzellen.

*E. coli* Stamm Nissle 1917 besitzt immunmodulierende Eigenschaften:

- *In-vitro*- und *in-vivo*-Untersuchungen haben gezeigt, dass die immunmodulierenden Fähigkeiten von *E. coli* Stamm Nissle 1917 sowohl die humorale als auch die zelluläre Ebene des Immunsystems ansprechen. Diese immunmodulierenden Wirkungen sind *in vivo* allerdings nur bei keimfreien Versuchstieren, bei Neugeborenen oder bei erkrankten Tieren und Menschen eindeutig nachweisbar. Bei gesunden Tieren und Menschen sind die immunmodulierenden Wirkungen nur sehr schwach ausgeprägt.

**1. Wirkungen auf das spezifische Immunsystem**

Früh- und Reifgeborene zeigen nach Kolonisierung mit dem *E.-coli*-Stamm Nissle 1917 eine frühzeitige Steigerung der Immunkompetenz, die sich über eine signifikante Erhöhung der IgA- und IgM-Spiegel in Stuhlfiltraten und im Serum zeigt. Ein IgG-Anstieg im Serum findet demgegenüber nicht statt. Aus Einzeluntersuchungen ergeben sich Hinweise für eine Erhöhung von IgA auch im Speichel. Bei Frühgeborenen wird auch eine Stimulierung der zellvermittelten Immunantwort durch die orale Verabreichung von *E. coli* Nissle 1917 festgestellt.

**2. Wirkungen auf das unspezifische Immunsystem**

*In-vitro*- und *ex-vivo*-Versuche ergaben eine signifikante Steigerung der sekretori-

# MUTAFLOR® Suspension



schnen und zytotoxischen Leistungen von Mausmakrophagen. Des Weiteren konnte *ex vivo* eine Steigerung der Zytotoxizität von Maus-Makrophagen gegenüber intrazellulären Parasiten und somit eine Verstärkung der Abwehr gegen intrazelluläre Keime gezeigt werden. *In vivo* wurde bei Mäusen eine infektionsprophylaktische Wirkung bei systemischen Infektionen gezeigt.

Bei Frühgeborenen wird auch eine Stimulation der unspezifischen natürlichen Immunität durch die orale Verabreichung von *E. coli* Nissle 1917 beobachtet.

Weitere Eigenschaften:

- Der Stamm ist in der Lage, verschiedene Kohlenhydrate, Zuckerkohole und andere Substrate unter Sauerstoffverbrauch abzubauen. Dadurch unterstützt er die Verdauung und erzeugt durch Sauerstoffzehrung ein anaerobes Milieu im Kolon.
- Der Stamm produziert kurzkettige Karbonsäuren, die für den Energiehaushalt der Kolonmukosa von Wichtigkeit sind, die Kolonmotilität und -durchblutung anregen und die Natrium- und Chloridresorption fördern.

## 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Wie klinische Studien mit Neugeborenen gezeigt haben, hat der Wirkstoff *E. coli* Stamm Nissle 1917 die Fähigkeit, sich als physiologischer Keim im Darm anzusiedeln. Die Bakterien werden nicht resorbiert und unterliegen keiner Metabolisierung. Sie werden über die Fäzes ausgeschieden.

## 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

*E. coli* Stamm Nissle 1917 hat keine toxischen oder pathogenen Eigenschaften. Er bildet keine Enterotoxine und kein Hämolisin, ist nicht enteroinvasiv, zeigt keine pathogenen Adhäsionsmerkmale, ist nicht serumresistent, zeigt keine uropathogenen Eigenschaften, ist empfindlich gegenüber den üblichen auf grammnegative Bakterien gerichteten Antibiotika und zeigt keine Hinweise auf eine immuntoxische Wirkung.

## 6. Pharmazeutische Angaben

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Gereinigtes Wasser, Natriumchlorid, Kaliumchlorid, Magnesiumsulfat-Heptahydrat, Calciumchlorid-Dihydrat, Magnesiumchlorid-Hexahydrat, Natriumhydroxid-Lösung 32 %

### 6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit im unversehrten Gefäß:

1-ml-Ampullen: 12 Monate  
5-ml-Ampullen: 8 Monate

Haltbarkeit nach Anbruch des Gefäßes (5-ml-Ampullen): 5 Tage

Haltbarkeit der übrigen Ampullen nach Anbruch des Sachets:

1-ml-Ampullen: 3 Monate  
5-ml-Ampullen: 1 Monat

### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank (2 °C–8 °C) lagern.

5-ml-Ampullen sind nach ihrem Anbruch ebenfalls bei 2 °C–8 °C in ihrer Umverpackung zu lagern!

### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses und spezielles Zubehör für den Gebrauch

Leicht beigegebene, milchig-trübe, wässrige Flüssigkeit, verpackt in Polyethylen-Ampullen. Jeweils 5 Polyethylen-Ampullen sind in Sachets verpackt.

#### Spezielles Zubehör

Den Packungen mit 5-ml-Ampullen liegt ein 1-ml-Dosierlöffel bei.

#### Packungsgrößen

Packung mit 5 × 1 ml Suspension  
Packung mit 10 × 1 ml Suspension  
Packung mit 25 × 1 ml Suspension  
Packung mit 5 × 5 ml Suspension  
Packung mit 25 × 5 ml Suspension

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

### 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise für die Handhabung

#### Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

#### Handhabung

Das Einzelbehältnis wird vom Block abgerissen. Vor Anwendung kräftig schütteln und danach den Verschluss durch Drehen entfernen.

Der 1-ml-Dosierlöffel für 5-ml-Ampullen ist bei der Bemessung der Dosis waagerecht zu halten und bis zum oberen Rand zu befüllen. Nach Gebrauch ist er mit warmem Wasser zu reinigen und mit einem sauberen Tuch abzutrocknen.

## 7. Inhaber der Zulassung

Ardeypharm GmbH  
Loerfeldstraße 20  
58313 Herdecke  
Deutschland  
Telefon: (02330) 977 677  
Telefax: (02330) 977 697  
E-Mail: office@ardeypharm.de

## 8. Zulassungsnummer

6092019.00.00

## 9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

16.12.2005

## 10. Stand der Information

März 2025

## 11. Verkaufsabgrenzung

Apothekenpflichtig

Rote Liste Service GmbH

[www.fachinfo.de](http://www.fachinfo.de)

Mainzer Landstraße 55  
60329 Frankfurt



000856-53012-101