



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

ESPORAS DE BACILLUS CLAUSII. 2 MILLARDOS/5 mL SUSPENSIÓN ORAL
P.B.1.103.
ENTEROGERMINA

2. VÍA DE ADMINISTRACIÓN

ORAL

3. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Microorganismos antidiarréicos.

Código ATC: A07FA91.

3.1. Farmacodinamia

El *Bacillus clausii* es un microorganismo Gram (+) no patogénico formador de esporas, constituyente natural de la flora bacteriana intestinal en humanos y empleado para la recuperación de la flora microbiana intestinal alterada en el curso de disbiosis, 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.

El producto consiste en una suspensión de esporas de *Bacillus clausii* resistentes a antibióticos que, tras su administración por vía oral, alcanzan el tracto intestinal donde son transformadas en células vegetativas metabólicamente activas.

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 microorganismos; competición 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 antibióticos como la clausina, con actividad antagonista frente a bacterias Gram (+) *Staphylococcus aureus*, *Clostridium difficile*, *Enterococcus faecium*.

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



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

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.

3.2. Farmacocinética

No aplicable, dada la naturaleza del principio activo como organismo vivo. Tras su administración por vía oral coloniza el intestino y no es absorbido o distribuido sistémicamente, ni metabolizado.

3.3. Información preclínica sobre seguridad

No existe información disponible del potencial carcinogénico y mutagénico del *Bacillus clausii*, ni de sus efectos embrio-fetales o sobre la fertilidad.

4. INDICACIONES

Tratamiento de la diarrea asociada a la administración de antibióticos.

Coadyuvante en el tratamiento de la diarrea provocada por alteraciones de la flora intestinal.

5. POSOLOGÍA

5.1. Dosis

Adultos y niños mayores de 12 años

2 - 3 frascos de suspensión oral al día.

Niños mayores de 3 meses

1 - 2 frascos de suspensión oral al día.

Durante la terapia antibiótica se recomienda administrar el producto (en cualquiera de sus presentaciones) en el intervalo entre una dosis del antibiótico y la próxima.

5.2. Dosis máxima

La descrita en posología. El uso en exceso o más frecuente no genera beneficios terapéuticos adicionales y, por el contrario, podría ocasionar efectos adversos.

5.3. Dosis en poblaciones especiales

Insuficiencia renal

No se requieren ajustes de dosificación.

Insuficiencia hepática

No se requieren ajustes de dosificación.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Edad avanzada (≥ 65 años)

No se requieren ajustes de dosificación.

5.4. Modo de empleo o forma de administración

Agitar antes de usar. Para abrir, gire la parte superior y sepárela. Ingiere el contenido del frasco directamente o dilúyalo en agua 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.

6. REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia según Diccionario Médico para Actividades Regulatorias (MedDRA) en:

- Muy frecuentes ($\geq 1/10$)
- Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
- Poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)
- Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)
- Muy raras ($< 1/10.000$)
- Frecuencia no conocida (notificadas durante uso post-comercialización y en datos de laboratorio)

Infecciones e infestaciones

Frecuencia no conocida: Bacteriemia, septicemia y sepsis (en pacientes inmunosuprimidos o gravemente enfermos).

Trastornos del sistema inmunológico

Frecuencia no conocida: Reacciones de hipersensibilidad, incluyendo: erupción, urticaria y angioedema.

Dada la importancia de mantener una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento, se invita a los profesionales de la salud y a la comunidad en general a notificar cualquier sospecha de reacción adversa asociada a su uso al Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica (CENAVIF) del Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel", a través de la página web: <https://inhrr.gob.ve>.

7. INTERACCIONES

7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas

No se han descrito casos de interacción con el uso del producto.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

7.2. Interferencias con pruebas de laboratorio

No reportadas.

8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

8.1. Generales

Es aconsejable que el uso del producto por primera vez sea por recomendación de un médico.

Si los síntomas no cedieran ante el tratamiento después de 48 - 72 horas, suspéndase y consulte al médico.

Dado que con el *Bacillus clausii* se han notificado casos aislados de infecciones severas (incluyendo sepsis y algunas fatalidades) en pacientes inmunosuprimidos o gravemente enfermos, se recomienda evitar su uso en pacientes con tales condiciones o tratados con medicamentos que comprometen el sistema inmunológico, como: antineoplásicos, corticoesteroides y/o agentes para prevenir el rechazo de un órgano trasplantado, entre otros.

Evitar el uso indiscriminado del producto debido al riesgo de reacciones adversas.

Este medicamento 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.

En el transcurso de terapia antibiótica se aconseja administrar el preparado en el intervalo entre una y otra administración del antibiótico.

La presencia eventual de partículas o corpúsculos visibles en los frascos de la suspensión oral son agregados de esporas de *Bacillus clausii* y, por lo tanto, no constituyen señales de inestabilidad del producto. Agitar el frasco antes de usar.

8.2. Embarazo

No hay evidencia experimental disponible de fetotoxicidad asociada al *Bacillus clausii* y no existen estudios clínicos adecuados que demuestren la seguridad de su administración en mujeres embarazadas. No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche de su existencia a menos que a criterio médico el balance beneficio/riesgo sea favorable.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

8.3. Lactancia

Como el *Bacillus clausii* no se absorbe sistémicamente, no cabe esperar su presencia en la leche materna. No obstante, se recomienda usar con precaución durante la lactancia y tras la consideración previa, por parte del médico, del balance beneficio/ riesgo.

8.4. Fertilidad

No están disponibles datos sobre el efecto del *Bacillus clausii* en la fertilidad humana.

8.5. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

El *Bacillus clausii* no interfiere con la capacidad para conducir vehículos u operar máquinas.

9. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a los componentes de la formulación.

10. SOBREDOSIS

10.1. Signos y síntomas

No se han descrito casos de intoxicación por sobredosis del producto.

10.2. Tratamiento

Tratamiento sintomático y de soporte, según necesidad.

11. TEXTO DE EMPAQUE Y ETIQUETA

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.

INDICACIONES:

Tratamiento de la diarrea asociada a la administración de antibióticos.

Coadyuvante en el tratamiento de la diarrea provocada por alteraciones de la flora intestinal.

POSOLOGÍA (Dosis recomendada):

Adultos y niños mayores de 12 años: 2 - 3 frascos de suspensión oral al día.

Niños mayores de 3 meses: 1 - 2 frascos de suspensión oral al día.

ADVERTENCIAS:

Agite el frasco antes de usar.

Se aconseja que el uso de este producto por primera vez sea por recomendación de un médico.

Si está embarazada o en período de lactancia, o el paciente es un niño, consulte a un médico antes de usar este producto.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Si con el uso de este producto los síntomas persisten y no se observa mejoría después de 2 o 3 días, suspéndalo y consulte a al médico.

Si el paciente recibe terapia con antibióticos, este producto debe ser administrado en el intervalo entre la dosis de antibiótico y la próxima dosis.

Si durante el tratamiento ocurre alguna reacción inusual o se presentan síntomas de alergia, suspenda el uso del producto y consulte al médico.

No exceda la dosis recomendada.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

Antes de usar este producto, leer prospecto interno.

CONTRAINDICACIONES:

Alergia a los componentes de la fórmula.

SIN PRESCRIPCIÓN FACULTATIVA

12. FECHA DE ACTUALIZACIÓN DEL TEXTO

Octubre de 2025