

SCHEDA FARMACO

Principio attivo (nome commerciale)	Spore di Bacillus clausii (ENTEROGERMINA® fl)
Forma farmaceutica, dosaggio, posologia, prezzo e ditta	Flaconcini da 2 miliardi di spore di Bacillus Clausii poliantibiotico resistente (2 mld/5 ml). E' consigliata l'assunzione di due/tre flaconcini al giorno assunti ad intervalli regolari di 4 ore, previa diluizione in qualsiasi bevanda. Prezzo a confezione (10 fl): 1,72 euro. Ditta: Sanofi-Aventis S.p.A.
Indicazione terapeutica	ENTEROGERMINA® è indicata: 1)nella cura e profilassi del dismicrobismo intestinale e conseguenti disvitaminosi endogene; 2)nella terapia coadiuvante il ripristino della flora microbica intestinale, alterata nel corso di trattamenti antibiotici o chemioterapici; 3)nelle turbe acute e croniche gastro-enteriche dei lattanti, imputabili ad intossicazioni o a dismicrobismi intestinali e a disvitaminosi.
Classificazione:	Innovazione tipo A ("assoluta"); Innovazione tipo B ("me-too"); Non-innovativo: X
Spesa per paziente trattato (euro, posologia/durata)	Spesa per paziente (considerando l'assunzione di 3 fl/die): 0,52 euro.
Spesa anno 2011	9.374 euro
"Place in therapy"	L'ENTEROGERMINA® è indicata come terapia di profilassi o come trattamento acuto in presenza di dismicrobismo intestinale di varia origine, soprattutto in età pediatrica; tuttavia, l'utilizzo delle spore di Bacillus clausii non è specificatamente supportato da evidenze scientifiche che ne dimostrino una maggiore efficacia rispetto ad altri probiotici. Sono invece disponibili in letteratura alcuni studi che dimostrano che l'ENTEROGERMINA® riduce gli effetti collaterali (soprattutto gastrointestinali) del trattamento antibiotico di eradicazione dell'Helicobacter Pylori (1) e che è efficace nel ridurre l'incidenza di manifestazioni atopiche se somministrata a bambini allergici (2).

Abbreviazioni: fl, *flaconcini*Spesa per paziente (posologia/durata)

Principio attivo (SPECIALITA')	Confezione	Prezzo di cessione ESTAV centro (Euro)	Numero di unità posologiche necessarie per un ciclo di trattamento	Spesa annua 2011 (Euro)	Costo terapia per paziente (IVA esclusa)	Situazione contrattuale/modalità di acquisto
Spore di Bacillus clausii (Enterogermina)	10 fiale orali contenenti 2 miliardi di spore di Bacillus clausii	1,72	max. 3 fiale	9.374	0,52	377P/11

PRODOTTI ANALOGHI DISPONIBILI IN AREA VASTA					
Nome commerciale e forma farmaceutica	Principio attivo	Prezzo a confezione (Euro)	Spesa per paziente (Euro)	Spesa annua 2011 (Euro)	Modalità di acquisto
Dicoflor gocce 5ml (5 miliardi di cellule vive ogni 5 gocce)	Lactobacillus rhamnosus GG	0,22	0.80*	154 (700 conf.)	366/10
Dicoflor 60 fermenti 70cps (6 miliardi di cellule vive)		1,54		143.22 (93 conf.)	
Dicoflor 30 fermenti 70cps (3 miliardi di cellule vive)		0,92		12.88 (14 conf.)	
Dicoflor 30 42 buste (3 miliardi di cellule vive)		4,20		159.60 (38 conf.)	

* Considerando una dose massima di 20 mld di cellule vive per 14 giorni (2 cps di dicoflor 60 ed una capsula di dicoflor 30 al giorno).

COMMENTI DELL'ESTENSORE DELLA SCHEDA
In letteratura è disponibile un solo RCT pubblicato sul BMJ che confronta l'efficacia di cinque preparazioni probiotiche raccomandate ai genitori per il trattamento della diarrea acuta nei bambini; dall'analisi del trial emerge che la somministrazione di spore di Bacillus clausii nei pazienti pediatrici (età: 3-36 mesi) non risulta più efficace della semplice reidratazione nel ridurre la durata della diarrea (115,5 vs 118,0 ore; p=0,76), il numero di scariche giornaliere e la consistenza delle feci a differenza di quanto osservato per gli altri



probiotici, che risultano statisticamente più efficaci rispetto alla reidratazione orale. (3). Inoltre, nonostante ENTEROGERMINA® sia caratterizzata da un profilo di elevata poliantibiotico-resistenza (4), da una ricerca Medline effettuata in data 10/01/12 non risultano studi che dimostrino la superiorità del farmaco rispetto agli altri probiotici nella diarrea di origine infettiva o antibiotico-indotta. In Area Vasta è disponibile un integratore alimentare a base di *Lactobacillus rhamnosus* GG, la cui efficacia verso placebo in bambini ed adulti nella prevenzione della diarrea acuta di diversa origine (diarrea del viaggiatore, diarrea indotta da antibiotici) è documentata da una metanalisi pubblicata su *Lancet Infectious Disease* (5).

Data di redazione della scheda	18/01/2012
DELIBERAZIONE DELLA COMMISSIONE DI AREA VASTA	In considerazione del fatto che in Area Vasta è disponibile un prodotto con analoga indicazione clinica viene approvata la richiesta di eliminazione di Enterogermina dal prontuario.

Abbreviazioni: RCT, *randomized controlled trial*; BMJ, *British Journal of Medicine*.

Bibliografia.

- 1) Nista EC, Candelli M, Cremonini F, Cazzato IA, Zocco MA, et al. *Bacillus clausii* therapy to reduce side-effects of anti-*Helicobacter pylori* treatment: randomized, double-blind, placebo controlled trial. *Aliment Pharmacol Ther.* 2004 Nov 15;20(10):1181-8.
- 2) Ciprandi G, Vizzaccaro A, Cirillo I, Tosca MA. *Bacillus clausii* exerts immuno-modulatory activity in allergic subjects: a pilot study. *Eur Ann Allergy Clin Immunol.* 2005 Apr;37(4):129-34.
- 3) Canani RB, Cirillo P, Terrin G, Cesarano L, Spagnuolo MI, et al. Probiotics for treatment of acute diarrhoea in children: randomised clinical trial of five different preparations. *BMJ.* 2007 Aug 18;335(7615):340. Epub 2007 Aug 9.
- 4) Ciffo F. Determination of the spectrum of antibiotic resistance of the "*Bacillus subtilis*" strains of Enterogermina. *Chemioterapia.* 1984 Feb;3(1):45-52.
- 5) Sunil Sazawal, Girish Hiremath, Usha Dhingra, Pooja Malik, Saikat Deb, Robert E Black. Efficacy of probiotics in prevention of acute diarrhoea: a meta-analysis of masked, randomised, placebo-controlled trials. *Lancet Infect Dis* 2006; 6: 374–82

