

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Broncho-Vaxom® 3,5 mg-Kapseln für Kinder

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1 Hartkapsel enthält 3,5 mg eines lyophilisierten OM-85-Bakterienlysates zu gleichen Teilen aus *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae ssp. pneumoniae* und *ssp. ozaenae*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes und sanguinis*, *Moraxella (Branhamella) catarrhalis*.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Hartkapsel

Undurchsichtige Kapseln mit weißem Kapselkörper und blauer Kappe.

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Prophylaxe bei rezidivierenden Atemwegsinfektionen.

Broncho-Vaxom 3,5 mg-Kapseln für Kinder werden angewendet bei Kindern von 1 Jahr bis 12 Jahre.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Broncho-Vaxom 3,5 mg-Kapseln für Kinder sind für die Anwendung bei Kindern von 1 Jahr bis 12 Jahre bestimmt.

Dosierung

Der prophylaktische Behandlungszyklus bei rezidivierenden Atemwegsinfektionen beinhaltet: eine Hartkapsel täglich (3,5 mg) auf nüchternen Magen an 10 aufeinanderfolgenden Tagen pro Monat für 3 aufeinanderfolgende Monate.

Die prophylaktische Behandlung kann während der akuten Phase einer Atemwegsinfektion in Kombination mit anderen Behandlungen angewendet werden.

Der prophylaktische Behandlungszyklus kann bei Bedarf wiederholt werden.

Art der Anwendung:

Orale Einnahme

Kapseln morgens auf nüchternen Magen mit etwas Flüssigkeit (Wasser, Obstsaft, Milch) einnehmen.

Falls ein Patient die Kapsel nicht schlucken kann, kann sie geöffnet und ihr Inhalt in eine ausreichende Menge Wasser, Obstsaft oder Milch/Säuglingsnahrung geschüttet werden. Die Mischung löst sich unter leichtem Rühren in der Flüssigkeit. Patienten sind darauf hinzuweisen, die Mischung innerhalb von wenigen Minuten vollständig zu sich zu nehmen und vor jedem Schluck kurz umzurühren.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Akute Darminfektionen

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Broncho-Vaxom 3,5 mg-Kapseln für Kinder können Überempfindlichkeitsreaktionen verursachen. Wenn allergische Reaktionen oder Anzeichen einer Unverträglichkeit auftreten, muss die Behandlung sofort abgebrochen werden.

Die Behandlung muss unterbrochen werden, wenn höheres Fieber (≥ 39 °C, isoliert, unklarer Genese) zu Behandlungsbeginn auftritt. Der Patient ist auf die seltene Möglichkeit dieser Nebenwirkung hinzuweisen, wobei dieses Fieber von dem Auftreten von Fieber im Zusammenhang mit leichten Beschwerden im Hals-, Nasen-, Ohrenbereich unterschieden werden sollte.

Im Fall anhaltender gastrointestinaler oder respiratorischer Beschwerden muss die Behandlung abgesetzt werden.

Es liegen keine Daten aus klinischen Studien vor, die belegen, dass die Anwendung von Broncho-Vaxom einer Pneumonie vorbeugen kann. Daher wird die Verabreichung von Broncho-Vaxom zur Vorbeugung einer Pneumonie nicht empfohlen.

Kinder und Jugendliche

Es liegen nur begrenzte Daten aus klinischen Studien zur Anwendung von Broncho-Vaxom 3,5 mg-Kapseln für Kinder bei Kindern unter einem Alter von 6 Monaten vor. Aus Vorsichtsgründen ist es nicht empfohlen Kinder unter 1 Jahr mit Broncho-Vaxom 3,5 mg-Kapseln für Kinder zu behandeln.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln sind bislang nicht bekannt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen nur begrenzte Daten zur Anwendung von Broncho-Vaxom 3,5 mg-Kapseln für Kinder bei Schwangeren vor.

Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte gesundheitsschädliche Wirkungen in Bezug auf eine Reproduktionstoxizität.

Aus Vorsichtsgründen ist eine Anwendung von Broncho-Vaxom 3,5 mg-Kapseln für Kinder während der Schwangerschaft zu vermeiden.

Stillzeit

Bisher wurden keine spezifischen Studien durchgeführt und keine Daten hierzu vorgelegt.

Aus Vorsichtsgründen wird empfohlen, eine Anwendung von Broncho-Vaxom 3,5 mg-Kapseln für Kinder während der Stillzeit zu vermeiden.

Fertilität

In tierexperimentellen Studien gab es keine Hinweise darauf, dass Broncho-Vaxom 3,5 mg-Kapseln für Kinder Auswirkungen auf die Fertilität haben.

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

Broncho-Vaxom 3,5 mg-Kapseln für Kinder haben keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

sehr häufig (≥ 1/10)
häufig (≥ 1/100 bis < 1/10)
gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100)
selten (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000)
sehr selten (<1/10.000)
Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Erkrankungen des Immunsystems

Gelegentlich: Überempfindlichkeit (erythematöser Hautausschlag, Ausschlag generalisiert, Erythem, Ödem, Augenlidödem, Gesichtsödem, peripheres Ödem, Pruritus, generalisierter Pruritis, Dyspnoe)
Selten: Angioödem

Erkrankungen des Nervensystems

Häufig: Kopfschmerzen

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Häufig: Husten

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig: Diarrhö, Abdominalschmerz

Selten: Übelkeit, Erbrechen

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Häufig: Ausschlag

Selten: Urtikaria

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Gelegentlich: Ermüdung

Selten: Fieber (s. Abschnitt 4.4)

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 über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

Traisengasse 5

1200 Wien

ÖSTERREICH

Fax: + 43 (0) 50 555 36207

Website: <http://www.basg.gv.at/>

4.9 Überdosierung

Aufgrund der Beschaffenheit von Broncho-Vaxom 3,5 mg-Kapseln für Kinder und der Ergebnisse der Toxizitätsuntersuchungen an Tieren erscheinen Folgen einer Überdosierung unwahrscheinlich. In der klinischen Erfahrung mit dem Arzneimittel wurde kein solcher Fall berichtet. Die Bestimmung der tödlichen Dosis ergab eine Dosis von über 2.000 mg/kg bei Mäusen und von über 1.400 mg/kg bei Ratten. Zudem wurden bei einer peroralen Verabreichung von 2.000 mg/kg/Tag OM-85 über einen Zeitraum von 6 Monaten an Ratten bzw. von 100 mg/kg/Tag über einen Zeitraum von 3 Monaten an Hunden keine Anzeichen einer Toxizität beobachtet.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Andere Mittel für den Respirationstrakt, ATC-Code: R07AX

OM-85 ist ein Bakterienextrakt, der lyophilisierte Fraktionen von 21 verschiedenen inaktivierten Bakterienstämmen enthält, die häufig Infektionen der Atemwege verursachen. Experimentelle Studien haben gezeigt, dass OM-85 in der Lage ist, verschiedene zelluläre und molekulare Effektoren der Immunreaktion unterschiedlich zu modulieren. Klinische Studien haben zudem ergeben, dass das lyophilisierte Bakterienlysat OM-85 als Immunmodulator die Widerstandsfähigkeit gegenüber derartigen Erkrankungen stärkt, und so seine Fähigkeit bestätigt, die Wirtsreaktion zu modulieren. Nach der oralen Verabreichung löst OM-85 immunologische Reaktionen in den Schleimhäuten des Verdauungstrakts aus, insbesondere in den Peyer'schen Plaques, die im gesamten Dünndarm vorkommen.

Antigen-präsentierende Zellen (APC) in den Peyer'schen Plaques, etwa dendritische Zellen, werden von OM-85 aktiviert. Das resultierende Aktivierungsprofil dieser Zellen stimuliert in der Folge andere Zelltypen des adaptiven Immunsystems. Zu diesen Zellen gehören auch die B-Zellen, die für die Schutzimmunität eine wichtige Rolle spielen. Durch die Wanderung dieser für die Bekämpfung von viralen und bakteriellen Erregern vorprogrammierten Schutzzellen wird ein Immunschutz in den Atemwegen aufgebaut; diese Schutzzellen erreichen die Lunge über den lymphatischen und den Blutkreislauf entsprechend dem Konzept der sogenannten „Darm-Lungen-Achse“.

Vor Kurzem haben mehrere In-vivo- und In-vitro-Studien gezeigt, dass OM-85 selbst keine proinflammatorische Wirkung hat, aber mehrere Entzündungsmediatoren modulieren kann, um wieder ein normales Immungleichgewicht herzustellen. Von diesen Zytokinen konnte inflammatorisches, von dendritischen Zellen freigesetztes IL1-beta von OM-85 auf dosisabhängige Weise reduziert werden. In einer weiteren Versuchsreihe wurde gezeigt, dass OM-85 dendritische Zellen direkt aktivieren kann, die dann verschiedene immunmodulatorische Effektoren sowie antivirale Faktoren (z. B. Typ I-Interferon) freisetzen. Gleichermaßen werden auch B-Zellen nach Stimulation mit OM-85 aktiviert, was eine nicht-spezifische polyklonale, gegen virale und bakterielle Erreger aufgebaute Antikörperreaktion verstärkt, insbesondere gegen IgG-Isotypen im Serum und IgA in den Atemwegen. Die antivirale Aktivität und diese Antikörper bieten eine erste Verteidigungslinie gegen ein breites Spektrum von Infektionserregern (Viren wie Bakterien). Zusammengenommen bestätigen diese Ergebnisse, dass OM-85 eine Reihe von biologischen Reaktionen initiiert, die auf eine gestärkte Immunabwehr gegenüber Infektionen hindeuten, und gleichzeitig in der Lage ist, bei einer Atemwegsentzündung die inflammatorischen Signale zu dämpfen.

Pharmakodynamische Wirkungen

In mehreren frühen Studien an Mäusen wurde gezeigt, dass eine vorbeugende Behandlung mit dem lyophilisierten Bakterienlysat OM-85 eine geringere Empfindlichkeit gegenüber Provokationen mit bakteriellen Infektionen, die oral, über die Atemwege oder systemisch verabreicht wurden, zur Folge hat. Ebenso konnte eine Schutzwirkung von OM-85 bei oral vorbeugend behandelten Mäusen gegenüber Virusinfektionen nachgewiesen werden. Zudem wurde die Schutzwirkung von OM-85 an Mäusen gegenüber einer Influenza-Infektion und der folgenden Morbidität und Mortalität nach einer sekundären Bakterieninfektion bestätigt. Abschließend und zur weiteren Bestätigung der antiviralen Wirkung von OM-85 belegte eine an Biopsien menschlicher Lungenepithelzellen durchgeführte Studie ausgeprägte antivirale Eigenschaften von OM-85, wie sich an der vermehrten Expression von Beta-Defensin und einer geringeren Menge viraler Partikel zeigte; diese Studie bestätigte somit die an Mäusen nachgewiesenen Ergebnisse.

Außerdem wurde gezeigt, dass OM-85 die Aktivität des Inflammasoms beeinflussen kann, das mehrere wichtige Funktionen in der Pathophysiologie von Atemwegserkrankungen ausübt. Weitere Studien zeigten eine Schutzwirkung von OM-85 bei Tiermodellen von Asthma, Entzündungen (Rhinitis, Rhinosinusitis und Enzephalomyelitis) und Diabetes.

Wirksamkeit/Klinische Studien

Die Einnahme von Broncho-Vaxom löst Abwehrmechanismen des angeborenen und/oder adaptiven Immunsystems in den Atemwegen aus und schützt auf diese Weise vor neuen Infektionen. Broncho-Vaxom zeigte eine immunstimulierende Wirkung. Es erhöhte die IFN- γ - und Immunglobulinspiegel (IgA, IgG und IgM) im Serum und verringerte rezidivierende Infektionen. Broncho-Vaxom sorgt für eine wirksame Wiederherstellung der Abwehreigenschaften von T-Zell-Membranmarkern bei Patienten mit selektivem IgA-Mangel und erhöht die unspezifische Lymphozytenantwort. Broncho-Vaxom steigert die Expression von zwei an der Phagozytose beteiligten Adhäsionsmolekülen auf Phagozyten und regt die Aktivität alveolarer Makrophagen an.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Der Wirkstoff von OM-85 besteht aus einem Bakterienextrakt mit lyophilisierten Fraktionen von 21 verschiedenen inaktivierten Bakterienstämmen, die zu acht unterschiedlichen Spezies gehören: *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae ssp. pneumoniae et ssp. ozaenae*, *staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes und sanguinis*, *Moraxella (Branhamella) catarrhalis*.

Aufgrund der Beschaffenheit des Produkts, insbesondere der Zusammensetzung aus mehreren Komponenten und des Fehlens einer geeigneten Analyseverfahren, ist es nicht möglich, eine herkömmliche pharmakokinetische Studie durchzuführen.

Verteilung

Es liegen keine Daten vor.

Biotransformation

Es liegen keine Daten vor.

Elimination

Es liegen keine Daten vor.

Linearität/Nicht-Linearität

Es liegen keine Daten vor.

Pharmakokinetische/pharmakodynamische Zusammenhänge

Es liegen keine Daten vor.

Kinder und Jugendliche

Es liegen keine Daten vor.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Toxizität bei wiederholter Gabe

Die wiederholte perorale Verabreichung von OM-85 an Ratten in einer Dosis von bis zu 2000 mg/kg/Tag über 26 Wochen und an Hunde in einer Dosis von bis zu 100 mg/kg/Tag über 3 Monate zeigte keine toxischen Wirkungen.

Karzinogenität

Es liegen keine Daten zu einer potenziellen karzinogenen Wirkung von Broncho-Vaxom oder verwandten Arzneimitteln nach oraler Aufnahme dieser Stoffe durch den Menschen vor. Die langjährige klinische Erfahrung gibt keinen Anlass zur Besorgnis.

Mutagenität

Die potenziellen genotoxischen Wirkungen des Lyophilisats OM-85 wurden mit einer Reihe von genetischen Toxizitätstests bestehend aus In-vitro-Rückmutationstests an Bakterien (Ames, unter Verwendung von *S. typhimurium* und *E. coli*), In-vivo-Mikronukleus-Tests und Chromosomenaberrationstests untersucht. OM-85 induzierte in den In-vitro- und In-vivo-Tests keinerlei Mutation.

Beeinträchtigung der Fertilität

Fertilität und Reproduktion von Ratten wurden durch eine orale Verabreichung von OM-85 Lyophilisat mit einer Dosis von bis zu 1.600 mg/kg/Tag an männliche und weibliche Ratten nicht beeinflusst. Die Behandlung wurde gut toleriert und hatte keine Auswirkung auf Paarungsleistung, Einnistungsrate und Spontanaborte, auf die Anzahl der Nachkommen pro Tier, auf das Verhältnis von männlichen/weiblichen Nachkommen und auf das fetale Gewicht. Reproduktionsverhalten und Fertilität der ersten Generation waren normal, und auch die Nachkommen der zweiten Generation zeigten keine Abnormalitäten.

Bei weiblichen Ratten, die während der Tragezeit und bis zu 21 Tage postpartal mit einer Dosis von bis zu 1.600 mg/kg/Tag OM-85 behandelt wurden, waren Verhalten, Werfen und Säugen mit einer Kontrollgruppe vergleichbar.

Teratogenität

Die orale Verabreichung an trächtige Ratten oder Kaninchen während der Tragezeit mit einer Dosis von bis zu 1.600 mg/kg/Tag OM-85 wurde gut toleriert und hatte im Vergleich zu Kontrollgruppen keine signifikanten embryo- oder fetotoxischen Auswirkungen.

Sonstiges

Es liegen keine Daten vor.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Propyl 3,4,5-trihydroxybenzoat (E 310), Simethiconemulsion (Dimeticon, Siliciumdioxid), Natriumchlorid, Mononatriumglutamat, vorverkleisterte Stärke, Magnesiumstearat, Mannitol;
Zusammensetzung der Kapselhülle:

Indigotin (E 132), Titandioxid (E 171), Gelatine

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern. In der Originalverpackung aufbewahren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Packung mit 10 Hartkapseln

Packung mit 30 Hartkapseln

Die Kapseln sind in Blistern verpackt, die auf einer Seite aus einer PVC/PVDC Folie und auf der anderen Seite aus einer mit PVDC beschichteten Aluminiumfolie bestehen.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. Inhaber der Zulassung

OMEDICAMED Unipessoal Lda
Avenida Antonio Augusto de Aguiar no19-4o
1050-012 Lisbon
Portugal

8. Zulassungsnummer

Z.Nr.:2-00002

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

Datum der Erteilung der Zulassung: 05.02.1987

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 24.11.2006

10. Stand der Information

Mai 2024

Rezeptpflicht/Apothekenpflicht

Rezept- und apothekenpflichtig