1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Gynatren®
Injektionssuspension

Wirkstoff: Inaktivierte Keime spezifizierter Lactobacillus-Stämme

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Wirkstoff
1 Ampulle Gynatren enthält mindestens 7 x 10^9 inaktivierte Keime von 8 spezifizierten Lactobacillus-Stämmen zu gleichen Anteilen (Lactobacillus rhamnosus [3], Lactobacillus vaginalis [3], Lactobacillus fermentum [1], Lactobacillus salivarius [1]).

Die Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Ampullen mit je 0,5 ml Suspension zur intramuskulären Injektion

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Rezidivierende unspezifische bakterielle Scheidenentzündung und Trichomoniasis

Hinweis: Gynatren wird zur Grundimmunisierung verwendet. Eine Auffrischung (Boosterung) der Immunbehandlung sollte 6 bis 12 Monate nach der Grundimmunisierung erfolgen. Für diese Auffrischung steht **Booster-Gynatren®** zur Verfügung.

4.2 DOSIERUNG UND ART DER ANWENDUNG

Impfschema

Grundimmunisierung (Gynatren)
Für die Grundimmunisierung wird Gynatren in 3 Dosen von jeweils 0,5 ml Suspension (= 3 x 1 Ampulle) in Abständen von jeweils 2 Wochen verabreicht.
Durch die Grundimmunisierung wird ein Schutz von ca. einem Jahr erreicht.

Auffrischung (Booster-Gynatren)
Zur Auffrischung (Boosterung) wird 1 Einzeldosis von 0,5 ml Suspension (= 1 Ampulle) nach 6 bis 12 Monaten empfohlen. Eine klinische Studie konnte zeigen, dass eine erste Auffrischung, die nach 6 bis 12 Monaten erfolgte, den Patientinnen anschließend in der Regel für mindestens zwei Jahre einen ausreichenden Impfschutz bietet. In Einzelfällen hält der Schutz deutlich länger oder auch kürzer an. Weitere Auffrischungen werden daher nach Bedarf empfohlen.

Wie bei allen Immuntherapien tritt die Wirkung, d. h. die Antikörperbildung, erst nach etwa 2 Wochen ein. Daher ist diese immunologische Behandlungsart mit einer herkömmlichen Therapie der akuten Infektion zu kombinieren oder sollte im Anschluss daran durchgeführt werden.

Eine schützende Immunantwort, die sich klinisch in einer Verbesserung der Symptomatik oder durch Beschwerdefreiheit für einen bestimmten Zeitraum äußert, wird möglicherweise nicht bei jedem Geimpften aufgebaut.

Art der Anwendung

- Ampulle vor Gebrauch schütteln.
- Hinweis: Die Trübung der Flüssigkeit ist normal, da der Wirkstoff nicht gelöst, sondern fein verteilt (suspendiert) vorliegt.
- Nach dem Öffnen der Ampulle das Präparat sofort verwenden.
- Suspension in eine Spritze aufziehen.
- Zur Injektion eine zweite, äußerlich trockene Kanüle verwenden, um lokale Läsionen zu verhindern.
- Gynatren wird tief intramuskulär und langsam injiziert, vorzugsweise in den Deltamuskel des Oberarms (intramuskulär und deltoidal).

4.3 Gegenanzeigen

Gynatren ist kontraindiziert bei

- akuten fieberhaften Krankheiten
- aktiver Tuberkulose
- schweren Störungen der Blutbildung
- dekompensierten Herz- und Nierenerkrankungen
- Erkrankungen des Immunsystems (Autoimmunerkrankungen und immunproliferative Erkrankungen)
- Überempfindlichkeit gegen die in Gynatren enthaltenen Antigene und/oder Phenol.

Bei Geschlechtskrankheiten ist Gynatren nicht angezeigt.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Wie bei allen injizierbaren Impfstoffen können anaphylaktische Reaktionen nicht ausgeschlossen werden. Deshalb sollte eine medizinische Beaufsichtigung gewährleistet sein und die Voraussetzungen für entsprechende Sofortmaßnahmen sollten gegeben sein.

Bekanntermaßen ist infolge einer Injektion das Auftreten von nicht-sterilen entzündlichen Prozessen bis hin zu Abszedierungen, den Läsionen eines Nervenanteils oder auch eines arteriellen oder venösen Gefäßes möglich.

Gynatren enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Ampulle, d. h., es ist nahezu „natriumfrei".

Anwendung bei Kindern und Jugendlichen
Strenge Indikationsstellung bei Kindern und Jugendlichen unter 15 Jahren, da über die Anwendung in dieser Altersgruppe keine Daten vorliegen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bei Behandlung mit Immunsuppressiva und unter Strahlentherapie kann es zu einer teilweisen oder völligen Herabsetzung der Wirkung von Gynatren kommen.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Strenge Indikationsstellung in Schwangerschaft und Stillzeit, da über die Anwendung von Gynatren in diesen Zeiten keine Erfahrungen vorliegen.

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

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt. Dennoch können einige der unter Nebenwirkungen aufgeführten Reaktionen möglicherweise Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit oder die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen haben.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten 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)

Mögliche Nebenwirkungen

Aus systematischen Untersuchungen geht hervor, dass am häufigsten lokale und allgemeine Impfreaktionen in Form von grippalen Symptomen auftreten, die im Allgemeinen als Auseinandersetzung des Organismus mit dem Impfstoff zu verstehen sind.

Lokale Impfreaktionen an der Injektionsstelle

- Häufig werden lokale Reaktionen wie Rötungen, Schwellungen, Spannungsgefühl oder Schmerzen ausgehend von der Injektionsstelle beobachtet.
- Verhärtungen an der Einstichstelle und Impfgranulome wurden über das Spontanmeldesystem berichtet.

Systemische Impfreaktionen

- Häufig treten Impfreaktionen (Allgemeinreaktionen) in Form von Abgeschlagenheit, grippeähnlichen Symptomen mit Gliederschmerzen, Fieber (auch bis 40 °C) und Schüttelfrost auf. Kopfschmerzen, Schwindel, Unwohlsein, Unruhe, Übelkeit können auftreten, ebenfalls eine Schwellung der regionalen Lymphknoten.
- Sehr selten wurde von Herz-Kreislaufbeschwerden bis hin zum Kreislaufkollaps sowie von Atembeschwerden (Dyspnoe), Hustenanfällen, Gelenkschmerzen, Magen-Darmbeschwerden (z. B. Diarrhoe), allergischen Reaktionen (Exanthem, Juckreiz bis hin zu anaphylaktischen Reaktionen) berichtet.
- Vorhandene Infekte und entzündliche Reaktionen können (auch regional) verstärkt werden. In Einzelfällen wurde von einer Harnwegsinfektion bzw. einer Nierenkolik berichtet.
- Ein Einzelfall einer PBC (Primär biliäre Zirrhose) wurde bekannt; die Patientin hatte zuvor jährliche Auffrischungs-Injektionen über einen Zeitraum von 8 Jahren erhalten.
- Neurologische Symptome (z. B. Parästhesien, Taubheits- oder Lähmungsgefühl, Sehstörung) wurden in Einzelfällen über das Spontanmeldesystem berichtet.
- Sowohl bei geringfügigen als auch bei generalisierten Prozessen kann es in sehr seltenen Fällen zu einer verstärkten Ausbildung bereits bestehender allergischer Prozesse kommen (Hausstaub, Gräser etc.) bzw. autoimmunologische Prozesse können begünstigt werden.
- In zeitlichem Zusammenhang zur Immunisierung mit Gynatren können erhöhte Laborwerte beim CRP gemessen werden.

Bei vorhandenen schweren Nebenwirkungen oder bei allergischen Reaktionen ist von weiteren Injektionen abzusehen.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen
Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierli-

che Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel, Paul-Ehrlich-Institut, Paul-Ehrlich-Straße 51-59, 63225 Langen, Tel: +49 6103 77 0, Fax: +49 6103 77 1234, Website: www.pei.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Entfällt

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe:
Andere bakterielle Impfstoffe
Lactobacillus Stämme, Kombinationen
ATC-Code: J07AX52

Die Immunisierung mit Gynatren/Booster-Gynatren bewirkt eine Stimulierung spezifischer und unspezifischer Immunprozesse und damit eine direkte Reaktion gegen die in Gynatren/Booster-Gynatren enthaltenen Antigene (H_2O_2 negative Lactobacillus-Stämme).
Dadurch werden aberrierende Lactobacillen, die nicht zur Milchsäure- und Wasserstoffperoxidbildung beitragen, eliminiert und die physiologischen Döderlein-Bakterien (Lactobacillen) vermehren sich.
Die Vaginalflora normalisiert sich langfristig und der physiologische vaginale pH-Wert wird wiederhergestellt.

Spezifische Immunstimulation
Die Immunisierung mit Gynatren/Booster-Gynatren bewirkt einen Anstieg der humoralen Antikörper im Serum (IgG) gegen die in dem Präparat enthaltenen Antigene. Ebenso ist nach der immunologischen Behandlung sowohl die Konzentration der gesamten sIgA-Antikörper im Serum, als auch der spezifischen sIgA-Antikörper im Vaginalsekret erhöht. Obwohl die spezifischen sIgA-Antikörper nach einiger Zeit wieder die Konzentration wie vor der Behandlung erreichen, hält die Schutzwirkung vor einem Re-Infekt an.

Unspezifische Immunstimulation
In-vitro- und In-vivo-Experimente zeigten, dass die Antigene in Gynatren/Booster-Gynatren polyklonal die B-Zellen aktivieren und vornehmlich die Bildung von IgA-Antikörpern stimulieren. Eine mögliche gleichzeitige polyklonale Stimulierung der Autoimmunität konnte ausgeschlossen werden. Bei In-vitro-Versuchen war die phagozytotische Aktivität von Makrophagen und die zytotoxische Aktivität von Natural Killer (NK-) Zellen von behandelten Tieren kurzfristig signifikant erhöht.

Alle diese Mechanismen können zur Schutzwirkung von Gynatren/Booster-Gynatren vor wiederkehrenden oder zukünftigen Infektionen beitragen: Pathologische Bakterien und Trichomonaden müssen, um im sauren vaginalen Milieu zu überleben, gegen eine Überzahl von normalen vaginalen Lactobacillen um Nährsubstrat und Rezeptorstellen an Epithelzellen konkurrieren. Die lokalen sIgA-Antikörper verhindern die Adhärenz der vaginalen Pathogene an die Rezeptorstellen. Zusätzlich attackieren immunokompetente Zellen pathogene Mikroorganismen, denen die Adhäsion an die Mukosa gelungen ist. Außerdem produzieren Döderlein-Bakterien das für viele potentiell pathogene Mikroorganismen toxische H_2O_2.

Die Immunisierung mit Gynatren/Booster-Gynatren verhindert Rückfälle und Re-Infektionen bei ungefähr 80 % der Patientinnen mit rezidivierenden, vaginalen Infektionen.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Toxikologische Untersuchungen an Ratten, Mäusen und Meerschweinchen zeigten nach i.p.- und i.v.-Applikationen selbst bei sehr hohen Dosen (60- bis 1000-fache Humandosis) keine akute oder verzögerte Toxizität. Die Applikationen wurden lokal gut vertragen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Isotonische Natriumchloridlösung
Phenol

6.2 Inkompatibilitäten

Es sind keine Unverträglichkeiten mit anderen Mitteln oder Impfstoffen bekannt. Dennoch darf Gynatren nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt verabreicht werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

36 Monate

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Lagerungstemperatur: +2 bis +8 °C
Nicht einfrieren!

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Packung mit 3 Ampullen à 0,5 ml Injektionssuspension

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Strathmann GmbH & Co. KG
Postfach 610425
22424 Hamburg
Telefon: 040/55 90 5-0
Telefax: 040/55 90 5-100
E-Mail: VL.Strathmann.Info@dermapharm.com
Internet: www.strathmann.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

52a / 82

9. DATUM DER VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

27.01.2003

10. STAND DER INFORMATIONEN

Juli 2024

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig