

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

BRONCHO-VAXOM® 7 mg, Hartkapseln
BRONCHO-VAXOM® Kinder, 3,5 mg, Hartkapseln

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Wirkstoff: OM-85 lyophilisierte Bakterienlysate

Broncho-Vaxom 7 mg

1 Hartkapsel enthält:

7 mg OM-85 lyophilisierte Bakterienlysate zu gleichen Teilen aus folgenden Bakterien: *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae ssp. pneumoniae* und *ssp. ozaenae*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* und *sanguinis*, *Moraxella (Branhamella) catarrhalis*.

Broncho-Vaxom Kinder

1 Hartkapsel enthält:

3,5 mg OM-85 lyophilisierte Bakterienlysate zu gleichen Teilen aus folgenden Bakterien: *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

Broncho-Vaxom 7 mg

Hartkapsel

Undurchsichtige Kapseln mit blauem Kapselkörper und blauer Kappe.

Broncho-Vaxom Kinder

Hartkapsel

Undurchsichtige Kapseln mit weißem Kapselkörper und blauer Kappe.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Broncho-Vaxom 7 mg

Prophylaxe bei rezidivierenden Atemwegsinfektionen bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren.

Broncho-Vaxom Kinder

Prophylaxe bei rezidivierenden Atemwegsinfektionen bei Kindern ab 1 Jahr bis 12 Jahren.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Einmal täglich 1 Kapsel Broncho-Vaxom 7 mg oder Broncho-Vaxom Kinder

Die volle Wirkung von Broncho-Vaxom 7 mg oder Broncho-Vaxom Kinder wird im Allgemeinen durch eine 3-monatige Behandlung erzielt. Diese beginnt mit einer 30-tägigen Broncho-Vaxom-Einnahme während des akuten Infekts und wird durch eine 2-mal 10-tägige Einnahme in den darauffolgenden 2 Monaten fortgeführt. Zwischen den Ein-

nahmeperioden sollte jeweils eine Pause von 20 Tagen liegen.

In der infektfreien Phase ist zur Wiederauffrischung der körpereigenen Immunabwehr in den Atemwegen auch eine Intervalltherapie über jeweils 10 Tage während 3 aufeinanderfolgender Monate geeignet. Die prophylaktische Behandlung kann bei Bedarf wiederholt werden.

Siehe Abbildung

Art der Anwendung

Zum Einnehmen

Ist ein Patient nicht in der Lage, die Kapsel zu schlucken, kann sie geöffnet und der Inhalt in eine geeignete Menge Wasser, Fruchtsaft oder Milch/Säuglingsnahrung gegeben werden. Das Pulver löst sich bei vorsichtigem Rühren. Patienten sollten angewiesen werden, die Mischung innerhalb weniger Minuten vollständig auszutrinken. Unmittelbar vor dem Trinken sollte die Mischung nochmals gerührt werden.

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

Die Behandlung muss unterbrochen werden, wenn höheres Fieber ($> 39^{\circ}\text{C}$, isoliert, unklarer Genese) zu Behandlungsbeginn auftritt.

Der Patient sollte auf die seltene Möglichkeit dieser Nebenwirkung hingewiesen werden, wobei dieses Fieber von dem Auftreten von Fieber im Zusammenhang mit leichten Beschwerden im Hals-, Nasen-, Ohrenbereich unterschieden werden sollte.

Broncho-Vaxom 7 mg oder Broncho-Vaxom Kinder kann Überempfindlichkeitsreaktionen verursachen. Wenn allergische Reaktionen oder Anzeichen einer Unverträglichkeit auftreten, muss die Behandlung sofort abgebrochen werden.

Es liegen keine Daten aus klinischen Studien vor, die belegen, dass die Anwendung von Broncho-Vaxom 7 mg oder Broncho-Vaxom Kinder einer Pneumonie vorbeugt. Daher wird die Verabreichung von Broncho-Vaxom 7 mg oder Broncho-Vaxom Kinder zur Vorbeugung einer Pneumonie, nicht empfohlen.

Ältere Patienten

Die Population älterer Patienten war bei klinischen Studien mit Broncho-Vaxom 7 mg breit vertreten. Allgemeine Sicherheitsbedenken traten nicht auf.

Eingeschränkte Nierenfunktion

Zu Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion liegen nur begrenzte Daten vor. In präklinischen Toxizitätsstudien gab es keine Anzeichen renaler Toxizitäten bei Ratten oder Hunden.

Eingeschränkte Leberfunktion

Zu Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion liegen keine Daten vor. In präklinischen Toxizitätsstudien gab es keine Anzeichen für Lebertoxizitäten bei Ratten oder Hunden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln sind bisher nicht bekannt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Bisher liegen sehr begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von Broncho-Vaxom 7 mg oder Broncho-Vaxom Kinder bei Schwangeren vor.

Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte gesundheitsschädliche Wirkungen in Bezug auf eine Reproduktionstoxizität (siehe Abschnitt 5.3).

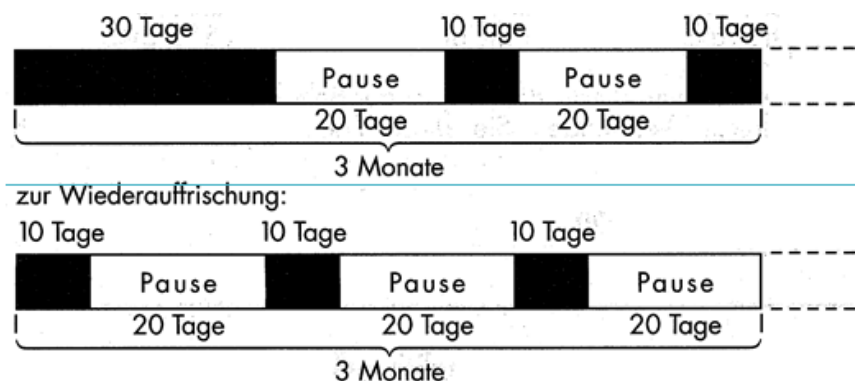
Aus Vorsichtsgründen soll eine Anwendung von Broncho-Vaxom 7 mg oder Broncho-Vaxom Kinder während der Schwangerschaft vermieden werden.

Stillzeit

Bisher wurden keine spezifischen Studien durchgeführt und keine Daten hierzu vorgelegt. Aus Gründen der Vorsicht soll eine Anwendung von Broncho-Vaxom 7 mg oder Broncho-Vaxom Kinder während des Stillens vermieden werden.

Fertilität

In tierexperimentellen Studien gab es keine Hinweise darauf, dass Broncho-Vaxom 7 mg oder Broncho-Vaxom Kinder Auswirkungen auf die Fertilität hat.



BRONCHO-VAXOM® 7 mg, Hartkapseln BRONCHO-VAXOM® Kinder, 3,5 mg, Hartkapseln

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

Broncho-Vaxom 7 mg oder Broncho-Vaxom Kinder hat 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, Gesichtsschwellung, Pruritus, generalisierter Pruritus, Dyspnoe)
Nicht bekannt: Angioödem

Erkrankungen des Nervensystems

Nicht bekannt: Kopfschmerz

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

Selten: Fieber (siehe Abschnitt 4.4)
Nicht bekannt: Ermüdung

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 Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel, Paul-Ehrlich-Institut, Paul-Ehrlich-Str. 51–59, 63225 Langen, Tel: +49 6103 77 0, Fax: +49 6103 77 1234, Website: www.pei.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Aufgrund der Beschaffenheit von Broncho-Vaxom 7 mg oder Broncho-Vaxom Kinder und der Ergebnisse der Toxizitätsuntersuchungen an Tieren erscheint eine Intoxikation aufgrund einer Überdosierung unwahrscheinlich. Bei einer Überdosierung mit Broncho-Vaxom kam es zu keinen Sicherheitsbedenken. Bei Mäusen wurde die tödliche Dosis bei über 2.000 mg/kg und bei Ratten bei über 1.400 mg/kg bestimmt. Bei

einer peroralen Gabe von 2.000 mg/kg/Tag OM-85 über eine Dauer von 6 Monaten bei Ratten bzw. 100 mg/kg/Tag über 3 Monate bei Hunden wurden keine Anzeichen einer Toxizität beobachtet.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

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

Wirkmechanismus

Broncho-Vaxom® hat *in vitro* und *in vivo* immunmodulierende Eigenschaften gezeigt. Der Wirkmechanismus von Broncho-Vaxom® wurde anhand der umfangreichen präklinischen und klinischen Evidenz aus *In-vivo*-Tierversuchen, *In-vitro*-Studien mit menschlichem Biomaterial und klinischen Studien geprüft und bestätigt. Die in Broncho-Vaxom® enthaltenen Bakterienlysate, die oral eingenommen werden, fördern eine unspezifische antiinfektiöse Antwort (Intensivierung der Phagozytose), die durch zelluläre und humorale Immunantworten vermittelt wird. Bei der zellulären Immunantwort erfolgt eine Stimulation der B- und T-Zellen sowie eine Zytokininduktion durch verschiedene Arten von Leukozyten und bei der humoralen Immunantwort eine Produktion antimikrobieller Antikörper vom Typ IgA und IgG. Daraus resultiert, dass das Immunsystem des Wirts in einen „alarmbereiten“ Zustand versetzt wird, was zu einer Stärkung der Immunreaktion gegen Atemwegsinfektionen beiträgt.

Pharmakodynamische Wirkungen

In einer Reihe früher Studien an Mäusen wurde nach Vorbehandlung mit OM-85 lyophilisierten Bakterienlysaten eine verringerte Sensibilität für bakterielle Infektionen im Belastungsversuch (peroral, über die Atemwege oder systemisch) nachgewiesen. Die Schutzwirkung von OM-85 wurde auch für virale Infektionen bei peroral vorbehandelten Mäusen nachgewiesen. Zusätzlich wurde die Wirksamkeit von OM-85 zum Schutz von Mäusen vor Influenza-Infektionen und daraus resultierender Morbidität und Mortalität nach sekundärer bakterieller Infektion bestätigt. Schließlich wurden in einer Studie an menschlichem Lungenepithel aus Biopsien starke antivirale Eigenschaften von OM-85 nachgewiesen, wodurch auch die Bestätigung der antiviralen Wirkung von OM-85 erweitert wurde. Der Nachweis erfolgte anhand eines Anstiegs der Expression von β -Defensin und einer verringerten Konzentration von Viruspartikeln, was die Beobachtungen bei Mäusen nochmals bestätigte. Des Weiteren wurde gezeigt, dass OM-85 die Fähigkeit hat, in die Aktivität von Inflammation einzugreifen. Diese haben unterschiedliche bedeutsame Funktionen in der Pathophysiologie von Atemwegserkrankungen. Weitere Studien zeigten eine Schutzwirkung von OM-85 bei Asthma-, Entzündungserkrankung- (Rhinitis, Rhinosinusitis und Enzephalomyelitis) und Diabetes-Tiermodellen.

Wirksamkeit/Klinische Studien

Erwachsene

In einigen Studien wurde bei Patienten mit leichter oder mittelschwerer chronisch-obstruktiver Lungenerkrankung (COPD)/chronischer Bronchitis (CB) nach der Anwendung von Broncho-Vaxom in Kombination mit der Hintergrundtherapie eine geringere Häufigkeit von Atemwegsinfektionen (Respiratory Tract Infections, RTI) und Exazerbationen der zugrundeliegenden Erkrankung beobachtet. Chronische Rhinosinusitis (CRS) oder rezidivierendes Asthma sowie Exazerbationen von Infektionen bei Patienten mit chronischen Atemwegserkrankungen, z. B. leichter oder mittelschwerer chronisch-obstruktiver Lungenerkrankung (COPD)/chronischer Bronchitis (CB), chronischer Rhinosinusitis und Asthma. In einigen Studien wurde auch eine verringerte Anwendung von Antibiotika oder anderen Begleittherapien berichtet.

Kinder und Jugendliche

Bei pädiatrischen Patienten mit rezidivierenden Infektionen der oberen Atemwege oder einem Risiko für Atemwegsinfektionen (RTI) wurde die Behandlung mit Broncho-Vaxom mit einer geringeren Häufigkeit akuter Atemwegsinfektionen in Verbindung gebracht. Bei pädiatrischen Patienten mit zugrundeliegenden chronischen Atemwegserkrankungen wurde die Behandlung mit Broncho-Vaxom mit einer geringeren Häufigkeit von Exazerbationen einer chronischen Rhinosinusitis oder chronischen Tonsillitis sowie Atemwegsmanifestationen wie Asthma/keuchender Atmung assoziiert. In einigen Studien führte die Behandlung mit Broncho-Vaxom zu einer verringerten Anwendung von Begleittherapien, wie Antibiotika, lokalen Antiseptika oder Antiinfektiva, Hustenstillern und Mukolytika.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Der Wirkstoff von OM-85 besteht aus lyophilisierten Bakterienlysaten von 21 verschiedenen inaktivierten Bakterienstämmen der folgenden acht Spezies: *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae* ssp. *pneumoniae* und ssp. *ozaenae*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* und *sanguinis*, *Moraxella* (Branhamella) *catarrhalis*.

Aufgrund der Beschaffenheit des Präparats können herkömmliche pharmakokinetische Studien nicht durchgeführt werden, im Wesentlichen aufgrund der verschiedenen Komponenten und des Fehlens einer geeigneten Analyseverfahren.

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.

Eingeschränkte Nierenfunktion

Zu Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion liegen nur begrenzte Daten vor. In präklinischen Toxizitätsstudien gab es keine Anzeichen renaler Toxizitäten bei Ratten oder Hunden.

Eingeschränkte Leberfunktion

Zu Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion liegen keine Daten vor. In präklinischen Toxizitätsstudien gab es keine Anzeichen für Lebertoxizitäten bei Ratten oder Hunden.

Ältere Patienten

Die Population älterer Patienten war bei klinischen Studien mit lyophilisierten Bakterienlysaten breit vertreten. Allgemeine Sicherheitsbedenken traten nicht auf.

Kinder und Jugendliche

Es liegen keine Daten vor.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Toxizität bei wiederholter Verabreichung Studien zur Toxizität bei wiederholter Verabreichung wurden bei Ratten (26-wöchige Studie) und Hunden (3-monatige Studie) durchgeführt. Umfassende Toxizitätsstudien erbrachten keine Hinweise auf eine toxische Wirkung.

Karzinogenität

Es liegen keine Daten zu einer potenziellen karzinogenen Wirkung von Broncho-Vaxom oder verwandten Arzneimitteln nach oraler Einnahme beim Menschen vor.

Mutagenität

Potenzielle genotoxische Effekte von OM-85 Lyophilisat wurden in einer Reihe genetischer Toxizitätsuntersuchungen untersucht. Dazu gehörte ein bakterieller Rückmutationstest *in vitro* (Ames-Test mit *S. typhimurium* und *E. coli*) sowie ein Mikrokerntest und ein Chromosomenaberrationstest *in vivo*. In keiner der *In-vitro*- oder *In-vivo*-Untersuchungen zeigte sich eine Induktion von Mutationen durch OM-85.

Beeinträchtigung der Fertilität

Fertilität und Reproduktion von männlichen und weiblichen Ratten wurden durch die perorale Verabreichung von OM-85 Lyophilisat in einer Dosis bis 1.600 mg/kg/Tag nicht beeinträchtigt. Die Behandlung wurde gut vertragen und hatte keine Auswirkungen auf Paarungsverhalten, Implantationsrate, Spontanaborte, Anzahl der Nachkommen pro Tier, Verhältnis zwischen männlichen und weiblichen Nachkommen oder Gewicht der Feten. Reproduktionsverhalten und Fertilität der ersten Generation waren normal. Auch die Nachkommen der zweiten Generation zeigten keine Anomalien.

Bei weiblichen Ratten, die während der Trächtigkeit bis 21 Tage nach dem Werfen mit einer Dosis bis zu 1.600 mg/kg/Tag OM-85 behandelt wurden, waren Verhalten, Werfen und Laktation vergleichbar mit den Kontrollgruppen.

Teratogenität

Eine perorale Verabreichung von OM-85 in einer Dosis bis zu 1.600 mg/kg/Tag an

trächtige Ratten oder Kaninchen wurde gut vertragen und verursachte keine signifikanten embryo- oder fetotoxischen Effekte im Vergleich zu den Kontrollen.

Weitere Angaben

Es liegen keine Daten vor.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Eine Hartkapsel enthält:

Propylgallat, wasserfrei (E 310); Natriumhydrogenglutamat 1 H₂O; Mannitol (Ph. Eur.); vorverkleisterte Stärke (Mais); Magnesiumstearat (Ph. Eur.); Gelatine; Indigokarmin (E 132); Titandioxid (E 171)

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

Packungsgrößen:

Broncho-Vaxom 7 mg

Packungen mit 30 und 50 Hartkapseln

Broncho-Vaxom Kinder

Packungen mit 30 und 50 Hartkapseln

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

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.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

OMEDICAMED Unipessoal Lda
Avenida António Augusto de Aguiar n° 19-4°
1050-012 Lisboa
Portugal

8. ZULASSUNGSNUMMERN

Broncho-Vaxom 7 mg: 35A/83

Broncho-Vaxom Kinder: 34A/83

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:

26.09.1983

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:

12.09.2003

10. STAND DER INFORMATION

September 2022.

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt