Fachinformation

1. Bezeichnung des Arzneimittels

StroVac®
Injektionssuspension

Wirkstoff: Inaktivierte Keime spezifizierter Enterobakterien

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Wirkstoff: 0,5 ml Injektionssuspension (=1 Impfdosis) enthält mindestens 10^9 inaktivierte Keime folgender Art und Menge: Escherichia coli 7,5 x 10^8, Morganella morganii 3,75 x 10^7, Proteus mirabilis 3,75 x 10^7, Klebsiella pneumoniae 1,5 x 10^8, Enterococcus faecalis 2,5 x 10^7
Sonstige Bestandteile: Thiomersal, Aluminiumphosphat, Spuren von Phenol
Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Basis-Suspension und Trockensubstanz zur Herstellung einer Injektionssuspension.

4. Klinische Angabe

4.1 Anwendungsgebiete

Therapie und Prophylaxe rezidivierender Harnwegsinfekte bakterieller Herkunft.

Hinweis: StroVac wird zur Grundimmunisierung verwendet. Eine Auffrischung der Impfung (Boosterung) sollte etwa 1 Jahr nach der Grundimmunisierung erfolgen. Für diese Auffrischung steht Booster-StroVac® zur Verfügung.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Die Dosis für 1 Injektion (Einzeldosis) beträgt 0,5 ml der frisch zubereiteten Impfsuspension. Soweit nicht anders verordnet, gilt für Erwachsene und Heranwachsende ab 16 Jahren das folgende Impfschema:

Impfschema
Grundimmunisierung (StroVac)
3 Injektionen à 0,5 ml Impfsuspension im Abstand von jeweils 1 bis 2 Wochen.

Mit der Grundimmunisierung wird ein Schutz von circa einem Jahr erreicht.
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.

Auffrischung (Booster-StroVac)
1 Injektion à 0,5 ml Impfsuspension circa 1 Jahr nach der Grundimmunisierung.

Es wurden keine klinischen Langzeituntersuchungen durchgeführt. Die Erfahrungen aus der klinischen Praxis zeigen, dass Boosterungen mit 1 Injektion häufig vorgenommen werden.

Herstellen der Impfsuspension

- Die Impfsuspension wird erst unmittelbar vor der Injektion hergestellt.
- Dafür zuerst die Ampulle mit Basis-Suspension ausgiebig aufschütteln. Das darin enthaltene Aluminiumphosphat hat sich möglicherweise während der Lagerung als ein weißer Belag abgesetzt. Vor der weiteren Verwendung muss dieses Adjuvans durch Schütteln wieder in der Flüssigkeit verteilt werden, so dass die Basis-Suspension gebrauchsfertig wird. Die Verteilung der Feststoffpartikel kann fein und gleichmäßig oder auch eher flockig gelingen.
- Danach werden 0,5 ml dieser Basis-Suspension aufgezogen und auf die Trockensubstanz gegeben.
- Die Mischung wird wieder gut geschüttelt, um die Impfsuspension herzustellen.
  Die Flüssigkeit bleibt trüb, da Adjuvans und Wirkstoff nicht gelöst, sondern fein verteilt (suspendiert) vorliegen.
- Anschließend wird die Impfsuspension (Injektionssuspension) aufgezogen.

Injizieren der Impfsuspension

- Für die Injektion wird eine zweite, äußerlich trockene Kanüle verwendet, um lokale Läsionen zu verhindern.
- Die Injektion erfolgt tief intramuskulär und langsam, vorzugsweise in den Deltamuskel des Oberarms.
- **Eine intravasale Applikation ist strikt zu vermeiden!**

4.3 Gegenanzeigen

- akute Infektionskrankheiten, ausgenommen sind urogenitale Infektionen
- aktive Tuberkulose
- schwere Erkrankungen des hämatopoetischen Systems (z. B. akute Leukose, bei Gerinnungsstörungen mit Blutungsneigung)
- schwere Herz- und Nierenerkrankungen
- Erkrankungen des Immunsystems
  (Autoimmunerkrankungen und immunproliverative Erkrankungen)
- Überempfindlichkeit gegen die in StroVac enthaltenen bakteriellen Antigene oder gegen einen der sonstigen Bestandteile
- Kinder unter 5 Jahren dürfen mit StroVac nicht behandelt werden.

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.

StroVac darf keinesfalls intravasal verabreicht werden!

<u>Kinder</u>

Über die Verwendung von StroVac bei Kindern zwischen 5 und 15 Jahren liegen keine ausreichenden Daten vor, ebenso wenig stehen adäquate tierexperimentelle Studien zur Verfügung. Daher sollte StroVac bei Kindern zwischen 5 und 15 Jahren nur verwendet

werden, wenn dies eindeutig erforderlich ist und der mögliche Nutzen gegenüber den eventuellen Risiken überwiegt.

Sonstige Bestandteile
Thiomersal, Aluminiumphosphat und das in Spuren enthaltene Phenol können als Bestandteile des Präparates zu Überempfindlichkeitsreaktionen insbesondere lokaler Art führen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bei immunsuppressiver Behandlung oder unter Strahlentherapie kann es zu einem teilweisen oder völligen Verlust der Wirkung von StroVac kommen.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Über die Verwendung von StroVac während der Schwangerschaft beim Menschen liegen keine ausreichenden Daten vor, ebenso wenig stehen adäquate tierexperimentelle Reproduktionsstudien zur Verfügung.
Wie bei allen inaktivierten Impfstoffen ist eine Schädigung der Leibesfrucht nicht zu erwarten. Dennoch sollte StroVac in der Schwangerschaft nur verwendet werden, wenn dies eindeutig erforderlich ist und der mögliche Nutzen gegenüber den eventuellen Risiken für den Fötus überwiegt.
Über die Verwendung von StroVac in der Stillzeit beim Menschen liegen keine ausreichenden Daten vor.

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.

Systemische Impfreaktionen

- Häufig treten Impfreaktionen (Allgemeinreaktionen) in Form von Abgeschlagenheit, grippeähnlichen Symptomen mit Gliederschmerzen, Fieber (auch bis 40 °C) und Schüttelfrost auf. Kopfschmerzen, Schwindel, Übelkeit, können auftreten.
- Selten wurde von Herz-Kreislaufbeschwerden bis hin zum Kreislaufkollaps berichtet.
- Sehr selten kam es zu vorübergehenden, regionären Schwellungen der Lymphknoten.
- Ebenfalls sehr selten wurden bekannt: allergische Reaktionen (Exanthem bis hin zu anaphylaktischen Reaktionen), gastrointestinale Beschwerden (wie z. B. Erbrechen, Blähungen, Durchfall, verminderter Appetit), Brennen in der „Blase“, Verstärkung der Dranginkontinenz, Nierenschmerzen, Perichondritis, Erhöhung der Leberwerte.
- Neurologische Symptome (z. B. Parästhesien, Taubheits- oder Lähmungsgefühl, meningeale Reizung) wurden in Einzelfällen über das Spontanmeldesystem berichtet.
- Einzelfälle mit Reaktivierung einer chronischen Herpesinfektion im zeitlichen Zusammenhang zur Injektion von StroVac wurden über das Spontanmeldesystem berichtet.
- In zeitlichem Zusammenhang zur Immunisierung mit StroVac können erhöhte Laborwerte beim CRP gemessen werden.

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

4.9 Überdosierung: Notfallmaßnahmen, Symptome, Gegenmittel

Überdosierungen und Intoxikationen sind bisher nicht bekannt.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Bakterielle Impfstoffe
ATC-Code: J07AX

Harnwegsinfektionen (HWI) entstehen überwiegend durch aufsteigende Besiedlung der ableitenden Harnwege mit Keimen aus der Darmflora wie z. B. Escherichia coli, Klebsiellen oder Enterococcus faecalis. Beim Gesunden werden die Keime mit dem Harnstrom wieder ausgespült. Bei Patienten mit Disposition und/oder hochvirulenten Erregern kommt es durch die Adhärenz der Bakterien am Uroepithel zur Infektion.
Dabei sind die Virulenzmerkmale der Erreger, wie Serotyp und Pili-Form, sowie der lokale Immunstatus des Harntraktes von entscheidender Bedeutung für das Entstehen und für die Ausprägung der Harnwegsinfektionen.

Bei infektanfälligen Patienten werden im Urin und Vaginalsekret verminderte Konzentrationen sekretorischer Immunglobulin-A-Antikörper (slgA-Titer) nachgewiesen. Diese lokale Immuninsuffizienz erleichtert die Adhärenz von uropathogenen Keimen und gilt daher als Ursache insbesondere für rezidivierende Harnwegsinfektionen.

StroVac/Booster-StroVac enthält ein breites Spektrum der bei Harnwegsinfektionen am häufigsten vorkommenden Bakterienarten und Serotypen in abgetöteter Form. Aufgrund der besonderen Häufigkeit des Auftretens von Coli-Bakterien bei HWI, bestehen 75 % der Vakzine aus 6 verschiedenen Stämmen von Escherichia coli.

Im Tierversuch führt die Behandlung mit StroVac/Booster-StroVac zu einer positiven Immunantwort gegenüber den im Präparat enthaltenen bakteriellen Antigenen. Zusätzlich

wurden erhöhte Konzentrationen an spezifischen und unspezifischen Immunoglobulinen der Klassen IgA und IgG im Urin nachgewiesen. Die Behandlung vermittelt eine gute Schutzwirkung gegenüber einer experimentellen Infektion mit lebenden Bakterien des Präparates. Durch Kreuzreaktion wird ferner eine Schutzwirkung gegen nicht im Arzneimittel enthaltene E.-coli-Stämme vermittelt. Nach Behandlung mit StroVac/Booster-StroVac ist eine gesteigerte Makrophagenaktivität nachweisbar.

Die Mechanismen der induzierten Resistenz gegen Harnwegsinfekte sind heute noch nicht vollständig bekannt. Im Tierversuch weist StroVac/Booster-StroVac keine Toxizität auf.

Beim Menschen induziert die Behandlung mit StroVac/Booster-StroVac im Serum Agglutinationsreaktionen gegen die in StroVac/Booster-StroVac enthaltenen Keime. Im Vergleich zu den Ausgangswerten steigen die Antikörper-Titer um ein Vielfaches an. Im Urin kommt es darüber hinaus zu einem Anstieg des lokal gebildeten, sekretorischen IgA als Zeichen einer verbesserten lokalen Immunreaktion und somit einer gestärkten natürlichen Resistenz gegen HWI. Klinisch manifestiert sich die Wirkung in einer deutlichen Abnahme der HWI-Rezidivquote.

Bis zu 95 % der Patienten bleiben über einen Untersuchungszeitraum von 12 Monaten rezidivfrei. Bei weiteren Patienten verlängert sich die Zeit zwischen den auftretenden Infekten.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Repolymerisierte Gelatine, Dinatriumhydrogenphosphat, Kaliumdihydrogenphosphat, Natriumchlorid, Thiomersal, Aluminiumphosphat, Spuren von Phenol, Wasser für Injektionszwecke.

6.2 Inkompatibilitäten

Bisher nicht bekannt. StroVac darf dennoch nicht mit anderen Arzneimitteln in einer Spritze vermischt werden und darf nicht mit anderen Injektionen an gleicher Stelle appliziert werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre
Nach Ablauf des Verfallsdatums darf StroVac nicht mehr verwendet werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Trockensubstanz und Basis-Suspension nicht über 25 °C lagern.
Nicht einfrieren!

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Packungen bestehend aus Durchstechflaschen mit Trockensubstanz und Ampullen mit je 0,5 ml Basis-Suspension zur Herstellung von Injektionssuspensionen.

Packungen zur Herstellung von 3 Injektionssuspensionen
und 4 Injektionssuspensionen.
Bündelpackungen zur Herstellung von 12, 36 und 40 Injektionssuspensionen.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

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: info@strathmann.de
Internet: www.strathmann.de

8. Zulassungsnummer
16a/84a

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerungen der Zulassung
12.07.1984/12.07.2004

10. Stand der Information
August 2011

11. Verkaufsabgrenzung
Verschreibungspflichtig