

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Luivac® 3 mg Tabletten

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Wirkstoff

1 Tablette enthält
3 mg Lysat aus mindestens je 1×10^9 Keimen von
Staphylococcus aureus
Streptococcus mitis
Streptococcus pyogenes
Streptococcus pneumoniae
Klebsiella pneumoniae
Branhamella catarrhalis und
Haemophilus influenzae

Sonstige Bestandteile

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Tabletten.

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Luivac wird angewendet bei rezidivierenden Infektionen der Atemwege.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Erwachsene und Kinder nehmen einmal täglich am Morgen eine Tablette ein.

Die Tabletten werden auf nüchternen Magen mit etwas Wasser eingenommen. Die Einnahme erfolgt in der Regel über 2 Perioden von jeweils 28 Tagen mit einer Einnahmepause von 28 Tagen. Weitere Behandlungszyklen können sich nach 28-tägiger Pause anschließen.

Im allgemeinen wird die Behandlung im infektfreien Intervall begonnen, sie kann aber auch während eines akuten Infektes eingeleitet werden. Luivac kann eine im Falle akuter Infektionen notwendige Antibiotikatherapie nicht ersetzen, kann aber gleichzeitig mit Antibiotika eingenommen werden.

4.3 Gegenanzeigen

Nicht bei Patienten anwenden, bei denen eine Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der sonstigen Bestandteile von Luivac bekannt ist.

Da bei beschleunigter Darmpassage die Wirkung von Luivac nicht gesichert ist, sollte beim Vorliegen akuter Gastroenteritiden von der Einnahme abgesehen werden.

Wegen fehlender Erfahrungen und möglicher komplexer Interaktionen sollte von einer Anwendung bei Patienten mit Autoimmunerkrankungen abgesehen werden.

Die Tabletten sollten während der Schwangerschaft nicht eingenommen werden, da hierzu bisher keine gesicherten Erkenntnisse vorliegen. Gegen eine Einnahme von Luivac während der Stillzeit bestehen keine Einwände.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Nicht zutreffend

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Wechselwirkungsstudien durchgeführt.

Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten sind bisher nicht beobachtet worden.

Bei gleichzeitiger Behandlung mit Immunsuppressiva ist jedoch eine Wirkungsverminderung von Luivac möglich.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Luivac ist während der Schwangerschaft kontraindiziert. Zur Anwendung in der Schwangerschaft siehe Punkt 4.3 Gegenanzeigen. Es liegen keine Hinweise vor, die gegen eine Anwendung während der Stillzeit sprechen.

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

Luivac hat keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

Sehr häufig ($\geq 10\%$)

Häufig ($\geq 1\% - < 10\%$)

Gelegentlich ($\geq 0,1\% - < 1\%$)

Selten ($\geq 0,01\% - < 0,1\%$)

Sehr selten ($< 0,01\%$ oder unbekannt)

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

In klinischen Studien wurden folgende Nebenwirkungen beobachtet:

Erkrankung des Gastrointestinaltrakts

Gelegentlich: zumeist leichte Störungen im Magen-Darm-Trakt

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Gelegentlich: Hautreaktionen

Seit der Markteinführung wurde über folgende zusätzliche Nebenwirkungen berichtet:

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Sehr selten: Thrombozytopenie

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen

Sehr selten: Arthralgien

4.9 Überdosierung

Es wurden keine Fälle von Überdosierung berichtet.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Immuntherapeutikum

ATC-Code: L03AG50 (Andere bakterielle Immunstimulanzien, Kombinationen)

Die Wirkung von Luivac beruht auf der Stimulation des gemeinsamen schleimhautassoziierten Immunsystems. Nach Einnahme der Tabletten kommt es über das antigene „priming“ des darmassoziierten Lymphgewebes zu einer Erhöhung der spezifischen Immunität in allen Schleimhautge-

weben. Daneben regt Luivac auch verschiedene unspezifische Abwehrmechanismen an.

Folgende Wirkungen auf das spezifische und unspezifische Immunsystem wurden experimentell im Tier belegt:

- Erhöhung der Zahl an IgA produzierenden Zellen in den Peyer'schen Plaques
- Zunahme von sekretorischem IgA im Bereich der Schleimhäute
- Zunahme von spezifischem IgA in der Lunge und im Serum
- Steigerung der Phagozytoseaktivität
- Stimulation von Aktivierung und Proliferation von T-Lymphozyten (speziell T-Helferzellen)
- Stimulation der Bildung von Zytokinen, wie Gamma-Interferon (im bronchusassoziierten lymphatischen Gewebe und in mesenterialen Lymphozyten), Interleukin-2 (in mesenterialen Lymphknoten), Interleukin-5 und Interleukin-6 (im bronchusassoziierten lymphatischen Gewebe)
- Minderung der pulmonalen Entzündungsreaktion über eine Reduktion der PMN-Elastase-Konzentration

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die antigenen Strukturen in Luivac werden vom intestinalen Epithel aufgenommen und den Zellen des darmassoziierten Immunsystems zugeführt. Nach der Prozessierung der Antigene werden im gesamten mukosalen Immunsystem, einschliesslich dem respiratorischen, Abwehrmechanismen induziert.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Reproduktionstoxizität, Genotoxizität und zum kanzerogenen Potential lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Akute Toxizität

Die orale Verabreichung von bis zu 1500 mg Bakterienlysat/kg KG an Mäusen und Ratten erbrachte keinerlei Hinweise auf toxische Eigenschaften des Wirkstoffes.

Subakute Toxizität

Die orale Gabe des Bakterienlysates über einen Zeitraum von 28 Tagen an Ratten und Affen in Dosierungen bis zu 972-fachen der therapeutischen Dosis blieb ohne Auswirkungen auf klinische, klinisch-chemische, hämatologische, morphologische und histopathologische Parameter.

Chronische Toxizität

In Langzeitstudien über 6 Monate an Ratten und Affen (Dosierungen bis zum 900-fachen der therapeutischen Dosis) ergaben sich ebenfalls keine Anhaltspunkte für toxische Wirkungen.

Reproduktionstoxizität

Aus den Untersuchungen an Ratten und Kaninchen zur Embryotoxizität, Teratogenität und Fertilität ergaben sich keine Auffälligkeiten. In der Untersuchung der perinatalen und postnatalen Toxizität wurde bei hoher Dosierung (600-fache therapeutische Dosis) eine leichte Abnahme der Wurfgröße beobachtet.

Mutagenität

In fünf in-vitro und einer in-vivo-Studie konnten keine mutagenen Eigenschaften des Bakterienlysates nachgewiesen werden.

6. Pharmazeutische Angaben**6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Mannitol (Ph.Eur.)
Mikrokristalline Cellulose
Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A)
(Ph.Eur.)
Magnesiumstearat (Ph.Eur.)
Hochdisperses Siliciumdioxid

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Packungen mit 28 Tabletten N1
Packungen mit 56 Tabletten N3

Luivac ist verpackt in Doppelaluminiumblister (Kalenderpackung).

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahme für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. Inhaber der Zulassung

DAIICHI SANKYO EUROPE GmbH
81366 München

Mitvertrieb:
DAIICHI SANKYO DEUTSCHLAND GmbH
81366 München
Telefon: (089) 7808-0
Telefax: (089) 7808-202
E-Mail: info@daiichi-sankyo.de

8. Zulassungsnummer(n)

75a/91

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

Datum der Erteilung der Zulassung:
09/07/1992

Letzte Verlängerung:
05/06/2002

10. Stand der Information

Mai 2008

11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 11 01 71

10831 Berlin