

[Dieses Dokument ist ausschließlich
medizinischem Fachpersonal vorbehalten.]



FOTO/IA

Broncho-Vaxom® – Prävention spart Antibiotika bei rezidivierenden Atemwegsinfekten

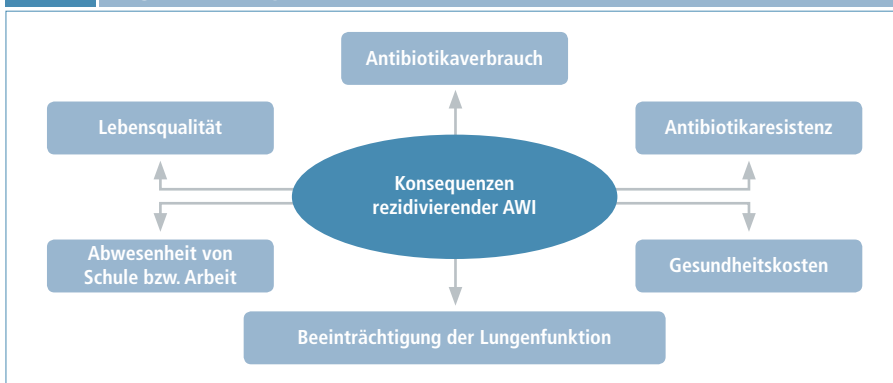
Atemwegsinfektionen sind nicht zuletzt aufgrund ihrer hohen Rezidivneigung ein global zunehmendes Gesundheitsproblem und sind mit hoher Morbidität und Mortalität bei Menschen aller Altersgruppen verbunden (1). Angesichts der limitierten Wirkung von Antibiotika gegen die meist viral bedingten Infekte sowie der Zunahme von Resistenzen besitzt die Prophylaxe einen zentralen Stellenwert. Für die orale Immunprophylaxe mit OM-85 (Broncho-Vaxom®) liegt sowohl bei Erwachsenen als auch bei Kindern eine überzeugende Evidenzlage vor.

Das Spektrum der Atemwegsinfekte (AWI) umfasst harmlose bis lebensbedrohliche – vorwiegend viral bedingte – Erkrankungen wie Erkältungen, Otitis, Pharyngitis, Laryngitis und Tonsillitis bis hin zu Tracheitis, Bronchiolitis, Bronchitis oder Pneumonien (2). Sie können mitunter schwere Komplikationen wie z.B. lebensbedrohliche Pneumonien bei Kindern (3) verursachen, aber auch andere respiratorische Erkrankungen triggern, z.B. Exazerbationen chronischer Lungenerkrankungen wie Bronchitis und COPD (4). Ein zentrales Problem im Zusammenhang mit Atemwegsinfekten stellt ihre hohe Rezidivneigung dar (2,5,6). Im Langzeitverlauf können dadurch weitere Atemwegsprobleme (z.B. Lungenschäden) verursacht bzw. verstärkt

und das Risiko künftiger Infekte gesteigert werden (3). Hauptauslöser von Atemwegsinfekten sind Viren. Ungeachtet dessen werden zur Behandlung häufig Antibiotika verschrieben. Diese Maßnahme trägt jedoch weder zur Heilung des aktuellen Infektes noch zur Verhinderung künftiger Infekte bei. Darüber hinaus begünstigt unkritischer Antibiotikagebrauch die weltweite Zunahme resistenter Bakterienstämme.

Ein wichtiger Baustein im Management rezidivierender AWI sind präventive Ansätze zur Stärkung der Immunabwehr. Immunstimulantien bieten – im Gegensatz zu Standardtherapeutika – die Möglichkeit, den Circulus vitiosus von mikrobieller Kolonisation, Entzündung und defekter Immunantwort zu unterbrechen (7-9).

Abb.1 Mögliche Konsequenzen rezidivierender AWI



Nach: Broncho-Vaxom® (OM-85 BV) in adults. Overview of the pre-clinical and clinical evidence

**PROBLEMFELD
REZIDIVIERENDE INFEKTE**

Für rezidivierende Atemwegsinfektionen sind bei Kindern und Erwachsenen etwas unterschiedliche Definitionen gebräuchlich. Bei Kindern werden darunter üblicherweise mindestens sechs Erkrankungen pro Jahr aufgrund von Atemwegsinfekten verstanden (10). Betroffen sind in entwickelten Ländern bis zu 25 Prozent der Kinder im ersten Lebensjahr und 18 Prozent der Kinder zwischen ein und vier Jahren (11). Für die erhöhte Infektanfälligkeit sind v.a. ein unreifes Immunsystem (12), familiäre Prädisposition sowie Umweltfaktoren wie der Kontakt mit Pathogenen verantwortlich. Die Hauptrisikofaktoren für rezidivierende AWI bei Kindern sind in **Tabelle 1** aufgelistet.

Bei Erwachsenen werden unter rezidivierenden AWI mindestens drei Episoden mit Fieber, regionaler Entzündung oder Husten innerhalb eines Jahres verstanden (13). Die Hauptrisikofaktoren für rezidivierende AWI bei Erwachsenen sind in **Tabelle 2** aufgelistet.

Rezidivierende AWI können weitreichende Konsequenzen für die Betroffenen und ihr Umfeld haben und der Allgemeinheit hohe sozio-ökonomische Belastungen verursachen. (**Abb.1**)

PATHOPHYSIOLOGIE

Viele AWI beginnen vorwiegend während der Wintermonate in Umgebungen, wo es zu engem zwischenmenschlichem Kontakt kommt, z.B. in Supermärkten (14), Kinderbetreuungseinrichtungen oder Schulen (15). Hauptauslöser sind Viren, wobei häufig bakterielle Superinfektionen folgen und den Atemtrakt zusätzlich schädigen (16). Synergistische Effekte zwischen den Keimen spielen in der Pathogenese oft eine Rolle (14,15).

Für die Wiederkehr von Atemwegsinfekten wird v.a. ein Ungleichgewicht zwischen der Immunabwehr der Lunge und der pathogenen Keimlast verantwortlich gemacht (17), wobei insbesondere kolonisierende Bakterien bei Exazerbationen von chronischer Bronchitis und COPD eine Schlüsselrolle spielen (13,18,19). Durch die zusätzliche Schwächung der Abwehrmechanismen werden schwerwiegende Komplikationen, wie z.B. Lungenschäden, sowie zusätzliche respiratorische Probleme begünstigt und das Risiko für weitere Rezidive und Langzeitkomplikationen erhöht (20).

**MANAGEMENT REZIDIVIERENDER
ATEMWEGSINFEKTE**

Rezidivierende Atemwegsinfekte sind häufig durch herkömmliche Therapien nicht ausreichend beherrschbar. Eine wichtige Säule stellen daher präventive Maßnahmen zur Stärkung der Immunabwehr dar (8).

**Antibiotika nur bei
klarer Indikation**

Routinemäßig kommen Medikamente zur Symptomkontrolle sowie kurative Agentia wie Antipyretika, Entzündungshemmer, Antitussiva, Expektorantien und Bronchodilatoren zum Einsatz. Besonders häufig werden auch Antibiotika verordnet, speziell bei pädiatrischen Patienten. Sie sollten jedoch vor dem Hintergrund weltweit zunehmender Resistenzen nur bei klarer Indikation verabreicht werden. Zu bedenken ist auch, dass sie gegen viral bedingte AWI nur äußerst limitierte Effekte haben (21), keinen Schutz vor rezidivierenden Infekten bieten und mit Nebenwirkungen verbunden sein können.

Stärkung der Immunabwehr

Zur Stärkung der Immunabwehr stehen Impfungen sowie Immunstimulantien zur Wahl. Dem Einsatz von Impfungen zur Prävention rezidivierender Atemwegsinfekte sind allerdings Grenzen gesetzt: Beispielsweise stehen Impfstoffe nur gegen einige ausgewählte Pathogene (z.B. Influenzaviren oder Pneumokokken) zur Verfügung (22,23), deren Effektivität häufig wiederum durch die genetische Wandlungsfähigkeit vieler Mikroorganismen limitiert ist (23,24).

Im Gegensatz zu Impfungen, die zur Immunität gegen ein spezifisches Antigen führen, erhöhen Immunstimulantien unspezifisch die allgemeine Immunantwort (8). Als besonders

Tab.1 Hauptrisikofaktoren für rezidivierende Atemwegsinfekte bei Kindern (2,58)

Genetische Risikofaktoren	
Familiengeschichte von Atopie	
Allergien (Atopie)	
Niedriges Geburtsgewicht oder Frühgeburt	
Physiologische Abnormitäten der Atemwege	
Männliches Geschlecht	
Umweltbedingte Risikofaktoren	
Reduziertes oder fehlendes Stillen	
Aufenthalte in Tagesbetreuungseinrichtungen und frühe Sozialisation	
Zwillinge im Schulalter, große Familien	
Umweltverschmutzung	
Rauchen der Eltern	
Malnutrition	
Fehlende Impfungen	
Physischer Stress	

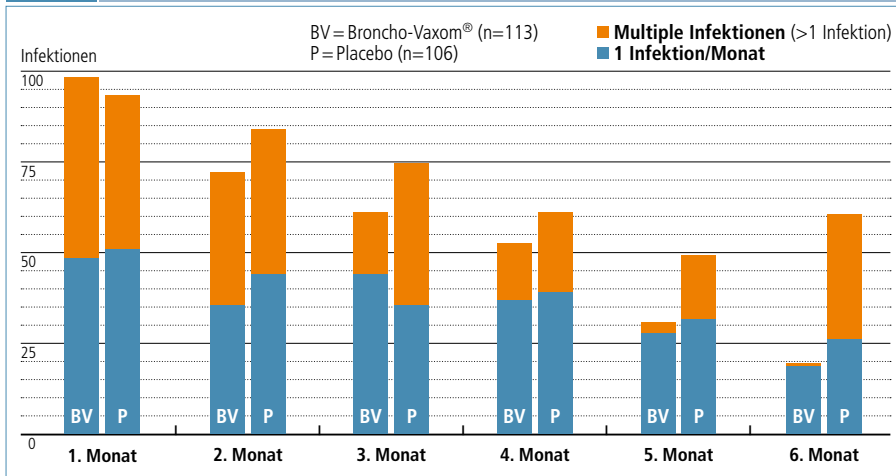
Tab.2 Hauptrisikofaktoren für rezidivierende Atemwegsinfekte bei Erwachsenen (57)

Rauchen	
Innen- oder Außenverschmutzung	
Immunsuppression	
Fortgeschrittenes Alter	
AWI in der Kindheit	
Komorbiditäten	

Tab.3 In Broncho-Vaxom® enthaltene Bakterienspezies und -subspezies (25)

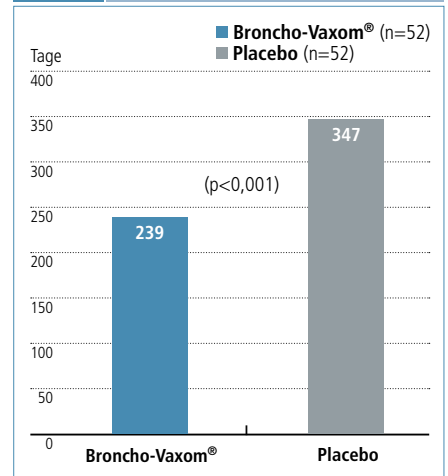
<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Klebsiella pneumoniae pneumoniae</i>
<i>Klebsiella pneumoniae ozaenae</i>
<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Streptococcus sanguinis</i>
<i>Staphylococcus aureus</i>

Abb.2 Effekte von Broncho-Vaxom® und Placebo auf die Häufigkeit von AWI über eine 6-Monats-Periode bei Patienten mit COPD. Gesamtzahl von AWI über eine 6-Monats-Periode bei Patienten mit COPD, die entweder mit Broncho-Vaxom® oder Placebo behandelt wurden. Die Patientendaten sind in multiple und singuläre Infektionen pro Monat aufgeschlüsselt



Nach: Ahrens (1983). Used with permission

Abb.3 Gesamtdauer akuter Exazerbationen innerhalb einer sechsmontatigen Studienperiode



Nach: Cvoriscec et al. (1989)

effektiv hat sich eine Immunstimulation durch Broncho-Vaxom® erwiesen. Umfassende Studien bei Kindern und Erwachsenen belegen, dass damit Häufigkeit und Schweregrad von AWI und/oder Exazerbationen reduziert werden können. Darüber hinaus kann der Bedarf an Antibiotika deutlich gesenkt werden.

IMMUNSTIMULATION DURCH BRONCHO-VAXOM®

OM-85 (Broncho-Vaxom®) ist eine orale Immunbiotherapie, bestehend aus gefriergetrocknetem Bakterienlysat aus 21 Stämmen der acht wichtigsten an Atemwegsinfekten beteiligten Bakterienarten und -subspezies. (Tab.3). OM-85 stärkt sowohl die angeborene als auch die spezifische und unspezifische Immunität (26). Insbesondere letztere ist dafür verantwortlich, dass Broncho-Vaxom® gegen viele Bakterien und Viren effektiv ist.

Nach der Einnahme von Broncho-Vaxom® wird die Immunreaktion im Verdauungstrakt initiiert und das angeborene Immunsystem stimuliert. In der Folge werden Immunzellen (T- und B-Zellen) und die Antikörperproduktion in den mesenterialen Lymphknoten aktiviert. Sie wandern über Blut- und Lymphgefäße in die Peripherie aus, insbesondere in die Schleimhäute des Atemtraktes. Die lokale Produktion schützender Antikörper (slgA) führt zu einer Verstärkung der Abwehr gegen rezidivierende Atemwegsinfektionen (27).

Broncho-Vaxom® ist zur Prävention rezidivierender Atemwegsinfekte und/oder Exazerbatio-

nen bei Risikopatienten (z.B. milde COPD, chronische Bronchitis, Risikokinder, ältere Personen und Raucher) indiziert. Dazu wird über einen Zeitraum von drei Monaten an jeweils zehn aufeinanderfolgenden Tagen eine Dosis (Kapsel bzw. Beutel) auf nüchternen Magen eingenommen.

OM-85 kann auch als Adjuvans bei der Behandlung akuter Infekte der oberen Atemwege eingesetzt werden. In diesen Fällen wird es begleitend zur konventionellen Therapie einmal täglich bis zum Abklingen der Beschwerden (mindestens über zehn Tage) angewendet.

Für Erwachsene sind Kapseln mit 7mg Bakterienlysat verfügbar. Speziell für Kinder wurden Broncho-Vaxom®-Kapseln und -Beutel mit 3,5mg Aktivsubstanz entwickelt. Die Kapseln können unzerkaut eingenommen oder geöffnet und der Inhalt in Flüssigkeit aufgelöst werden. Der Beutelinhalt wird in Flüssigkeit aufgelöst.

BRONCHO-VAXOM® IN DEN GUIDELINES

Erwachsene

In den Guidelines der Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) wird Broncho-Vaxom® positiv erwähnt (28). Im Europäischen Positionspapier zu Rhinosinusitis und Nasenpolypen 2012 ist die Anwendung von Broncho-Vaxom® mit einer Grad-A-Empfehlung positioniert (29). Die Autoren stellen fest, dass Broncho-Vaxom® als Ergänzung zur Standardtherapie bei Erwachsenen mit chronischer eitriger Sinusitis ohne Polypen betrachtet werden kann.

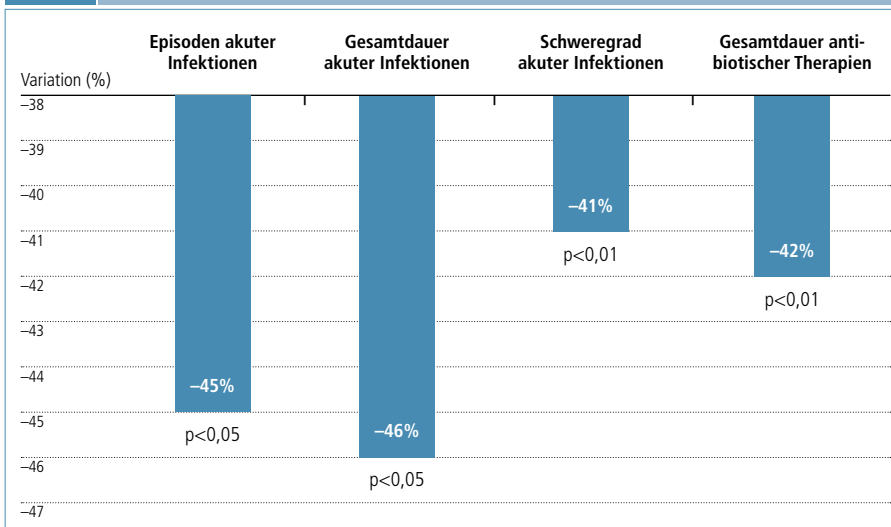
Kinder

Es existieren weder nationale noch internationale Guidelines zur Prävention rezidivierender Atemwegsinfekte bei Kindern. Außerdem wurde im Jahr 2011 ein Cochrane Review zur Rolle von Immunstimulanzien in der Prävention rezidivierender Atemwegsinfekte bei Kindern publiziert (8). Die Autoren kamen zu der Schlussfolgerung, dass Broncho-Vaxom® jene präventive Therapie ist, die durch die höchste Anzahl hochqualitativer klinischer Studien unterstützt wird. In dieser Publikation wurden 40 placebokontrollierte pädiatrische Studien mit Präventivtherapien auf der Basis von Bakterienextrakten zitiert. Nur vier Studien – alle mit Broncho-Vaxom® – erhielten nach den Cochrane-Kriterien das höchste Qualitätsrating (Grad A) (30).

ÜBERZEUGENDE STUDIENDATEN

Die Wirksamkeit von Broncho-Vaxom® in der Prävention von AWI wird durch umfassende Studiendaten belegt. An dem klinischen Entwicklungsprogramm nahmen mehr als 8.000 Patienten teil, davon fast 2.000 an über 40 kontrollierten klinischen Studien. Der Großteil dieser Untersuchungen wurde doppelblind und placebokontrolliert über eine Laufzeit von sechs Monaten durchgeführt. Meistens erfolgte eine dreimonatige Anwendung (jeweils einmal täglich über 10 Tage/Monat), gefolgt von einer Nachbeobachtungszeit von drei Monaten, in einigen Studien auch länger. Die am häufigsten zur Prüfung der Wirksamkeit verwendeten

Abb.4 Unterschiede (%) von Häufigkeit, Dauer und Schweregrad akuter Infektionen und Gesamttage mit antibiotischer Behandlung unter Broncho-Vaxom® versus Placebo



Nach: LI et al. (2004)

Parameter waren die Reduktion von Zahl und Dauer der Infektionen sowie des Antibiotikabedarfs.

Broncho-Vaxom® bei Erwachsenen

Die Immunprophylaxe mit Broncho-Vaxom® stützt sich auf eine gute Evidenzlage. In den Studien zeigte sich ein konsistentes Bild über die gute Wirksamkeit in der Prävention von HNO-Infekten, Exazerbationen von chronischer Bronchitis oder COPD sowie von AWI bei speziellen Patientenpopulationen. Ebenfalls belegt ist die Einsparung von Antibiotika. Darüber hinaus zeichnete sich OM-85 durch eine sehr gute Verträglichkeit aus.

Prävention von HNO-Infektionen

Bei Patienten mit chronischer eitriger Sinusitis reduzierte Broncho-Vaxom® die Zahl der Reinfektionen sowie die Erkrankungsschwere. Nach sechs Monaten waren signifikante Verbesserungen bei Husten, Auswurf, Kopfschmerzen und eitrigem Nasensekret zu beobachten (31).

Prävention von Exazerbationen

Die Wirkung von Broncho-Vaxom® wurde in mehreren randomisierten, kontrollierten Studien bei Patienten mit akuter oder chronischer Bronchitis, COPD oder Bronchialasthma untersucht. Dabei zeigte sich seine konsistente Effektivität in der Prävention wiederkehrender AWI und Exazerbationen von chronischer Bronchitis und COPD:

- Häufigkeit, Schweregrad und Dauer von AWI und Exazerbationen wurden reduziert (Abb. 2,3) (32-37).

- Der Bedarf an Antibiotika und anderen Medikamenten konnte deutlich gesenkt werden (Abb.4) (32,36-38).
- Krankheitsbedingte Arbeitsabsenz (33) und Krankenhaustage (34) (Abb.5) gingen maßgeblich zurück.

Broncho-Vaxom® bei speziellen Patientenpopulationen

Die Wirksamkeit von Broncho-Vaxom® in der Prävention von Atemwegsinfekten wurde bei speziellen Patientenpopulationen untersucht.

- Bei Patienten, die sich einem chirurgischen Eingriff unterzogen, erzielte Broncho-Vaxom®

eine signifikante Reduktion postoperativer AWI im Krankenhaus. Dieser Effekt war bei Patienten mit zurückliegenden Atemwegsinfekten besonders stark ausgeprägt (39).

- Bei Patienten mit Autoimmun-Nephrose reduzierte Broncho-Vaxom® die Häufigkeit und Dauer von AWI, speziell bei jenen mit Immunsuppressiva-Therapie (40).
- Bei hochgradig anfälligen Personen (Arbeitern in der Autoindustrie) mit vielen akuten AWI in der Vorgeschichte konnte Broncho-Vaxom® die Zahl akuter AWI reduzieren (41).
- Bei HIV-positiven Patienten mit rezidivierenden saisonalen bakteriellen Infektionen kam es langfristig zu einer Reduktion der Häufigkeit von antibiotikabedürftigen AWI. Raucher und Patienten mit COPD profitierten besonders (42).

Broncho-Vaxom® bei Kindern

OM-85 wurde auch in zahlreichen Studien bei pädiatrischen Patienten untersucht und erwies sich als effektiv in der Prävention rezidivierender AWI. Inzidenz, Schwere und Dauer bakterieller und viraler AWI konnten bei Kindern im Vorschul- und Schulalter reduziert werden (43-46).

- Bei Kindern mit Prädisposition für AWI erzielte Broncho-Vaxom® eine signifikante Reduktion der Infektepisoden (Abb.6). Die defekte Immunfunktion wurde über seine Wirkung auf das darmassoziierte lymphatische Gewebe wiederhergestellt (47).
- Broncho-Vaxom® erzielte eine signifikante Reduktion der Häufigkeit und Schwere von



Dr. Erwin Rebhandl

Arzt für Allgemeinmedizin, Rohrbach

„Patienten mit rezidivierenden Atemwegsinfektionen suchen häufig hausärztliche Ordinationen auf. Dabei sind sowohl Kinder als auch Erwachsene betroffen. Antibiotikagaben sind langfristig wenig hilfreich. Bei Patienten mit COPD stellen häufige Exazerbationen ein großes Problem dar und führen zu einer rascheren Progredienz der Erkrankung.“

der Erkrankung.

Die Einnahme von Broncho-Vaxom® ist sowohl für Kinder als auch Erwachsene eine gute Option, das Immunsystem zu stärken und rezidivierende Infekte der Atemwege hinten zu halten. Das Medikament hilft COPD-Patienten, weniger Exazerbationen zu erleiden.“

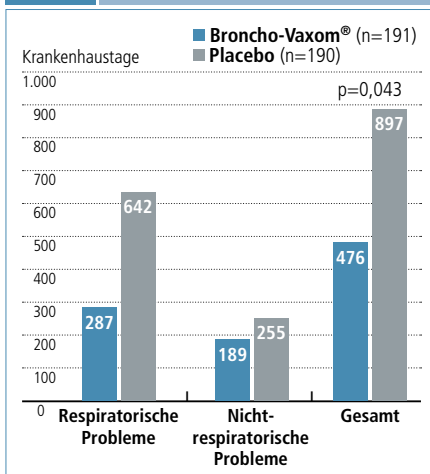


Dr. Michael Schröckenfuchs

HNO-Arzt, Brunn am Gebirge

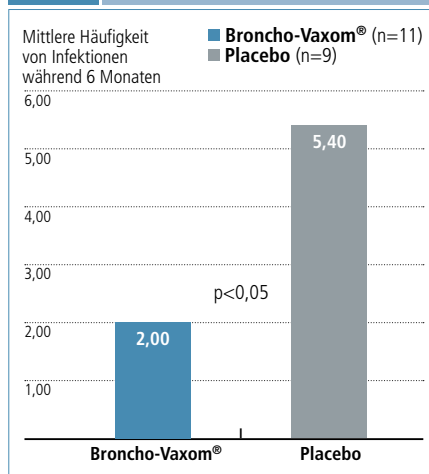
„Die Abwehrmechanismen im Schleim können durch eine Broncho-Vaxom®-Kur signifikant verbessert werden. Dieses Präparat ist schon seit Jahren am Markt etabliert. In vielen Studien, aber auch in der täglichen Praxis wurde die Wirksamkeit bestätigt. Ich sehe bei meinen Patienten, dass diese Therapie effektiv wirkt und gerne angenommen wird, weil es kaum Nebenwirkungen gibt.“

Abb.5 Kumulative Anzahl von Krankenhaustagen bei Patienten mit Broncho-Vaxom® versus Placebo



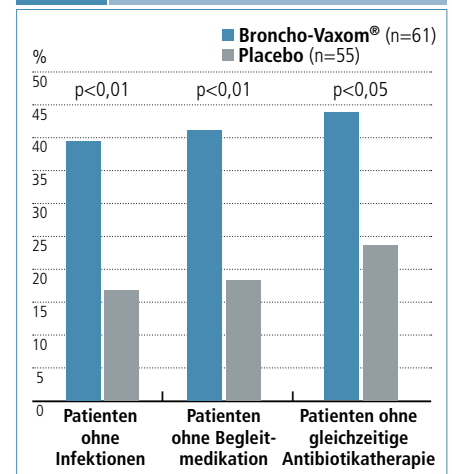
Nach: Collet et al. (1997)

Abb.6 Mittlere Häufigkeit von Infektionen während 6 Monaten bei Kindern, die entweder Broncho-Vaxom® oder Placebo erhielten



Nach: Maestroni et al. (1984)

Abb.7 Broncho-Vaxom® reduziert die Inzidenz von Infektionen, Begleitmedikation und Antibiotikabedarf bei Kindern über eine 180-tägige Studienperiode hinaus



Nach: Paupe et al. (1991)

AWI-Symptomen (Husten, Nasenverstopfung, Wheezing) (46,48).

- Broncho-Vaxom® reduzierte langfristig den Bedarf für Tonsillektomie bei Kindern mit rezidivierender Tonsillitis (49).
- Bei Kindern mit AWI konnte der Bedarf an Antibiotika (46,50-52) und gleichzeitiger

Medikation (**Abb.7**) (50) signifikant reduziert werden. Krankheitsbedingte Schulfehltage gingen deutlich zurück (45,53).

- Broncho-Vaxom® reduzierte die Häufigkeit oberer AWI bei anfälligen Kindern, speziell bei jenen mit häufigen zurückliegenden oberen AWI (10). Es kam zu einer deutlichen

Reduktion des Antibiotikabedarfs und der Krankheitstage sowie einem langfristigen Schutzeffekt gegen akute AWI (51).

- Broncho-Vaxom® hatte keinen Einfluss auf klinische oder Laborparameter für Autoimmunität oder auf die Häufigkeit von ANA-Positivität bei Kindern mit IgA-Defizienz (54).



Prim. Dr. Sylvia Hartl

2. Interne Lungenabteilung, SMZ Baumgartner Höhe, Otto-Wagner-Spital, Wien

„COPD-Exazerbationen sind gefürchtete Komplikationen im Verlauf der Erkrankung. Besonders die Frequent-exacerbator-Phänotypen der COPD sind daher Ziel einer besonders differenzierten Therapie: Immunstimulation durch Broncho-Vaxom® ist eine effektive Möglichkeit, das körpereigene Immunsystem zu stimulieren und die Zahl der Exazerbationen zu reduzieren. Bestimmten Asthmaformen, die zum Formenkreis des neutrophilen Asthmas gehören, können in ähnlicher Weise Exazerbationen reduzieren, und in der Folge können ihre Asthmasymptome stabilisiert werden.“



Dr. Paolo Peduzzi

Pädiater, Bellinzona

„Mich auf gut gemachte Studien stützend, die von bei uns in der Schweiz gut bekannten Professoren durchgeführt wurden, war ich sofort überzeugt, dass Broncho-Vaxom® eine gute Lösung für viele meiner Patientinnen und Patienten darstellen kann, die aufgrund wiederholter Atemwegsinfektionen besonders schwierige Winter durchmachen. Solche Phasen belasten nicht nur die Patienten selbst, sondern auch deren Familien sowie die soziale und wirtschaftliche Situation der Familien (Arbeitsabsenzen der Eltern aufgrund der Erkrankung ihrer Kinder usw.). Oft bleiben solche Phasen der wiederholten winterlichen Erkrankungen auf wenige Jahre beschränkt und verschwinden nach der Gabe von Broncho-Vaxom® ohne große Nachwirkungen wieder. Broncho-Vaxom® wird oft als ‚Wette gegen die Logik‘ bezeichnet, denn der Grundgedanke – die acht häufigsten Erreger von Atemwegsinfektionen zu vermehren, zu lyophilisieren und anschließend den Patienten oral zu verabreichen – erscheint nicht gerade sehr logisch und einleuchtend ... aber es funktioniert! Oft, wenn nicht gar immer, erhalte ich positive Rückmeldungen von den Familien, und das spornt mich an und überzeugt mich, dass die Gabe von Broncho-Vaxom® der richtige Weg ist.“

Die positiven Effekte von Broncho-Vaxom® in der Prävention von rezidivierenden AWI bei Kindern wurden auch durch eine Metaanalyse bestätigt (55): Es kam zu signifikant und konsistent weniger Fällen rezidivierender AWI (32% vs. 58,2 unter Placebo; OR 0,42–0,6; $p < 0,001$). Der Effekt war bei Patienten mit zurückliegenden AWI besonders ausgeprägt.

In einer aktuellen Studie wurde auch die Wirkung und Sicherheit von inaktivierter Influenza-Vakzine (IIV) mit OM-85 (Arm 1) oder ohne OM-85 (Arm 2) bei 68 Kinder zwischen 36 und 59 Monaten mit häufigen rezidivierenden AWI im zurückliegenden Jahr (≥ 6 vom Arzt begleitete Episoden) verglichen (56). Zwischen den beiden Gruppen zeigten sich keine Unterschiede bezüglich humoraler und zellulärer Immunantwort. Im Arm 1 hatten signifikant weniger Patienten mindestens eine obere AWI (minus 35% vs. Arm 2, $p < 0,05$), mindestens eine untere AWI (minus 67% vs. Arm 2, $p < 0,05$), signifikant weniger Antibiotikazyklen (minus 72% vs. Arm 2, $p < 0,05$) und signifikant weniger Schulfehltage (minus 22% vs. Arm 2, $p < 0,05$). Die Anwendung von OM-85 vor oder gleichzeitig mit einer IIV schien

die Impfung in ihrer Wirkung nicht zu beeinträchtigen und war gut verträglich.

GÜNSTIGES SICHERHEITSPROFIL

Broncho-Vaxom[®] wurde erstmals 1979 für die orale Anwendung bei Erwachsenen und Kindern in der Schweiz zugelassen. Aktuell ist es in 70 Ländern für Erwachsene und in 61 Ländern für Kinder (ab 6 bzw. 12 Monaten) weltweit verfügbar.

Seit 1994 wurden etwa 60 Millionen erwachsene und pädiatrische Patienten mit Broncho-Vaxom[®] behandelt. Das Immunstimulans war im Rahmen des umfassenden Studienprogramms in allen Anwendungsbereichen und bei allen Populationen gut verträglich und lieferte keine Anlässe für Sicherheitsbedenken. Es wurde kein einziger Fall von Überdosierung bekannt.

Die Gesamtnebenwirkungsrate liegt in klinischen Studien bei drei bis vier Prozent und ist vergleichbar mit Placebo. Zu den möglichen unerwünschten Reaktionen gehören gastrointestinale Störungen (Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen und Durchfall), Hautreaktionen (z.B. Erytheme, Exantheme, Urtikaria), respiratorische Störungen (Dyspnoe, Husten, Asthma), Kopfschmerzen, Müdigkeit, Fieber, Schüttelfrost und allergische Reaktionen. Bei anhaltenden Beschwerden sollte die Behandlung unterbrochen werden. Die Anwendung von Broncho-Vaxom[®] hat keine Auswirkungen auf klinische oder Laborparameter für Autoimmunität bei Kindern (54). Dieses ausgezeichnete Sicherheitsprofil wurde durch engmaschiges Postmarketing-Pharmakovigilanz-Monitoring bestätigt: Demzufolge lag die Nebenwirkungsrate in der mit Broncho-Vaxom[®] behandelten Bevölkerung unter 0,001 Prozent.

Broncho-Vaxom[®] kann zusammen mit Standardtherapie (z.B. Mukolytika, Bronchodilatoren oder Antibiotika) verabreicht werden, ohne deren therapeutischen Effekt zu beeinträchtigen. Es wurden keine Wechselwirkungen berichtet. Broncho-Vaxom[®] ist auch bei Patienten mit vielen Therapien gut verträglich (57).

ÖKONOMISCHE VORTEILE

Die Anwendung von Broncho-Vaxom[®] könnte Kosteneinsparungen aufgrund der Reduktion von Krankenhausaufenthalten sowie des präventiven Effektes in der Behandlung von akuten COPD-Exazerbationen ermöglichen. Die Behandlung von Kindern kann zu einer beträchtlichen Reduktion der Gesamtkosten – verursacht durch die Folgen der Atemwegserkrankungen – für die Familien sowie für das Gesundheitssystem führen.

Fazit

Broncho-Vaxom[®] ist umfassend dokumentiert, gut wirksam und verträglich. Zahlreiche Studien liefern überzeugende Evidenz, dass Immunstimulation mit Broncho-Vaxom[®] zur Prävention rezidivierender Atemwegsinfekte bei Kindern und Erwachsenen eingesetzt werden kann.

REFERENZEN: (1) World Health Organization. WHO Fact Sheet No[®] 310. 2013 (2) Schaad U, Principi N. *European Infectious Disease* 2012; 6:111-115 (3) Wilson R. *Eur Respir J* 2001 May; 17(5):995-1007 (4) Wedzicha JA, Donaldson GC, *Respir Care*. 2003 Dec; 48(12):1204-1213 (5) McCullers JA, *Clin Microbiol Rev* 2006; 19(3):571-582 (6) Wesseling G, *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2007; 2(1):5-10 (7) Wedzicha JA, Seemungal TA. *Lancet* 2007; 370(9589):786-796 (8) Del-Rio-Navarro BE, Espinosa Rosales F, Flenady V et al., *Cochrane Database Syst Rev* 2011; 2011(6):CD004974 (9) Chan A, *Eur Respir Dis* 2012; 8(1):2-7 (10) Schaad UB, Mutterlein R, Goffin H, *Chest* 2002; 122(6):2042-2049 (11) Bellanti JA, *Drugs* 1997; 54 Suppl 1:1-4 (12) Adkins B, *Internat Rev Immunol* 2000; 19:157-171 (13) Braido F, Tarantini F, Ghiglione V et al., *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2007; 2(3):335-345 (14) Dales RE, Schweitzer I, Toogood JH et al. *Eur Respir J* 1996; 9(1):72-77 (15) Bosch AA, Biesbroek G, Trzcinski K et al., *PLoS Pathog* 2013; 9(1):e1003057 (16) Beadling C et al., *Curr Opin Infect Dis* 2004; 17:185-191 (17) European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net). Available from: <http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/publications/antimicrobial-resistance-surveillance-europe-2011.pdf> (18) Hui DS, Ip M, Ling T et al., *Respirology* 2011; 16(3):532-539 (19) Wilkinson TM, Hurst JR, Perera WR et al., *Chest* 2006; 129(2):317-324 (20) Soler M, Mutterlein R, Cozma G, *Respiration* 2007; 74(1):26-32 (21) Bousquet J, Focchi A, *Paediatr Drugs* 2006; 8(4):235-243 (22) American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases. *Pediatrics* 2004; 113:1441-1447 (23) Pletz MW et al., *Int J Antimicrob Ag* 2008; 199-206 (24) Monto AS et al., *Vaccine* 2009; 5043-5053 (25) Broncho-Vaxom[®] (OM-85 BV) in children, Overview of the pre-clinical and clinical evidence (26) Bessler WG, *Vor dem Esche U, Mashi N. Int Immunopharmacol* 2010; 10(9):1086-1090 (27) Meredith M, Chiavaroli C. *International Journal of Biotechnology* 2007; 9:344-359 (28) Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). <http://www.goldcopd.org/>, 2014 (29) Fokkens WJ, Lund VJ, Mullol J et al., *Rhinology* 2012; 50(1):1-12 (30) Higgins J, Green S, *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*. Version 5.1.0 ed. John Wiley & Sons, Ltd; 2011 (31) Heintz B, Schlechter WW, Kirsten R et al., *Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol* 1989; 27(11):530-534 (32) Ahrens J, *Atemw Lungenerkrh* 1983; 9:424-427 (33) Messerli C, Michetti F, Sauser-Hall P et al., *Rev Med Suisse Romande* 1981; 101(2):143-146 (34) Collet JP, Shapiro P, Ernst P et al., *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156(6):1719-1724 (35) Cvorisec B, Ustar M, Pardon R et al., *Respiration* 1989; 55(3):129-135 (36) Czerniawska-Mysik G, Adamek-Guzik T, Dyczek A et al., *Int J Immunotherapy* 1992; 8:153-159 (37) Li J, Zheng JP, Yuan JP et al., *Chin Med J (Engl)* 2004; 117(6):828-834 (38) Orsel B, Delclaux B, Baud M, Derenne JP, *Eur Respir J* 1994; 7(3):446-452 (39) Sequiera RB, *Méd et Hyg* 1980; 38:2752-2753 (40) Zhang M, Luan H, Zhang Q et al., *Hum Vaccin Immunother* 2012; 8(12):1802-1807 (41) Carmona-Ramirez MA, Alvarez-Gomez V, Berber A, *J Int Med Res* 2002; 30(3):325-329 (42) Capetti A, Cossu MV, Carezzi L et al., *Hum Vaccin Immunother* 2013; 9(9):1849-1851 (43) Martin du Pan RE, Martin du Pan RC, *Schweiz Rundsch Med Prax* 1982; 71(36):1385-1389 (44) Collet JP, Ducruet T, Kramer MS et al., *Pediatr Infect Dis J* 1993; 12(8):648-652 (45) Jara-Perez JV, Berber A, *Clin Ther* 2000; 22(6):748-759 (46) Ahrens J, *Therapiewoche* 1984; 34:3469-3475 (47) Maestroni GJ, Losa GA, *Int J Immunopharmacol* 1984; 6(2):111-117 (48) Razi CH, Harmanci K, Abaci A et al., *J Allergy Clin Immunol* 2010; 126(4):763-769 (49) Bitar MA, Saade R, *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2013; 77(5):670-673 (50) Paupe J, *Respiration* 1991; 58(3-4):150-154 (51) Gutierrez-Tarango MD, Berber A, *Chest* 2001; 119(6):1742-1748 (52) Zagar S, Loffer-Badzek D, *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec* 1988; 50(6):397-404 (53) Field J, Gomez-Barreto D, del Rio Navarro B et al., *Curr Ther Res* 1998; 59:407-418 (54) Karaca NE, Gulez N, Aksu G et al., *Int Immunopharmacol* 2011; 11(11):1747-1751 (55) Schaad UB, *World J Pediatr* 2010; 6(1):5-12 (56) Esposito S et al., *Vaccine* 2014; 2546-2552 (57) Broncho-Vaxom[®] (OM-85 BV) in adults, Overview of the pre-clinical and clinical evidence (58) de Martino M, Ballotti S, *Pediatr Allergy Immunol* 2007; 18 Suppl 18:13-18

KURZFACHINFORMATION ÖSTERREICH: Broncho-Vaxom[®] 3,5/7 mg-Kapseln: Zusammensetzung: 1 Kapsel enthält 3,5 oder 7 mg eines gefriergetrockneten (lyophilisierten), normierten Bakterienlysates zu gleichen Teilen aus *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus* (Diplococcus) pneumoniae, *Klebsiella pneumoniae* ssp. pneumoniae und ssp. ozaenae, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* und *sanguinis* (viridans), *Moraxella* (Branhamella/Neisseria) catarrhalis. Sonstige Bestandteile: Propyl 3,4,5-trihydroxybenzoat, Simethiconemulsion (Dimeticon, Siliciumdioxid), Natriumchlorid, Mononatriumglutamat, vorgelatinierte Stärke, Magnesiumstearat, Mannitol (E 421), Indigotin (E 132), Titan-dioxid (E 171), Gelatine. Anwendungsgebiete Rezidivierende Infektionen der oberen und unteren Luftwege, insbesondere infolge chronischer Atemwegserkrankungen (wie z.B. Bronchitis, Sinusitis). Broncho-Vaxom 3,5 mg-Kapseln für Kinder wird angewendet bei Kindern von 1 Jahr bis 12 Jahren. Broncho-Vaxom 7 mg-Kapseln für Erwachsene wird angewendet bei Erwachsenen und Kindern ab 12 Jahren. Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der sonstigen Bestandteile, Autoimmunerkrankungen, Akute Darminfektionen. Pharmakotherapeutische Gruppe: Andere Immunstimulanzien, ATC-Code: L03AX. Abgabeform: Rezept- und apothekenpflichtig. Zulassungsinhaber: OM Pharma, Amadora, Lisboa, Portugal. Informationen betreffend Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Schwangerschaft und Stillzeit, Wechselwirkungen mit anderen Mitteln, Nebenwirkungen und Gewöhnungseffekte sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. Stand der Information: Oktober 2015

KURZFACHINFORMATION SCHWEIZ: Broncho-Vaxom Z: Bakterienlysat: Erw: Kapsel 7 mg, Kind: Kapsel/Beutel 3.5 mg. I: Immuntherapie. Prophylaxe rezidivierender Atemwegsinfektionen und akuter infektiöser Exazerbationen der chronischen Bronchitis. Adjuvans der Behandlung akuter Atemwegsinfektionen. D: Vorbeugende Behandlung: Eine Kapsel für Erwachsene oder Kinder (von 6 Monaten bis 12 Jahren) bzw. 1 Beutel täglich, nüchtern, während 10 aufeinander folgenden Tagen pro Monat, während 3 Monaten. Akute Infektion: Eine Kapsel für Erwachsene oder Kinder bzw. 1 Beutel täglich, nüchtern, bis zum Abklingen der Symptome (mindestens 10 Tage). Die Sicherheit und Wirksamkeit bei Kindern unter 6 Monaten ist bisher noch nicht erwiesen. KI: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen Hilfsstoff. VM: Überempfindlichkeitsreaktionen sind möglich. In einem solchen Fall Behandlung unverzüglich abbrechen. IA: keine bekannt. S/S: kein Risiko für das Kind bekannt, aber keine klinischen Daten vorliegend. UW: Häufig: Kopfschmerzen, Husten, Durchfall, Bauchschmerzen, Hautausschlag. Gelegentlich: Überempfindlichkeitsreaktionen der Haut, Übelkeit, Erbrechen, Erythem, erythematöser Hautausschlag, generalisierter Hautausschlag, Pruritus, Müdigkeit, periphere Ödeme. Liste: C. Detaillierte Informationen: www.swissmedinfo.ch. Zulassungsinhaber: OM Pharma AG • CH-1217 Meyrin. Vertrieb: Vifor SA • CH-1752 Villars-sur-Glâne. Stand: Februar 2015

IMPRESSUM: Positionspapier ist eine Publikation von MEDahead, Gesellschaft für medizinische Information m.b.H., 1070 Wien, Seidengasse 9/Top 1.3, office@medahead.at. Für den Inhalt verantwortlich: MEDahead. Redaktion: Dr. Monika Steinmaßl-Wirrer. Hinweis: Die in dieser Publikation dargestellten Empfehlungen stellen das Wissen und die Erfahrungen der teilnehmenden Ärzte dar. Angaben über Dosierungen, Applikationsformen und Indikationen von pharmazeutischen Spezialitäten entnehmen Sie bitte der aktuellen österreichischen Fachinformation. Trotz sorgfältiger Prüfung übernimmt der Medieninhaber keinerlei Haftung für inhaltliche oder drucktechnische Fehler. Die in dieser Publikation verwendeten Personen- und Berufsbezeichnungen treten der besseren Lesbarkeit halber nur in einer Form auf, sind aber natürlich gleichwertig auf beide Geschlechter bezogen. Alle Rechte, insbesondere das Recht der Vervielfältigung und Verbreitung sowie der Übersetzung, vorbehalten. Kein Teil des Werkes darf in irgendeiner Form (Fotokopie, Mikrofilm oder ein anderes Verfahren) ohne schriftliche Genehmigung des Verlages reproduziert oder unter Verwendung elektronischer Systeme gespeichert, verarbeitet, vervielfältigt, verwertet oder verbreitet werden. Die vorliegende Publikation wurde durch die finanzielle Unterstützung von Vifor AG ermöglicht.