

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Colibiogen® inject

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**Wirkstoff:**

1 ml enthält: Zellfreie Lösung aus $2,7 \times 10^8$ lysierten *Escherichia coli*, Stamm Laves

Sonstige Bestandteile:

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

Vor, während und nach Chemotherapie; vor, während und nach Strahlentherapie: Radiogene Colitis; Magen-Darm-Erkrankungen mit spastischen Erscheinungen; bei endogener Belastung der Darmwand; schmerzhafte Divertikelkrankheit; Allergien: Heuschnupfen, Polymorphe Lichtdermatose; Neurodermitis.

4.2 Dosierung und Art der AnwendungDosierung

Soweit nicht anders verordnet, im Abstand von 1–2 Tagen je 1 Ampulle langsam i.v. (mehr als zwei Minuten pro Ampulle) oder i.m. injizieren, später in größeren Intervallen.

Bei schweren Fällen kann die Dosierung bis zu 3×1 Ampulle täglich erhöht werden.

Spezielle Dosierung begleitend zur Chemotherapie:

Soweit nicht anders verordnet, werden 0,167 ml Colibiogen® inject pro kg Körpergewicht in 250 ml isotonischer Natriumchloridlösung über 30 min. vor der Gabe des Chemotherapeutikums i.v. infundiert.

Art der Anwendung

Injektionslösung zur langsamen i.v. oder i.m. Applikation.

Die Anwendungsdauer richtet sich nach Sachlage der vorliegenden Erkrankung und kann in chronischen Fällen mehrere Monate betragen.

4.3 Gegenanzeigen

Es gibt Hinweise, dass in Einzelfällen bei Patienten mit Autoimmunthyreoiditis Überempfindlichkeitsreaktionen ausgelöst werden könnten.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Colibiogen® inject enthält Natrium, aber weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Ampulle.

Bei Auftreten von Überempfindlichkeitsreaktionen ist das Präparat abzusetzen.

Wegen möglicher Reaktionen wird grundsätzlich empfohlen, Patienten nach einer Injektion von Colibiogen® inject wie üblich für kurze Zeit unter Beobachtung zu halten. Dies gilt insbesondere für Patienten mit allergischer Reaktionsbereitschaft.

Langsame Ausführung der Injektion von Colibiogen® inject beugt den unter 4.8 genannten Nebenwirkungen vor.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Keine bekannt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Zur Anwendung von Colibiogen® inject während Schwangerschaft und Stillzeit liegen keine Untersuchungen vor.

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

Nicht zutreffend.

4.8 Nebenwirkungen

Nach Colibiogen®-Injektionen wurden sehr selten allergische Reaktionen vom Soforttyp aller Schweregrade beobachtet. Die klinische Symptomatik umfasste u. a.: Unverträglichkeitsreaktionen an der Injektionsstelle; Flush, Schwellung; Exantheme, insbesondere Urtikaria; Ventilationsstörungen bis zur Atemnot, Bronchospasmus, Asthma; gastrointestinale Symptome wie Übelkeit, Durchfall; Kreislaufschwäche; anaphylaktische Reaktionen, in einem Fall Schock bei vorbestehender Autoimmunthyreoiditis. Vorübergehende Geschmacks- und Geruchsveränderungen traten vereinzelt auf.

Sehr häufig:	kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen
Häufig:	kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen
Gelegentlich:	kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen
Selten:	kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen
Sehr selten:	kann bis zu 1 von 10.000 Behandelten betreffen
Nicht bekannt:	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar.

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 Arzneimittel und Medizinprodukte
Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3
53175 Bonn
Website: <http://www.bfarm.de>
anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Nicht zutreffend.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Darm-schleimhauttherapeutikum, Immuntherapeutikum

Colibiogen® inject zeigt in *in vitro*- resp. *in vivo*-Systemen

- eine Induktion von Zytokinen (IL-1, IL-6, TNF- α)
- eine Verstärkung der Wachstumshemmung von 5 Fluorourazil auf Mamma-Karzinom-Zelllinien
- die Stimulation der Stammzellen des Knochenmarks (CFU-GEMM)
- eine Steigerung des Zellstoffwechsels
- eine Aktivierung des Antioxidans-Systems
- Hemmung der Bildung freier Radikale
- Hemmung der Histamin-Freisetzung basophiler Granulozyten
- Hemmung der Ketoprofen-stimulierten Photohämolyse

Daten zur Bioverfügbarkeit liegen aufgrund der komplexen Zusammensetzung des biologischen Arzneimittels nicht vor.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Daten zur Pharmakokinetik liegen aufgrund der komplexen Zusammensetzung des biologischen Arzneimittels nicht vor.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die Prüfung der **akuten Toxizität** von Colibiogen® inject am Kaninchen und an der Ratte ergab in der Dosierung von 10 ml/kg (i.v. Applikation) keine toxischen Reaktionen. Die Tiere blieben während der gesamten Prüfung symptomfrei. Die Autopsie war ohne Befund.

In der Prüfung auf **subchronische Toxizität** konnten keine Veränderungen beobachtet werden. Der „No observable adverse effect level“ (Grenze, unterhalb der keine unerwünschte Wirkungen beobachtet werden können) liegt über 5,0 ml/kg/Tag.

Zur Überprüfung der **lokalen Verträglichkeit** wurde das Arzneimittel intravenös, interarteriell, paravaskulär und intramuskulär verabreicht. Es traten keine Gefäß- oder Gewebsveränderungen auf. Der histopathologische Befund war bei allen vier Applikationsarten negativ.

Eine **Herz-Kreislauf-Analyse** nach einmaliger i.v. Applikation in drei Dosen (0,167; 2 und 10 ml/kg Körpergewicht) an der Ratte brachte keine abweichenden Befunde im Vergleich zu der mit physiologischer Kochsalzlösung behandelten Kontrolltiergruppe.

Die Prüfung auf **sensibilisierendes Potential** verlief negativ, d.h. Colibiogen® inject zeigt kein kontaktsensibilisierendes Potential.

Die Prüfung auf **Mutagenität** im Bakterien-Rückmutations-Test an *Salmonella typhimurium* (Ames-Test) bestätigte, dass keine das Erbgut verändernden Substanzen enthalten sind.

Colibiogen® inject



Die Prüfung auf Pyrogene am Kaninchen (DAB 10) zeigt, dass keine Fieber induzierende Substanzen enthalten sind.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumchlorid, Glukose, Aminosäuren, Wasser zu Injektionszwecken.

6.2 Inkompatibilitäten

Keine bekannt.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre bei Raumtemperatur.

Nach Anbruch der Ampulle bzw. nach Bereitung der Infusionslösung ist diese sofort zu verwenden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Keine.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Originalpackungen mit:

5 Ampullen à 2 ml/10 Ampullen à 2 ml/
25 Ampullen à 2 ml

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Laves-Arzneimittel GmbH
Barbarastraße 14
D-30952 Ronnenberg/Hannover
Telefon 0511/438 74-0
Telefax 0511/438 74-44
Email: info@laves-pharma.de

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

49354

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

10. STAND DER INFORMATION

06/2015

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt