

**ANEXO I**

**FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO**

## 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Uromune 300 FTU/mL, suspensión para pulverización sublingual.

## 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada mL contiene:

Una suspensión de 300 FTU de la mezcla bacteriana MV140: cepas bacterianas inactivadas de 25% *Escherichia coli* (V121), 25% *Klebsiella pneumoniae* (V113), 25% *Enterococcus faecalis* (V125) y 25% *Proteus vulgaris* (V127). La concentración se define como FTU/mL (unidades de turbidez de la formacina/mL).

Uromune es una suspensión glicerinada que contiene cuatro cepas bacterianas seleccionadas de células enteras, inactivadas por calor, y su proporción en la formulación es la siguiente:

*Escherichia coli*..... 300 FTU (25%)  
*Klebsiella pneumoniae*..... 300 FTU (25%)  
*Enterococcus faecalis*..... 300 FTU (25%)  
*Proteus vulgaris*..... 300 FTU (25%)

### Excipiente(s) con efecto conocido

Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio (1 mmol) por mL; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

Para consultar la lista completa de excipientes, véase la sección 6.1.

## 3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión para pulverización sublingual.

## 4. DATOS CLÍNICOS

### 4.1 Indicaciones terapéuticas

Uromune es una vacuna bacteriana de mucosas indicada en adultos para la prevención de las infecciones bacterianas recurrentes del tracto urinario (ITUr).

### 4.2 Posología y forma de administración

#### Posología

La dosis recomendada son 2 pulverizaciones por día en una sola administración (una dosis son 2 pulverizaciones), para una dosis diaria final de 0,2 mL.

La duración del tratamiento sería de aproximadamente 90 días (3 meses).

### Forma de administración

Uromune se administra por vía sublingual:

1. Retirar el precinto de uno de los frascos.
2. Agitar suavemente el frasco.
3. Girar la pipeta lateralmente. Realizar 3 o 4 pulverizaciones del spray para garantizar el correcto llenado del dispensador (solo cuando se comience un frasco).



4. Levantar la lengua, dirigir la pipeta debajo de la lengua y pulsar dos veces para aplicar la dosis adecuada.



5. Mantener la dosis bajo la lengua, sin tragar durante aproximadamente 1-2 minutos y luego tragar.
6. Girar la pipeta lateralmente de nuevo a su posición inicial con la punta hacia abajo, bloqueando así el mecanismo de pulverización.
7. Volver a colocar el frasco en la caja y almacenar de acuerdo a la sección 6.4.

Uromune se presenta en 1 o 2 frascos de 9 mL cada uno. La duración de cada frasco es de aproximadamente 45 días. Por lo tanto, el curso del tratamiento sería de aproximadamente 90 días (3 meses).

### **4.3 Contraindicaciones**

Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

### **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo**

#### Uromune con comida y bebida

Uromune debe administrarse lo más separadamente posible de la ingesta de alimentos y/o bebidas (al menos, 30 minutos antes y después del consumo de alimentos y/o bebidas). No se cepille los dientes ni se enjuague la boca en los 30 minutos anteriores o posteriores a la administración.

#### Población pediátrica

No se requieren precauciones especiales para su uso en la población pediátrica.

### **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

No se han realizado estudios de interacciones.

#### 4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

##### Embarazo

No hay datos o éstos son limitados relativos al uso de Uromune en mujeres embarazadas.

##### Lactancia

No hay datos clínicos disponibles para el uso de Uromune durante la lactancia.

##### Fertilidad

No hay datos disponibles.

Uromune contiene microorganismos completamente inactivados, por lo tanto sin capacidad infecciosa.

#### 4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Uromune sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

#### 4.8 Reacciones adversas

Raramente pueden producirse trastornos gastrointestinales, sensación y/o molestias en la zona orofaríngea. La presencia de estas reacciones no implica que el tratamiento deba ser interrumpido o pospuesto, pero puede ser necesaria la supervisión de la administración.

Las reacciones adversas que se enumeran a continuación se obtuvieron a partir de datos de ensayos clínicos, informes espontáneos y de literatura médica.

Las reacciones adversas a los medicamentos (RAM) se clasifican por frecuencia, la más frecuente primero, utilizando la siguiente convención: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ); frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ); raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ); muy raras ( $< 1/10.000$ ), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Sistema de clasificación de órganos	Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ )	Frecuentes ( $\geq 1/100$ a $< 1/10$ )	Poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$ )	Raras ( $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$ )	Muy raras ( $< 1/10.000$ )
Trastornos del metabolismo y de la nutrición				Apetito disminuido	
Trastornos del sistema nervioso				Hormigueo Cefalea	
Trastornos oculares				Dolor ocular	
Trastornos respiratorios,				Asma/ Empeoramiento del asma	

Sistema de clasificación de órganos	Muy frecuentes (≥ 1/10)	Frecuentes (≥1/100 a <1/10)	Poco frecuentes (≥ 1/1.000 a <1/100)	Raras (≥1/10.000 a <1/1.000)	Muy raras (<1/10.000)
torácicos y mediastínicos				Síndrome de tos de las vías respiratorias superiores Disnea	
Trastornos gastrointestinales			Dolor oral Malestar epigástrico Exfoliación de la mucosa oral Molestia dental Boca seca Gastritis	Molestia abdominal Dolor abdominal Glositis Náuseas Diarrea Enfermedad por reflujo gastroesofágico	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Prurito		Erupción Erupción pruriginosa Dermatitis perioral	
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo				Artralgia Dolor en una extremidad	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración			Malestar	Sensación de mucho calor Edema generalizado Dolor Rubefacción	

### **Resumen del perfil de seguridad**

La mayoría de las reacciones adversas con Uromune son raras o muy raras. Pueden ser locales (en el lugar de administración) o sistémicas.

Las reacciones locales (orofaríngeas), aunque su frecuencia es baja, son los acontecimientos notificados más comunes. Su presencia no implica que se deba interrumpir o posponer el tratamiento, pero puede ser necesario supervisar la administración.

Raramente pueden aparecer efectos secundarios sistémicos como malestar, erupción cutánea, prurito generalizado. Además, se notificaron muy pocos casos de asma o empeoramiento del asma, para este último acontecimiento referido, el tratamiento debe ser interrumpido, y se recomienda encarecidamente la notificación.

### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del correo electrónico [farmacovigilanciaperu@pharmaris.com](mailto:farmacovigilanciaperu@pharmaris.com).

## **4.9 Sobredosis**

Hasta ahora no se conoce ningún caso de sobredosis con Uromune. Debido a la naturaleza de Uromune, parece poco probable que se produzca una sobredosis. En caso de sobredosis accidental o de una administración incorrecta, los pacientes pueden experimentar algunas reacciones adversas (ver sección 4.8 Reacciones adversas).

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: Otras vacunas bacterianas Código ATC: J07AX

#### Mecanismo de acción

Uromune es una vacuna que actúa estimulando el sistema inmunitario, para aumentar la resistencia contra las infecciones del tracto urinario.

Uromune está destinado a la prevención secundaria en pacientes con ITUr.

El principio activo de Uromune son las bacterias que son la causa principal de las ITU. Las bacterias contenidas en Uromune están totalmente inactivadas y no pueden llegar al torrente sanguíneo desde la mucosa oral. En cambio, son captadas activamente por las células dendríticas orales (DC). Estas células inducirán una respuesta inmunitaria adaptativa local (sitio de inducción), que se extenderá a otros tejidos de la mucosa, como la vejiga (sitio efector).

La vacunación sublingual con Uromune induce una respuesta inmunitaria específica (Th17/Th1), el principal mecanismo implicado en la resistencia contra las infecciones bacterianas de la vejiga. También induce una respuesta de células T reguladoras que, junto con la respuesta Th1, regula a la baja las respuestas Th2 perjudiciales asociadas a la recurrencia de la infección de la vejiga. Estas respuestas se han observado *in vitro* e *in vivo* en estudios preclínicos. Los estudios *in vivo* han mostrado estas respuestas en el bazo y en los ganglios linfáticos distantes (inguinales) tras la administración sublingual. También se observan respuestas tempranas de TNF $\alpha$  en la vejiga de ratones inmunizados por vía sublingual tras la estimulación con las bacterias contenidas en Uromune. En un modelo experimental de infección de vejiga con *Escherichia coli*, Uromune confirió una protección temprana que se asoció a una rápida respuesta de las células T en la vejiga junto con un aumento de la afluencia de células mieloides en la orina. Además, Uromune induce una respuesta de anticuerpos que incluye inmunoglobulina A, G y M, contra las bacterias contenidas en su formulación.

#### Efectos farmacodinámicos

Su efecto farmacodinámico se dirige al sistema inmunitario.

#### Eficacia clínica y seguridad

La eficacia y seguridad de Uromune en las infecciones bacterianas recurrentes del tracto urinario se evaluó en un ensayo multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, de grupos paralelos y de un año de duración, en el que participaron 240 mujeres (de 18 a 75 años). Se incluyeron mujeres que habían padecido al menos 5 cistitis no complicadas en el año anterior y se les administró placebo o Uromune durante 3 o 6 meses. Hubo un seguimiento de 12 meses desde el inicio del tratamiento.

En el periodo de eficacia de 9 meses (es decir, después de 3 meses de administración), la mediana de episodios de ITU fue de 3,0 [rango intercuartil, IQR, 0,5-6,0] para el grupo de placebo en comparación con 0,0 [IQR, 0,0-1,0] en ambos grupos que recibieron Uromune ( $P<0,001$ ). Además, se encontró un aumento significativo de la tasa de ausencia de ITU ( $P<0,001$ ), siendo del 25,0% en el grupo placebo frente al 55,7% y 58,0% en los sujetos que recibieron Uromune durante 3 o 6 meses, respectivamente. La mediana de tiempo hasta la aparición de la primera ITU se retrasó significativamente en los individuos que recibieron Uromune, al menos durante 227 días. También se encontró una reducción muy significativa en la puntuación de los síntomas, junto con una importante mejora en la calidad de vida durante todo el periodo de estudio comparando los grupos activos frente al placebo ( $P<0,001$ ). La mediana de la puntuación de antibióticos fue de 4,5 [IQR, 1,0-8,5] para el grupo de placebo, reduciéndose a 1,0 [IQR, 0,0-3,0] en ambos grupos que recibieron Uromune ( $P<0,001$ ) durante todo el periodo de estudio. Además, se observó un descenso significativo en el uso de recursos sanitarios, principalmente asociado a las visitas al urólogo y a las pruebas complementarias. No se observaron diferencias entre los esquemas de tratamiento activo para ninguna variable clínica.

En cuanto a la seguridad, sólo 5 sujetos (2,2%) notificaron reacciones adversas no graves, 2 del grupo de placebo y 3 del grupo de MV140 de 3 meses.

#### Resultados de eficacia y seguridad de los estudios no intervencionistas

En diferentes estudios observacionales, la profilaxis con Uromune demostró una mayor eficacia que la profilaxis con antibióticos en el tratamiento de la ITUr, reduciendo la incidencia de ITU y aumentando el periodo libre de infección. Los sujetos tratados con Uromune diariamente durante tres meses (519 mujeres en total) tuvieron tasas significativamente más altas de ausencia de ITU (35-90%) que los que recibieron seis meses de profilaxis con antibióticos (0% en 499 mujeres en total) durante 15 meses de seguimiento ( $P<0,001$  para todos los estudios).

El preparado bacteriano también se ha utilizado con éxito en el Reino Unido. Se administró Uromune durante 3 meses a mujeres que sufrían una infección urinaria recurrente y en las que había fracasado el tratamiento convencional. La mayoría de las participantes (78%) permanecieron libres de infección tras el periodo de seguimiento (12 meses), lo que sugiere que Uromune es eficaz para prevenir la reaparición de infecciones urinarias en las mujeres. Otro estudio prospectivo que incluyó a casi 800 sujetos mostró que Uromune redujo significativamente los episodios de ITU tanto en hombres como en mujeres. Finalmente, el último estudio, que incluía a mujeres con diferentes factores de riesgo asociados a la ITU, demostró que Uromune confería una protección que persistía, al menos parcialmente, durante 2 años desde el inicio del tratamiento. En este sentido, Uromune redujo fuertemente el consumo de antibióticos y los costes asociados a la atención sanitaria de la ITU.

Otros estudios que evaluaron a sujetos con ITU complicada informaron sistemáticamente de tasas favorables de ausencia de ITU que oscilaban entre el 30 y el 50%, tasas de reducción de ITU significativas y una mejor calidad de vida. Uno de estos estudios incluyó a pacientes con enfermedades autoinmunes, en las que los tratamientos inmunosupresores los hacen propensos a sufrir episodios infecciosos. Tanto el número de episodios de ITU como el consumo de antibióticos y la necesidad de

recursos sanitarios, evaluados 12 meses después de iniciar un curso de tratamiento de 3 meses con Uromune, se redujeron significativamente en comparación con el año anterior a la vacunación.

Algunos estudios previos que incluyen a mujeres de entre 16 y 18 años y diferentes informes de casos en niños de entre 6 y 12 años, procedentes de la experiencia clínica real, han demostrado el beneficio clínico conferido por Uromune en la población pediátrica. La mayoría de los niños no informaron de recurrencias o redujeron la incidencia de ITU, disminuyendo la gravedad de los episodios infecciosos (bacteriuria asintomática o ausencia de ITU febril).

Los estudios mencionados han sido revisados sistemáticamente, concluyendo que Uromune proporciona una reducción de 2 a 6 veces de las ITU en un periodo de 12 meses, con hasta un 90% de pacientes que permanecen totalmente libres de infección. Se han destacado estos excelentes resultados, que sitúan a Uromune como una alternativa no antibiótica muy prometedora para la prevención y el tratamiento de la ITUr.

El estudio sobre ancianos frágiles muestra que, tras la inmunoprofilaxis bacteriana, el número de ITU disminuyó significativamente 12 meses después del tratamiento con autovacuna o MV140, en comparación con los episodios anteriores a la vacunación en todos los grupos de tratamiento, tanto en hombres como en mujeres. La mediana del número de ITU después de la profilaxis osciló entre 0,0 y 0,3 episodios por mes, dependiendo del grupo de estudio. En general, la tasa de reducción osciló entre 7 veces para los sujetos que recibieron un nuevo curso de autovacuna y 40 veces para las mujeres en el primer tratamiento con MV140. Cabe destacar que, en todos los grupos, se observó una reducción significativamente mayor de las ITU en los individuos que recibieron MV140 en comparación con los que recibieron autovacunas. En cuanto a la proporción de sujetos libres de ITU, hasta el 60% de los individuos que recibieron MV140 permanecieron totalmente libres de infecciones urinarias al final del periodo de seguimiento, pero ninguno de los grupos de autovacunas. No se encontraron diferencias en el número de ITU entre sexos, ni entre los grupos que recibieron el primer tratamiento y los que recibieron el refuerzo al final del estudio.

Varios estudios en los que se utiliza Uromune como tratamiento preventivo en pacientes con ITUr informan de una buena tolerancia y ausencia de reacciones adversas durante y después de 3 meses de toma diaria de Uromune. En los estudios posteriores a la comercialización, con miles de tratamientos de Uromune administrados, se notificaron espontáneamente un total de 13 casos de reacciones adversas en los últimos 6 años de experiencia en todo el mundo utilizando Uromune.

## **5.2 Propiedades farmacocinéticas**

Debido a la vía de administración, las sustancias activas (cepas bacterianas inactivadas) no se absorben en el sistema vascular. Por lo tanto, no se han realizado estudios farmacocinéticos ni en animales ni en estudios clínicos que investiguen el perfil farmacocinético y el metabolismo de Uromune.

## **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

Los datos no clínicos no revelan ningún peligro especial para los seres humanos según los estudios convencionales de toxicidad por dosis repetidas, tolerancia local, así como la seguridad evaluada durante los estudios farmacodinámicos/mecánicos.



## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

Glicerol (E-422)

Cloruro de sodio

Aroma artificial de piña (contiene propilenglicol)

Agua para preparaciones inyectables

### **6.2 Incompatibilidades**

No procede.

### **6.3 Periodo de validez**

3 años.

### **6.4 Precauciones especiales de conservación**

Conservar en nevera (2° C - 8° C).

### **6.5 Naturaleza y contenido del envase**

Caja de plástico, conteniendo 1 y 2 frascos de vidrio ámbar Tipo III de 9 mL C/U, cerrados con un tapón de plástico blanco con cánula giratoria y bomba de spray integrada, sujetos por un relleno de espuma con orificios.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

### **6.6 Precauciones especiales de eliminación**

No hay requisitos especiales para su eliminación.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

INMUNOTEK, S.L.

Calle Punto Mobi 5, Alcalá de Henares, 28805. Madrid, ESPAÑA.

Teléfono: +34 912 908 942

Fax: +34 902 906 841

[vac@inmunotek.com](mailto:vac@inmunotek.com)

### **Importado en Perú por:**

Droguería PHARMARIS PERU S.A.C

Av. Javier Prado Este 6210 Int. 505

Urb. La Riviera de Monterrico 2sa Etapa

La Molina – Lima - Perú

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

**9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

**10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

10/2024