

BIOMUNIL[®]

J07AX



LUSOFARMACO

BIOMUNIL®

J07AX

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE.

BIOMUNIL compresse. BIOMUNIL granulato per sospensione orale.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA.

BIOMUNIL compresse. **Principi attivi:** Frazioni ribosomiali costituite da ribosomi batterici nelle seguenti proporzioni: *Klebsiella pneumoniae* 3,5 parti; *Streptococcus pneumoniae* 3,0 parti; *Streptococcus pyogenes* (gruppo A) 3,0 parti; *Haemophilus influenzae* 0,5 parti. Frazioni di membrana di *Klebsiella pneumoniae* 15 parti; per un liofilizzato pari a 0,525 mg di RNA ribosomiali. Eccipienti con effetti noti: **sorbitolo**. BIOMUNIL granulato per sospensione orale. **Principi attivi.** Frazioni ribosomiali costituite da ribosomi batterici nelle seguenti proporzioni: *Klebsiella pneumoniae* 3,5 parti; *Streptococcus pneumoniae* 3,0 parti; *Streptococcus pyogenes* (gruppo A) 3,0 parti *Haemophilus influenzae* 0,5 parti; Frazioni di membrana di *Klebsiella pneumoniae* 15 parti per un liofilizzato pari a 0,525 mg di RNA ribosomiali. Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA.

Compresse, per uso orale. Granulato per sospensione orale.

4. INFORMAZIONI CLINICHE.

4.1 Indicazioni terapeutiche. Profilassi delle infezioni batteriche ricorrenti delle alte vie respiratorie in bambini con un numero di episodi superiore all'atteso per l'età. BIOMUNIL può contribuire a ridurre il numero e l'intensità degli episodi infettivi.

4.2 Posologia e modo di somministrazione. BIOMUNIL granulato per sospensione orale può essere somministrato ai bambini a partire dai 2 anni di età. BIOMUNIL compresse è riservato ai bambini di età superiore a 6 anni. **Dosaggio.** 1° mese: 1 compressa o bustina al mattino a digiuno per 4 giorni consecutivi alla settimana per 3 settimane consecutive. Dal 2° mese: 1 compressa o bustina al mattino a digiuno per 4 giorni consecutivi al mese per i successivi 5 mesi. Sciogliere il contenuto della bustina in mezzo bicchiere d'acqua.

4.3 Controindicazioni. Ipersensibilità ai principi attivi o ad uno qualsiasi degli eccipienti, elencati al paragrafo 6.1. È controindicato l'impiego del preparato in pazienti portatori di malattie autoimmuni.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego. Nei soggetti nei quali può essere sospettata una iperreattività è consigliabile adottare un tipo di trattamento a dosi progressivamente crescenti. I pazienti devono essere informati della rara possibilità di sviluppare febbre alta (temperatura $\geq 39^{\circ}\text{C}$) isolata, inspiegabile e a rapida insorgenza, nel qual caso il trattamento deve essere sospeso e non ripreso. Questo tipo di febbre non deve essere confuso con la febbre da dengue che si può talvolta accompagnare a lievi sintomi otorinolaringoiatrici. Non avendo a disposizione dati riguardanti studi su donne in gravidanza, è preferibile evitare l'uso di BIOMUNIL in donne in gravidanza e allattamento (vedere paragrafo 4.6). In caso di reazioni da ipersensibilità il trattamento deve essere interrotto immediatamente e non ripreso. BIOMUNIL non deve essere somministrato in caso di infezioni intestinali acute. In soggetti asmatici si potrebbe manifestare un attacco d'asma: in tal caso, è consigliabile sospendere il trattamento e non ripeterlo. **Informazioni importanti su alcuni eccipienti.** BIOMUNIL compresse contiene sorbitolo, i pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al fruttosio non devono assumere questo medicinale.

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione. Non sono stati effettuati studi di interazione.

4.6 Gravidanza e allattamento. Non vi sono dati riguardanti l'uso di BIOMUNIL in donne in gravidanza. Gli studi sugli animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti riguardanti la tossicità riproduttiva. Tuttavia, come misura precauzionale è preferibile evitare l'uso di BIOMUNIL durante la gravidanza e l'allattamento (vedere paragrafo 4.4).

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari. BIOMUNIL non altera la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati. La tabella seguente riporta le reazioni avverse osservate in nove studi clinici comprendenti un totale di 1.231 pazienti trattati con BIOMUNIL per via orale, per le quali la valutazione di causalità era “non esclusa” e nella segnalazione spontanea. Le reazioni avverse sono elencate in accordo alla classificazione MedDRA per sistemi ed organi e sono definite di seguito come: molto comune ($\geq 1/10$), comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$), non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), raro ($< 1/10.000$, $< 1/1.000$), molto raro ($< 1/10.000$) o non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili). Nessuna reazione avversa è risultata di frequenza “molto raro”, “raro”, o “molto comune” e pertanto queste frequenze non sono riportate nella tabella.

Classificazione per sistemi ed organi (Classificazione MedDRA)	COMUNE (da $\geq 1/100$ a $< 1/10$)	NON COMUNE (da $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)	NON NOTA
Infezioni ed infestazioni	Infezione dell'orecchio, nasofaringite, tonsillite	Bronchite, gastroenterite, sinusite	Laringite
Patologie del sistema emolinfopoietico		Linfoadenopatia	
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche		Tosse	Asma
Patologie gastrointestinali		Diarrea, dolore addominale, nausea, vomito, ipersecrezione salivare	
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione		Piressia, astenia	
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo			Reazioni cutanee, eritema, eczema, porpora vascolare, eritema nodoso
Disturbi del sistema immunitario			Reazione di ipersensibilità, orticaria, angioedema

Segnalazione delle reazioni avverse sospette. La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili>.

4.9 Sovradosaggio. Non sono stati riportati casi di sovradosaggio.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE.

5.1 Proprietà farmacodinamiche. Categoria farmacoterapeutica: vaccini batterici Codice ATC: J07AX. BIOMUNIL contribuisce allo sviluppo delle risposte immunitarie aspecifiche e specifiche, mediante un potenziamento della *clearance* batterica ed una stimolazione delle risposte antivirali. Le proprietà immunogeniche ed immunomodulatorie di BIOMUNIL sono state stabilite in studi sugli animali e sull'uomo, indicando che BIOMUNIL può attraversare la mucosa intestinale. Questo è stato confermato utilizzando un modello *in vitro* che riproduceva l'epitelio intestinale. La frazione di membrana e le frazioni ribosomiali di *K. pneumoniae*, un batterio Gram negativo, hanno dimostrato in studi *in vitro*, di interagire con i recettori delle cellule dell'immunità innata (TLR), inducendo attivazione delle cellule NK, con produzione di defensine, aumento della funzione di neutrofili (adesione e migrazione), attivazione del sistema monocita-macrofago, attività chemiotattica sui linfociti T. Lo studio dei ribosomi mediante caratterizzazione

biochimica ha mostrato la presenza sui ribosomi di epitopi antigenici della membrana batterica di *Klebsiella pneumoniae*. Pertanto i ribosomi agiscono come vettori antigenici, inducendo specifiche cellule secernenti anticorpi nel sangue e nelle mucose che producono localmente anticorpi specifici.

5.2 Proprietà farmacocinetiche. BIOMUNIL è biodisponibile e raggiunge le placche di Peyer per la stimolazione delle cellule immunocompetenti. Studi di cinetica nel ratto e nel cane, hanno evidenziato solo un modesto assorbimento delle macromolecole costituenti il BIOMUNIL somministrato per via intragastrica. Dopo 6 ore sono stati rilevati livelli plasmatici dell'ordine dell'1-2% della dose somministrata, livelli epatici dello 0,25% ed intestinali dello 0,08%. L'escrezione urinaria è risultata pari al 33% dopo 72 ore.

5.3 Dati preclinici di sicurezza. Gli effetti in studi non clinici sono stati osservati solo a livelli di esposizione considerati sufficientemente oltre l'esposizione massima nell'uomo, indicando scarsa rilevanza per l'uso clinico. La tossicità acuta è estremamente bassa; con la formulazione in compresse non è stato osservato alcun caso di morte né segno di tossicità, sebbene siano state somministrate dosi singole superiori a 3000 volte la dose umana; con la formulazione granulato è stata determinata una DL_{50} nel topo e nel ratto, pari a circa 2500 volte la dose umana. La tossicità cronica è stata valutata dopo somministrazioni ripetute sia nel ratto che nel cane: non sono stati rilevati in alcun animale né segni di tossicità, né modificazioni dello sviluppo, del comportamento normale e dell'incremento ponderale; negli animali trattati i parametri ematologici, biochimici e i reperti istologici sono stati costantemente nei limiti della norma. Eventuali effetti embriotossici e/o teratogenici sono stati ricercati in differenti specie animali: topo, ratti e conigli. In nessun animale sono stati evidenziati effetti negativi sulla fecondità, sulla percentuale di riassorbimenti placenti-fetali, né anomalie nei feti o nei neonati all'esame microscopico dei visceri e dello scheletro.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE.

6.1 Elenco degli eccipienti. Compresse: silice colloidale 1,5 mg, Magnesio stearato 6 mg, **Sorbitolo** q.b. a 294 mg. Bustine di granulato per sospensione orale: polivinilpirrolidone 10 mg, **Mannitolo** 488,12 mg.

6.2 Incompatibilità. Non pertinente.

6.3 Periodo di validità. Compresse: 3 anni. Granulato per sospensione orale: 3 anni.

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione. Compresse: conservare a temperatura non superiore a 30 °C. Granulato per sospensione orale: questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore. -12 compresse in blister di Al/PVC; - 12 bustine di granulato per sospensione orale in carta/Al/PVC.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione. Nessuna istruzione particolare per lo smaltimento.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO.

LUSOFARMACO. Istituto Luso Farmaco d'Italia S.p.A. - Milanofiori - Strada 6 - Edificio L - Rozzano (MI).

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO.

12 compresse: 026730022. 12 bustine di granulato per sospensione orale: 026730034.

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE / RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE.

112 compresse: 31.10.94 / 1.06.2010. 12 bustine di granulato per sospensione orale: 28.10.94 / 1.06.2010.

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO. 18 giugno 2014.