

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Broncho-Munal® 3,5 mg trde kapsule za otroke

Broncho-Munal® 7 mg trde kapsule

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena trda kapsula zdravila Broncho-Munal za otroke vsebuje 3,5 mg praška lizata bakterij.

Ena trda kapsula zdravila Broncho-Munal vsebuje 7 mg praška lizata bakterij.

Zdravilo Broncho-Munal vsebuje prašek lizata bakterij, ki najpogosteje povzročajo okužbe dihal: *Diplococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella ozaenae*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus viridans*, *Streptococcus pyogenes*, *Neisseria catarrhalis*.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

trda kapsula

Broncho-Munal 3,5 mg trde kapsule za otroke: neprozorna, trda kapsula: belo telo, modra kapica.

Vsebina kapsule je bel do rahlo drap, sipek drobno zrnat prašek.

Broncho-Munal 7 mg trde kapsule: neprozorna, trda kapsula: modro telo, modra kapica.

Vsebina kapsule je bel do rahlo drap, sipek drobno zrnat prašek.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1. Terapevtske indikacije

Odrasli:

Preventiva ponavljajočih okužb dihal pri odraslih.

Otroci:

Preventiva ponavljajočih okužb dihal pri otrocih od 6 mesecev starosti dalje.

4.2. Odmerjanje in način uporabe

Odrasli in otroci, starejši od 12 let:

Profilaktično zdravljenje pri ponavljajočih okužbah dihal je: 1 kapsula zdravila Broncho-Munal na dan na prazen želodec, 10 dni zapored v mesecu, in sicer 3 mesece zapored. Če je mogoče, naj

začne bolnik zdravilo jemati vsak mesec na isti dan, tako da je med periodami 20-dnevni presledek.

Otroci, stari od 6 mesecev do 12 let:

Profilaktično zdravljenje pri ponavljajočih okužbah dihal je:

1 kapsula zdravila Broncho-Munal za otroke na dan na prazen želodec, 10 dni zapored v mesecu, in sicer 3 mesece zapored. Če je mogoče, naj bolnik začne zdravilo jemati vsak mesec na isti dan, tako da je med periodami 20-dnevni presledek.

Uporaba zdravila Broncho-Munal pri pediatrični populaciji mlajši od 6 mesecev ni priporočljiva (glejte poglavje 4.4).

Način uporabe

peroralna uporaba

Pri bolnikih (npr. majhnih otrocih), ki kapsule ne morejo pogoltniti, se kapsulo odpre, njeno vsebino strese v zadostno količino tekočine (voda, mleko/mlečna formula ali sadni sok) in vsebino ob rahlem mešanju razpusti v tekočini. Priporočamo, da bolnik pripravljeno zmes zaužije v nekaj minutah. Pred zaužitjem je zmes vedno treba premešati.

Zdravilo je treba jemati zjutraj na tešče.

4.3. Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

4.4. Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Med uporabo peroralnih živih cepiv in zdravila Broncho-Munal priporočamo 4-tedenski presledek.

Ni podatkov iz kliničnih študij, ki kažejo, da lahko uporaba zdravila Broncho-Munal prepreči pljučnico. Zato uporaba zdravila Broncho-Munal za preprečevanje pljučnice ni priporočena.

Pediatrična populacija

O uporabi zdravila pri otrocih, mlajših od 6 mesecev, je na voljo omejeno število podatkov iz kliničnih študij. Uporaba zdravila Broncho-Munal ni priporočljiva pred dopolnjenim 6 mesecem starosti.

Starejši bolniki

Populacija starejših je bila široko zastopana v kliničnih študijah z bakterijskim lizatom, kjer niso zaznali pomembnih varnostnih signalov.

Ledvična okvara

Pri bolnikih z ledvično okvaro je na voljo omejeno število podatkov. V študijah predklinične toksičnosti pri podganah in psih ni bilo znakov škodljivih vplivov na ledvice. Na podlagi teh podatkov, varnostnih pomislekov za to skupino bolnikov, ni pričakovati (glejte poglavji 5.2 in 5.3).

Jetrna okvara

Pri bolnikih z jetrno okvaro podatkov ni na voljo. V študijah predklinične toksičnosti podganah in psih ni bilo znakov škodljivih vplivov na jetra. Na podlagi teh podatkov, varnostnih pomislekov za to skupino bolnikov, ni pričakovati (glejte poglavji 5.2 in 5.3).

Zdravilo Broncho-Munal vsebuje natrijev glutamat. To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na trdo kapsulo, kar v bistvu pomeni »brez natrija«.

4.5. Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Ni znano, da bi prihajalo do medsebojnega delovanja z drugimi zdravili.

4.6. Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Podatkov o uporabi bakterijskega lizata pri nosečnicah ni, oziroma so omejeni. Študije pri živalih niso pokazale direktnih ali indirektnih škodljivih učinkov na razmnoževanje. Iz previdnostnih razlogov se jemanje zdravila med nosečnostjo odsvetuje.

Dojenje

Podatkov o uporabi zdravila Broncho-Munal med dojenjem ni na voljo. Jemanje zdravila Broncho-Munal je iz previdnostnih razlogov v obdobju dojenja odsvetovano. Ni znano, ali se sestavine zdravila izločajo v materino mleko.

Plodnost

Podatkov o vplivu zdravila na plodnost pri ljudeh ni na voljo.

4.7. Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zdravilo Broncho-Munal nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

4.8. Neželeni učinki

Neželeni učinki so naštetih spodaj glede na pogostnost pojavljanja in MedDRA organski sistem. V razvrstitvah pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

Organski sistem	Pogosti ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Občasni ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)	Neznana pogostnost (pogostnosti iz razpoložljivih podatkov ni mogoče oceniti)
Bolezni imunskega sistema		<i>preobčutljivostne reakcije¹</i>	angioedem
Bolezni živčevja			glavobol
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	<i>kašelj</i>		
Bolezni prebavil	<i>driska, bolečine v</i>		bruhanje, navzea

	<i>trebuhu</i>		
Bolezni kože in podkožja	<i>izpuščaj</i>		koprivnica
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije			zvišana telesna temperatura, utrujenost

¹ izraz vključuje naslednje izraze: eritematozni izpuščaj, generalizirani izpuščaj, eritem, edem, edem vek, edem obraza, edem okončin, otekanje, otekanje obraza, pruritus, generalizirani pruritus, dispneja. Neželeni učinki zapisani *ležeče* so bili opaženi v kliničnih preskušanjih. Ostali navedeni neželeni učinki se nanašajo na spontana poročila iz obdobja trženja zdravila.

V primeru preobčutljivostne reakcije je treba prenehati z jemanjem zdravila.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke, Sektor za farmakovigilanco, Nacionalni center za farmakovigilanco, Slovenčeva ulica 22, SI-1000 Ljubljana, Tel: +386 (0) 8 2000 500, Faks: +386 (0) 8 2000 510, e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si, spletna stran: www.jazmp.si.

4.9. Preveliko odmerjanje

Zaradi narave zdravila in podatkov iz toksikoloških študij na živalih (glejte poglavje 5.3) ni pričakovati posledic v primeru prevelikega odmerjanja.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1. Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Druga zdravila za zdravljenje bolezni dihal, oznaka ATC: R07AX

Mehanizem delovanja in farmakodinamika

Mehanizem delovanja

OM-85 je bakterijski ekstrakt, ki vsebuje liofilizirane frakcije 21 različnih inaktiviranih bakterijskih sevov, ki pogosto povzročajo okužbe dihal. V eksperimentalnih študijah so dokazali sposobnost OM-85, da na različne načine modulira različne celične in molekularne efektorje imunskega odziva.

Zdravilo Broncho-Munal spodbuja naravne obrambne sposobnosti organizma proti okužbam dihal. Zmanjša število, trajanje in hudost okužb dihal, s tem pa se zmanjša tudi poraba antibiotikov.

Zdravilo Broncho-Munal spodbuja celične in humoralne imunske mehanizme lokalno v sluznici dihal in v drugih imunsko kompetentnih strukturah organizma. Spodbuja tudi nespecifične imunske odzive

organizma. V predkliničnih in kliničnih raziskavah, so dokazali več učinkov zdravila Broncho-Munal na obrambne mehanizme dihal:

- Alveolarne makrofage spodbuja tako, da izločajo zaščitne citokine proti okužbam.
- Zveča se število CD4 populacije limfocitov T.
- Zveča se aktivnost perifernih mononuklearnih celic, ki imajo obrambno vlogo.
- Zveča se količina sluzničnih obrambnih IgA, in sicer v sluznici dihal in tudi v sluznici prebavil.
- Broncho-Munal spodbuja nastajanje zaščitnih adhezijskih molekul.
- Broncho-Munal zmanjšuje vsebnost IgE v krvnem obtoku, kar bi lahko zavrlo preobčutljivostne mehanizme, ki niso vezani samo na okužbo.

5.2. Farmakokinetične lastnosti

Broncho-Munal se po peroralni uporabi ne resorbira na klasičen način. Po zaužitju kapsule se bakterijski lizat nabere v Payerjevih ploščah sluznice v prebavilih.

Celice Payerjevih plošč absorbirajo antigen in ga prezentirajo subepitelijskim limfnim celicam ter tako sprožijo humoralni imunski odziv, posledica je intenzivnejše nastajanje sluzničnih IgA, ki nato prehajajo skozi sluznično membrano in preprečujejo vstop mikroorganizmov.

Antigen spodbuja prek Payerjevih plošč tudi limfne celice, ki nato preko regionalnih bezgavk migrirajo v torakalni duktus in nato v krvni obtok, od tu pa v sluznico prebavil, dihal in druge sluznice, v katerih imajo obrambno funkcijo. Pri osebah, ki prejemajo Broncho-munal, se tako zveča obramba proti bakterijam in virusom.

5.3. Predklinični podatki o varnosti

Akutno toksičnost so preskušali tako, da so mišim 2 dneva peroralno dajali Broncho-Munal v odmerkih po 200 mg/kg/dan, 1000 mg/kg/dan, 5000 mg/kg/dan. Celo tako veliki odmerki pri poskusnih živalih niso povzročili smrti niti hematoloških motenj ali kromosomskih nepravilnosti. S tem je bila potrjena netoksičnost zdravila Broncho-Munal.

Preveliko odmerjanje zdravila ni pokazalo tveganj glede varnosti. Letalni odmerek je bil pri miših večji od 2000 mg/kg in večji od 1400 mg/kg pri podganah. Poleg tega, pri peroralnem odmerjanju liofilizata OM-85 v odmerku 2000 mg/kg/dan pri podganah v trajanju 6 mesecev ali v odmerku 100 mg/kg/dan v trajanju 3 mesecev pri psih, znakov toksičnosti niso opazili.

Kronično toksičnost so ugotavljali pri podganah in psih. Podganam so 3 mesece peroralno dajali zdravilo Broncho-Munal v odmerku 385 mg/kg/dan in 715 mg/kg/dan. Primerjalni skupini zdravila niso dajali. Po treh mesecih so ugotovili, da se podgane, ki so dobivale zdravilo Broncho-Munal, po ničemer ne razlikujejo od podgan, ki zdravila niso prejemale. Nobenih motenj v delovanju organov ali pri obnašanju niso mogli ugotoviti tudi pri poskusih na psih, ki so jim tri mesece peroralno dajali Broncho-Munal v odmerkih po 9 mg/kg/dan in 100 mg/kg/dan.

Mutagenost

Zdravilo Broncho-Munal tudi pri velikem razponu odmerkov ni povzročil mutagenih sprememb na različnih sevih *Salmonelle typhimurium* in *Escherichie coli* (Amesov test), prav tako v *in vivo* testih mikronukleusa in testu kromosomske aberacije mutagenih sprememb ni bilo. Zdravilo Broncho-Munal ni povzročilo mutacij pri katerem koli setu testov *in vitro* ali *in vivo*.

Teratogenost: V raziskavah na živalih niso ugotovili nobenega učinka na plod.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1. Seznam pomožnih snovi

Vsebina kapsule:

predgelirani škrob

magnezijev stearat (E470b)

manitol (E421)

Standardiziran OM-85 liofilizat (brezvodni propilgalat (E310), brezvodni natrijev glutamat (E621), manitol (E421))

Ovojnica kapsule:

Broncho-Munal[®] 3,5 mg trde kapsule za otroke

kapica: titanov dioksid (E171), želatina (E441), indigotin (E132)

telo: titanov dioksid (E171), želatina (E441),

Broncho-Munal[®] 7 mg trde kapsule

kapica: titanov dioksid (E171), želatina (E441), indigotin (E132)

telo: titanov dioksid (E171), želatina (E441), indigotin (E132)

6.2. Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3. Rok uporabnosti

5 let

Zdravila se ne sme uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na ovojnini poleg oznake »EXP:«. Datum izteka roka uporabnosti se nanaša na zadnji dan navedenega meseca.

6.4. Posebna navodila za shranjevanje

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Zdravilo shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

Zdravilo shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

6.5. Vrsta ovojnine in vsebina

Broncho-Munal 3,5 mg trde kapsule za otroke:

pretisni omot (Alu folija lakirana s PVDC in PVC/PVDC folija), škatle z 10 trdimi kapsulami (1 x 10)

pretisni omot (Alu folija lakirana s PVDC in PVC/PVDC folija), škatle s 30 trdimi kapsulami (3 x 10)

Broncho-Munal 7 mg trde kapsule:

pretisni omot (Alu folija lakirana s PVDC in PVC/PVDC folija), škatle z 10 trdimi kapsulami (1 x 10)
pretisni omot (Alu folija lakirana s PVDC in PVC/PVDC folija), škatle s 30 trdimi kapsulami (3 x 10)

6.6. Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Ni posebnih zahtev.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Lek farmacevtska družba d.d., Verovškova 57, Ljubljana, Slovenija

8. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/93/00311/001-004

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 17.12.1993

Datum zadnjega podaljšanja: 21.1.2010

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

23.11.2023