

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

НАЦИОНАЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВЕНАТА Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
20050073
Всичко № BG/14114/1-54625
25.05.2021

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Бронхо-Ваксом за деца 3,5 mg прах за перорален разтвор
Broncho-Vaxom Children 3,5 mg powder for oral solution

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Активно вещество:

Всяко саше съдържа:

3,5 mg OM-85 лиофилизирани бактериални лизати на:

Haemophilus influenzae,

Streptococcus pneumoniae,

Klebsiella pneumoniae ssp. *pneumoniae* и ssp. *ozaenae*,

Staphylococcus aureus,

Streptococcus pyogenes и *sanguinis*,

Moraxella (Branhamella) catarrhalis.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1

Помощно(и) вещество(а) с известно действие:

Няма.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах за перорален разтвор.

Бледобежови гранули.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

Профилактика на повтарящи се инфекции на горните и долни дихателни пътища (12 месеца до 12 години).

4.2. Дозировка и начин на приложение

За перорално приложение.

Деца над 12 месеца до 12 години:

цикълът на профилактично лечение за повтарящи се инфекции на дихателните пътища е: 1 саше (3,5 mg) дневно в продължение на 10 последователни дни в месеца. Лечението продължава три последователни месеца.

Профилактичното лечение може да се започне по време на острата фаза на инфекции на дихателните пътища в комбинация с други лечения.

При необходимост цикълът за профилактично лечение може да се повтори.

Начин на приложение

Перорален път.



Съдържането на сашето Бронхо-Ваксом може да се изсипе в достатъчно количество вода, плодов сок, мляко/адаптирана храна за бебета. Сместа се разтваря при внимателно разбъркване. След това пациентите трябва да приемат сместа в рамките на няколко минути напълно и винаги да я разбъркват непосредствено преди изпиване.

4.3. Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Остра стомашно-чревна инфекция.

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Бронхо-Ваксом може да предизвика реакции на свръхчувствителност. Ако се появят алергични реакции или признаци на непоносимост, лечението трябва да бъде спряно незабавно.

Лечението трябва да се спре в случай на висока температура (изолирана и по-висока от 39°C), особено в началото на лечението. Лицата, полагащи грижи за пациента, трябва да са информирани за тази нежелана реакция, която трябва да се диференцира от високата температура, свързана с инфекциите на горните дихателни пътища.

Педиатрична популация

Налични са ограничени данни от клинични проучвания за употребата на Бронхо-Ваксом при деца на възраст под 6 месеца. Като предпазна мярка прилагането на Бронхо-Ваксом при деца на възраст под 12 месеца не се препоръчва.

Употреба в старческа възраст

Популацията в старческа възраст е широко представена в клиничните проучвания с Бронхо-Ваксом и не са се появили общи сигнали относно безопасността.

Бъбречно увреждане

Налични са ограничени данни при пациенти с бъбречно увреждане. В предклиничните проучвания за токсичност не е имало признаци на бъбречна токсичност при плъхове, нито при кучета. Следователно не се очакват проблеми във връзка с безопасността при тази популация.

Чернодробно увреждане

Не са налични данни при пациенти с чернодробно увреждане. В предклиничните проучвания за токсичност не е имало признаци на чернодробна токсичност при плъхове, нито при кучета. Следователно не се очакват проблеми във връзка с безопасността при тази популация.

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на капсула, т.е. по същество е „без натрий“.

Не са налични данни от клинични проучвания, които да демонстрират, че използването на Бронхо-Ваксом може да предотврати пневмония. Следователно не се препоръчва Бронхо-Ваксом да се прилага за предпазване от пневмония.

4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Към настоящия момент не са известни взаимодействия с други лекарствени продукти или ваксини.



4.6. Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Има ограничени данни от употребата на Бронхо-Ваксом при бременни жени.

Проучванията при животни не показват преки или непреки вредни ефекти, свързани с репродуктивна токсичност.

Като предпазна мярка е за предпочитане да се избягва употребата на Бронхо-Ваксом по време на бременност.

Кърмене

Не са провеждани конкретни проучвания и досега не са съобщавани данни.

Като предпазна мярка се предпочита да се избягва използването на Бронхо-Ваксом за деца по време на кърмене.

Фертилитет

В проучванията при животни липсва ефект на Бронхо-Ваксом върху показателя за фертилитет.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Бронхо-Ваксом не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите реакции към Бронхо-Ваксом са изброени според системно-органичния клас по MedDRA:

Много чести:	$\geq 1/10$
Чести:	от $\geq 1/100$ до $< 1/10$
Нечести:	от $\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$
Редки:	от $\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$
Много редки:	$< 1/10\ 000$

С неизвестна честота: от наличните данни не може да бъде направена оценка

Нарушения на имунната система

нечести: свръхчувствителност (еритематозен обрив, генерализиран обрив, оток, оток на клепача, оток на лицето, периферен оток, подуване, подуване на лицето, сърбеж, генерализиран сърбеж, задух).

нечести: ангиоедем

Нарушения на нервната система

чести: главоболие

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения

чести: кашлица

Стомашно-чревни нарушения

Много чести: стомашни нарушения

чести: диария, коремна болка, гадене, повръщане

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

чести: обрив

нечести: уртикария

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение



чести: пирексия (вж. също точка 4.4)
нечести: умора

В случай на персистиращи стомашно-чревни и респираторни нарушения лечението трябва да се прекъсне.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез:

Изпълнителна агенция по лекарствата
ул. „Дамян Груев“ № 8
1303 София
тел.: +359 2 8903417
уебсайт: www.bda.bg

4.9. Предозиране

Поради естеството на Бронхо-Ваксом и резултатите от тестовете за токсичност, проведени при животни, малко вероятно е да се получи предозиране.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства

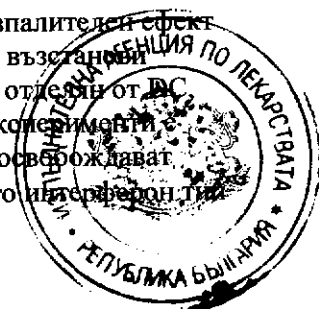
Бронхо-Ваксом принадлежи към фармакотерапевтична група: Други продукти за лечение на респираторната система. АТС код: R07AX

Механизъм на действие

ОМ-85 е бактериален екстракт, съдържащ лиофилизирани фракции от 21 различни инактивирани бактериални щамове, които често причиняват инфекции на дихателните пътища. Експериментални проучвания демонстрират способността на ОМ-85 да модулира по различен начин различните клетъчни и молекулярни ефектори на имунния отговор. Клинични изпитвания също потвърждават способността му да модулира отговора на гостоприемника, като показват, че лиофилизираните бактериални лизати ОМ-85 действат като имуномодулатор, повишаващ имунитета срещу такива инфекции. След перорално приложение ОМ-85 предизвиква имунологични реакции в лигавицата на храносмилателния тракт, особено в Пайеровите плаки (РР), разположени в тънките черва.

Антиген-представящите клетки (АРС), разположени в РР, като дендритни клетки (ДС), се активират от ОМ-85 и полученият профил на активиране на тези клетки впоследствие стимулира други клетъчни типове на адаптивната имунна система. Сред тези клетки са В-клетките, които играят инструментална роля в защитния имунитет. Резултантната имунна защита в дихателните пътища се осъществява чрез миграцията на тези защитни клетки, активни срещу вирусни и бактериални патогени, като всички достигат до белите дробове чрез лимфата и кръвообращението по така наречената „чревна-белодробна ос“.

Наскоро няколко *in vivo* и *in vitro* проучвания показаха, че ОМ-85 няма провъзпалителен ефект сам по себе си, но може да модулира различни възпалителни медиатори, за да възстанови нормалния имуноен баланс. Сред тях един цитокин, инфламаторният IL-1-бета, отделен от ДС, който ОМ-85 успява да намали в зависимост от дозата. В различен набор от експерименти е показано още, че ОМ-85 може директно да активира ДС, които впоследствие освобождават различни имуномодулиращи ефектори, както и антивирусни фактори (от които интерферон тип



Г). По същия начин след стимулация с ОМ-85 В-клетките също се активират, което води до усилване на отговор с неспецифични поликлонални антитела, осъществяван срещу вирусни и бактериални патогени, по-специално изотипове IgG в серума и IgA в дихателните пътища. Антивирусната активност, както и тези антитела, осигуряват първа линия на защита срещу спектър от инфекциозни агенти (вирусни и бактериални). Взети заедно, тези находки потвърждават, че ОМ-85 инициира поредица от биологични отговори, показващи засилена имунологична защита срещу инфекции, като в същото време е способен да потисне възпалителните сигнали при възпаление на дихателните пътища.

Фармакодинамични ефекти

В редица ранни проучвания при мишки е доказано, че предварителното третиране с лиофилизирани бактериални лизати ОМ-85 намалява чувствителността към провокирани бактериални инфекции, на които са подлагани перорално, през дихателните пътища или системно. Защитният ефект на ОМ-85 е демонстриран и при вирусни инфекции при мишки, предварително третирани перорално. Освен това е потвърдена ефикасността на ОМ-85 за защита на мишките от грипна инфекция и последваща заболяемост и смъртност след вторична бактериална инфекция. И накрая, за разширяване на потвърдението на антивирусния ефект на ОМ-85 проучване, проведено върху биопсии на човешки белодробен епител, демонстрира силни антивирусни свойства от ОМ-85, което се доказва от повишената експресия на бета-дефензин и намаленото ниво на вирусни частици, като по този начин потвърждава това, което е доказано при мишки.

Освен това е показано, че ОМ-85 има способността да възпрепятства възпалителната активност, която изпълнява множество и важни функции в патофизиологията на болестите на дихателните пътища. Допълнителни проучвания демонстрират защитен ефект на ОМ-85 при животински модели с астма, възпалителни заболявания (ринит, риносинусит и енцефаломиелит) и диабет.

Проучвания на ефикасността/клинични проучвания

Деца

Показано е, че Бронхо-Ваксом е ефективен за предотвратяване на честотата на ИДП при педиатрични пациенти с повтарящи се ИДП и при пациенти с риск от ИДП по време на периода на лечение. При педиатрични пациенти с подлежащи хронични дихателни заболявания ефикасността на Бронхо-Ваксом за намаляване на честотата на инфекциозни обострения е демонстрирана например при хроничен риносинусит, при рецидивиращи тонзилити и при хрипове/астма.

Както при възрастната популация, наблюдаваната терапевтична ефикасност на Бронхо-Ваксом върху ИДП е свързана с намаляване на съпътстващите лечения, като антибиотици, локални антисептици или антиинфекциозни продукти, антитусивни средства и муколитичи.

Терапевтичната полза от Бронхо-Ваксом при ИДП се подкрепя допълнително от редица метаанализи.

В обобщение е показано, че Бронхо-Ваксом:

- Намалява честотата, продължителността и тежестта на респираторните инфекции независимо от произхода (URTI, LRTI) или на инфекциозните обострения на хронични респираторни заболявания.
- Подобрява симптомите на подлежащи хронични респираторни заболявания.
- Намалява употребата на антибиотици и други съпътстващи лекарства.
- Намалява отсъствието от детска градина/училище.

5.2. Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Активният принцип на ОМ-85 се състои от бактериален екстракт, съдържащ лиофилизирани фракции от 21 различни инактивирани бактериални щама, принадлежащи към



вида: *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae ssp. pneumoniae et ssp. ozaenae*, *staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes u sanguinis*, *Moraxella (Branhamella) catarrhalis*.

Поради естеството на продукта не може да се проведе конвенционално фармакокинетично проучване, главно поради множеството компоненти и липсата на подходящ аналитичен метод.

Разпределение

Липсват данни.

Биотрансформация

Липсват данни.

Елиминиране

Липсват данни.

Линейност/нелинейност

Липсват данни.

Връзка(и) фармакокинетика-фармакодинамика

Липсват данни.

Бъбречно увреждане

Налични са ограничени данни при пациенти с бъбречно увреждане. В предклиничните проучвания за токсичност не е имало признаци на бъбречна токсичност при плъхове, нито при кучета. Следователно не се очакват проблеми относно безопасността при тази популация.

Чернодробно увреждане

Не са налични данни при пациенти с чернодробно увреждане. В предклиничните проучвания за токсичност не е имало признаци на чернодробна токсичност при плъхове, нито при кучета. Следователно не се очакват проблеми във връзка с безопасността при тази популация.

Пациенти в старческа възраст

Популацията в старческа възраст е широко представена в клиничните проучвания с лиофилизирани бактериални лизати и не са се появили общи притеснения относно безопасността.

Педиатрична популация

Липсват данни.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Токсичност при многократно прилагане

Токсикологични проучвания при многократно прилагане (26-седмично проучване при плъхове, 3-месечно проучване при кучета). Разширените токсикологични проучвания не са открили токсичен ефект.

Канцерогенност

Няма данни за потенциално канцерогенно действие на Бронхо-Ваксом или сродни лекарства след перорално поглъщане на тези вещества от хора. Дългогодишният клиничен опит не разкрива причина за опасения.

Мутагенност

Потенциалните генотоксични ефекти на OM-85 лиофилизат са изследвани в част от аналитични проучвания за генетична токсичност, състоящи се от тест за обратна бактериална мутация и тест за



използване на *S. typhimurium* и *E. coli*) и *in vivo* микроядрен анализ и тест за хромозомни аберации. OM-85 не предизвиква мутация в нито един от анализите *in vitro* или *in vivo*.

Увреждане на фертилитета

Фертилитетът и репродукцията при плъхове не са засегнати от перорално приложение на OM-85 лиофилизат до 1600 mg/kg/ден на мъжки и женски плъхове. Лечението е понасяно добре и няма влияние върху ефективността на чифтосване, скоростта на имплантиране и спонтанния аборт, броя на потомството на животно, съотношението мъже/жени и теглото на плода. Репродуктивното поведение и фертилитетът на първото поколение са нормални, а потомството на второто поколение също не показва аномалии.

При женски плъхове, лекувани по време на бременност до 21 дни след раждането с доза до 1600 mg/kg/ден OM-85, поведението, раждаемостта и лактацията са сравними с тези на контролните групи.

Тератогенност

Пероралното приложение при бременни плъхове или зайци по време на бременност в доза до 1600 mg/kg/ден OM-85 се понася добре и не е причинило значителни ембрио- или фетотоксични ефекти спрямо контролите.

Друго

Липсват данни.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Всяко саше прах за перорален разтвор за деца съдържа:
безводен пропилгалат (E310)
мононатриев глутамат
манитол
скорбяла (прежелатинизирана)
магнезиев силикат
магнезиев стеарат

6.2. Несъвместимости

Неприложимо

6.3. Срок на годност

3 години

6.4. Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 25°C. Да се съхранява в оригиналната опаковка.

6.5. Вид и съдържание на опаковката

Картонени кутии, съдържащи 10 или 30 сашета от хартия / алуминий / PE

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.



6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

OM PHARMA S.A.
R. da Indústria, 2 – Quinta Grande,
2610-088 Amadora,
Португалия

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Reg. № 20050073

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 08 февруари 2005 г.
Дата на последно подновяване: 09 март 2010 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

23 март 2021 г.

