

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Buccalin

Adulti compresse gastroresistenti

Bambini compresse gastroresistenti

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una compressa contiene:

Principi attivi

- *Streptococcus pneumoniae I, II, III*

1 miliardo di batteri inattivati

- *Streptococcus agalactiae*

1 miliardo di batteri inattivati

- *Staphylococcus aureus*

1 miliardo di batteri inattivati

- *Haemophilus influenzae*

1,5 miliardi di batteri inattivati

Eccipiente con effetto noto: ogni compressa contiene 105,72 mg di lattosio.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse gastroresistenti.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Adulti:

Profilassi delle infezioni ricorrenti delle vie respiratorie (respiratory tract infections, RTI) negli adulti.

Bambini:

Profilassi delle infezioni ricorrenti delle vie aeree superiori (respiratory tract infections, RTI) nei bambini da 2 anni di età.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Adulti

1 compressa il primo giorno, 2 compresse il secondo giorno e 4 compresse il terzo giorno.

Popolazione pediatrica

Bambini di età superiore ai 2 anni

1 compressa il primo e il secondo giorno e 2 compresse il terzo giorno.

Modo di somministrazione

Buccalin deve essere assunto al mattino a digiuno.

Per una protezione ottimale, la somministrazione dovrebbe essere ripetuta ogni 30 – 40 giorni, per un massimo di tre cicli.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità ai principi attivi o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Malattie autoimmuni.
- Infezioni intestinali acute.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Non sono disponibili dati di studi clinici che dimostrano che l'uso di Buccalin possa prevenire la polmonite. Quindi la somministrazione di Buccalin per prevenire la polmonite non è raccomandata.

Il trattamento deve essere sospeso in caso di febbre, in particolare all'inizio del trattamento.

Il paziente deve essere informato della possibilità come evento indesiderato raro di febbre elevata oltre 39°C, isolata e senza cause note ed il tipo di febbre deve essere differenziato dalla febbre che insorge a seguito della patologia originaria, sulla base delle condizioni laringee, nasali o otologiche; nel qual caso il trattamento deve essere sospeso e non ripreso.

Deve essere evitata l'assunzione concomitante di un altro immunostimolante.

In alcuni casi è stata osservata l'insorgenza di attacchi d'asma in pazienti predisposti dopo l'assunzione di farmaci contenenti estratti batterici. In questo caso, Buccalin non deve essere assunto ulteriormente.

In caso di reazioni da ipersensibilità il trattamento deve essere interrotto immediatamente e non ripreso.

Buccalin non è raccomandato durante la gravidanza. Il farmaco deve essere somministrato soltanto in caso di effettiva necessità sotto il diretto controllo del medico (vedere paragrafo 4.6).

Buccalin non deve essere somministrato in bambini al di sotto dei 2 anni di età.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti

Il medicinale contiene:

- **Lattosio:** I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, da deficit totale di lattasi, o da malassorbimento di glucosio-galattosio, non devono assumere questo medicinale.
- **Sodio:** questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per compressa, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

4.5 Interazione con altri medicinali ed altre forme di interazione

Si raccomanda un intervallo di 4 settimane tra la fine del trattamento con Buccalin e l'inizio della somministrazione di un vaccino. La risposta immunitaria può essere inibita nei soggetti con immunodeficit congenito o acquisito, in terapia immunosoppressiva o con corticosteroidi.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Non ci sono dati relativi all'uso di Buccalin in donne in gravidanza pertanto come misura precauzionale è da evitare l'uso di Buccalin.

Allattamento

Per quanto riguarda l'allattamento al seno, non essendo stati eseguiti studi specifici e non essendoci dati disponibili, a scopo precauzionale, è da evitare l'uso di Buccalin durante l'allattamento.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non esistono dati a supporto di un'eventuale interferenza di Buccalin sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Le reazioni di seguito riportate sono indicate in ordine di frequenza decrescente di comparsa: molto comune ($\geq 1/10$), comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$), non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), molto raro ($< 1/10.000$), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Patologie del sistema emolinfopoietico

- Non nota: trombocitopenia

Patologie del sistema nervoso

- Non nota: cefalea

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche

- Non nota: tosse, dispnea, raffreddore

Patologie gastrointestinali

- Non nota: dolori addominali, diarrea, nausea, flatulenza, costipazione, disturbi gastrici, dolori dell'addome alto, stomatite

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

- Non nota: eruzioni cutanee, allergia, prurito esteso, edema alle mani

Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo

- Non nota: artralgia

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

- Non nota: sintomi simil-influenzali, astenia, senso di affaticamento, febbre

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 <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>

4.9 Sovradosaggio

Non sono segnalate reazioni da sovradosaggio.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Altri vaccini batterici

Codice ATC: J07AX

Il Buccalin è costituito dai principali ceppi batterici inattivati delle vie respiratorie, ad attività immunogena.

Il Buccalin stimola l'immunità sistemica cellulo-mediata ed umorale contro i più importanti batteri patogeni delle vie aeree e migliora l'immuno-resistenza specifica della mucosa respiratoria, con produzione di IgA secretorie.

Gli antigeni entrano nel sistema linfatico attraverso le placche del Peyer dell'intestino. A seguito del contatto con l'antigene, i linfociti attivati della mucosa intestinale migrano verso i linfonodi e successivamente giungono, attraverso il sistema linfatico ed il circolo sanguigno, alle mucose dove esplicano la loro attività secernendo gli anticorpi locali.

Buccalin ha dimostrato, in volontari sani e pazienti con bronchite cronica o infezioni respiratorie ricorrenti, di aumentare il livello degli anticorpi secretori e circolanti.

In uno studio clinico randomizzato controllato verso placebo (studio BUC-SI-11-001) condotto in 170 pazienti, affetti da infezioni respiratorie ricorrenti di età compresa tra 18 e 65 anni, si è osservata, nei soggetti trattati con Buccalin, una diminuzione del numero dei giorni con infezioni respiratorie nei 6 mesi successivi all'inizio dell'assunzione del farmaco (endpoint primario $p=0,032$). Non sono state invece osservate differenze significative degli endpoint secondari (durata dei singoli episodi infettivi dopo la fine del trattamento, numero totale e severità degli episodi infettivi, tempo libero da malattia, numero di giorni di lavoro o di scuola persi, valutazione globale di efficacia da parte dello sperimentatore mediante scala VAS, valutazione dello stato di benessere generale da parte del paziente mediante scala VAS, uso di terapie concomitanti).

A ogni soggetto nel gruppo di trattamento sono stati somministrati 4 cicli di Buccalin della durata di 30 giorni secondo lo schema posologico 1+2+4.

L'efficacia del Buccalin nel ridurre il numero di episodi di Infezioni Respiratorie Ricorrenti (IRR) in pazienti ambulatoriali affetti da BPCO (Broncopneumopatia Cronica Ostruttiva) è stata valutata nel corso di uno studio osservazionale retrospettivo "record based" (studio BUC-SI-11-002).

Sono state analizzate le cartelle cliniche di 68 pazienti ambulatoriali con diagnosi confermata di BPCO in trattamento profilattico con Buccalin (schema posologico 1+2+4) (età media 71, range 44-89) per i quali erano disponibili i dati relativi a un periodo di "copertura" (6 mesi dal momento del primo trattamento con Buccalin) e periodo di "controllo" (i corrispondenti 6 mesi dell'anno precedente in cui il paziente non era stato trattato con Buccalin).

I pazienti hanno ricevuto 1 o al massimo 2 cicli di trattamento.

Rispetto al periodo di controllo, durante il periodo di trattamento con Buccalin si sono verificati un numero inferiore di IRR (-53%, da 57 a 27), una riduzione del numero di giorni totali di malattia (-71%, da 551 a 160) e della durata media della malattia (-39%, da 9,67 giorni a 5,92), una riduzione del numero di ricoveri necessari a causa di IRR gravi (da 7 a 0) e una riduzione nell'intensità delle IRR stesse. I pazienti che hanno presentato una diminuzione di almeno una esacerbazione sono stati in totale 31 (45,5%); 2 pazienti (3%) sono peggiorati, mentre 35 pazienti (51,5%) sono rimasti stazionari.

In bambini di età compresa tra 6 mesi e 6 anni con frequenti infezioni respiratorie è stato rilevato un aumento delle IgA secretorie e circolanti.

In uno studio "investigator originated" retrospettivo è stata valutata la frequenza delle infezioni respiratorie (alte e basse) in 70 pazienti (età media 9,2 anni: range 4-16) afferenti a due ambulatori di medicina generale, trattati con lo schema posologico 1+2+2, diverso da quello autorizzato per la popolazione pediatrica. In totale, 67 pazienti (95,7%) hanno presentato una riduzione di almeno un episodio nel numero delle infezioni ricorrenti, mentre 20 (28,6%) non hanno avuto alcun episodio di IRR nel periodo post-trattamento. La differenza tra il numero di episodi prima e dopo il trattamento è risultata significativa ($p<0,001$), sia a livello dei singoli centri che sulla popolazione totale; nella popolazione totale si è verificata una riduzione del 67% nel numero degli episodi (69 contro 211).

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

Buccalin si presenta sotto forma di compresse gastroresistenti che si sciolgono nell'intestino tenue esponendo l'organismo agli antigeni, che, a loro volta, vengono assorbiti nelle placche del Peyer dalle quali fluiscono nel sistema linfatico, attivando le componenti immunitarie cellulari.

Distribuzione

Le cellule immunitarie attivate migrano verso i linfonodi e successivamente giungono, attraverso il sistema linfatico ed il circolo sanguigno, alle mucose dove esplicano la loro attività secernendo gli anticorpi locali.

Eliminazione

Buccalin esplica l'effetto massimo sul sistema immunitario entro un mese dalla somministrazione; l'effetto diminuisce nel corso delle settimane successive.

Linearità

I dati disponibili non dimostrano l'esistenza di un rapporto dose-risposta. Lo schema posologico previsto intende esporre le cellule immunitarie alla massima quantità di antigene senza incorrere nella "inibizione da eccesso di antigene".

Popolazioni pediatriche Non sono disponibili dati specifici per la popolazione pediatrica. Non vi sono motivi per ritenere che la farmacodinamica e la farmacocinetica di Buccalin differiscano nel bambino rispetto all'adulto.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Non sono disponibili dati relativi alla tossicità di Buccalin.

Buccalin è risultato negativo al test di tossicità anormale nel topo e nella cavia, così come previsto dalla Farmacopea Europea (sezione 2.6.9).

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Lattosio, cellulosa microcristallina, silice colloidale anidra, magnesio stearato, Eudragit L 100-55, sodio idrossido, talco, trietilcitrato, titanio diossido, ossido di ferro rosso, ossido di ferro giallo, ossido di ferro nero, Opaglos.

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione. Tenere il blister nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Bambini: blister in PVC/Alluminio con 4 compresse.

Adulti: blister in PVC/Alluminio con 7 compresse.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Laboratorio Farmaceutico SIT S.r.l. – Via Cavour, 70 – 27035 Mede (PV).

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

4 compresse AIC 022928016

7 compresse AIC 022928028

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE /RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 19 dicembre 1973

Data del rinnovo più recente: 12 febbraio 2013

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco