

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
RIBOMUNYL GRÁNULOS PARA SOLUCIÓN ORAL EN SOBRES

MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE
 AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
 SUBDEPTO. REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS
 OFICINA PRODUCTOS FARMACÉUTICOS NUEVO

01 ABR 2014

N° Ref.: MT 519 356/14
 N° Registro: B 1609/11
 Firma Profesional: [Firma]

1.- COMPOSICIÓN DEL PRODUCTO:

Cada sobre con gránulos para solución oral contiene:

Co-liofilizado compuesto de:

Liofilizado de ARN Ribosomal

Fracciones ribosomales:

Ribosomas de Klebsiella pneumoniae

0,525 mg

Ribosomas de Streptococcus pneumoniae

3,5 partes

Ribosomas de Streptococcus pyogenes grupo A

3,0 partes

Ribosomas de Haemophilus influenzae

3,0 partes

0,5 partes

Fracciones membranas:

Proteoglycanos de Klebsiella pneumoniae

15 partes

Excipientes: povidona, manitol, c.s.

2.- INDICACIONES:

~~Profilaxis en infecciones del oído, nariz y garganta en niños con historial médico de episodios recurrentes. Ribomunyl está indicado en niños sobre 2 años de edad para los gránulos y sobre 6 años de edad para las tabletas debido a la formulación farmacéutica.~~

Profilaxis de las infecciones bacterianas recurrentes, crónicas y agudas de las vías respiratorias superior e inferior en niños sobre los 2 años de edad.

3.- ADMINISTRACION Y POSOLOGIA:**Administración:**

Ribomunyl se administra por vía oral.

Niños: la forma comprimido debe ser reservada para niños mayores de 6 años de edad. La forma de sachet debe ser administrado a niños sobre 2 años de edad. El contenido de sachet se debe disolver en medio vaso de agua.

Dosis:

Primer mes: 1 comprimido o un sachet en la mañana con el estómago vacío por 4 días por semana, por 3 semanas consecutivas.

Desde el segundo mes: 1 comprimido o sachet en la mañana con el estómago vacío por 4 días por mes, por 5 meses consecutivos.

4.- CONTRAINDICACIONES:

Como Ribomunyl estimula la inmunidad no específica, es preferible evitar el uso en pacientes con enfermedades inmunes diagnosticadas. Esta es una medida de precaución para evitar la exacerbación de enfermedades auto-inmunes.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
RIBOMUNYL GRÁNULOS PARA SOLUCIÓN ORAL EN SOBRES

La hipersensibilidad a la sustancia activa o algún excipiente de la formulación.

5.- PRECAUCIONES:

- En caso de alta fiebre ($\geq 39^{\circ}\text{C}$) de origen desconocido desarrollada inmediatamente luego del comienzo del tratamiento, la administración de Ribomunyl debe ser inmediatamente detenida y no se debe continuar. Este tipo de fiebre no debe ser confundida con las reacciones febriles que pueden en algunas ocasiones acompañar a los síntomas de infecciones en oídos, nariz y garganta.
- En casos de reacciones de hipersensibilidad, el tratamiento debe ser interrumpido inmediatamente y no debe ser restablecido.
- Para los sachets de Ribomunyl: no administrar a niños menores de dos años, debido a la ausencia de estudios en ese grupo etario.
- Para los comprimidos de Ribomunyl: no administrar a niños menores de 6 años debido a lo inapropiado de la forma farmacéutica.
- En caso de infecciones intestinales agudas, Ribomunyl no debe ser administrado.
- Los ataques de asma inducidos por inmuno-estimulantes con componentes bacterianos son descritos en pacientes con asma. Si se desarrolla un ataque de asma, discontinuar y no repetir el tratamiento.

Embarazo y lactancia: No hay datos disponibles para el uso de Ribomunyl en mujeres embarazadas. Los estudios en animales no indicaron efectos dañinos directos o indirectos con respecto a la toxicidad reproductiva. Sin embargo, como una medida precautoria es preferible evitar el uso de Ribomunyl durante el embarazo y la lactancia.

Efectos en manejo de vehículos o maquinaria: no relevante. De acuerdo a la actividad farmacológica de Ribomunyl, no se ha visto impacto en la capacidad para manejar y usar maquinaria.

6.- INTERACCIONES:

No se han realizado estudios de interacciones entre Ribomunyl y otros medicamentos.

7.- EFECTOS SECUNDARIOS:

La siguiente tabla indica los efectos adversos al medicamento observados en nueve estudios clínicos, comprendiendo un total de 1231 pacientes de Ribomunyl en formas orales las cuales la evaluación de la causalidad no fue "excluida" y de reporte espontáneo.

La frecuencia de los efectos adversos fue tabulada según MedDRA Sistema de Clasificación por Órganos y enlistados a continuación como:

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
RIBOMUNYL GRÁNULOS PARA SOLUCIÓN ORAL EN SOBRES

- Muy común ($\geq 1/10$)
- Común ($\geq 1/100$ y $< 1/10$)
- Poco común ($\geq 1/1000$ y $< 1/100$)
- Raro ($\geq 1/10000$ y $< 1/1000$)
- Muy raro ($< 1/10000$)
- Desconocida (no puede ser estimada de los datos disponibles)

Ningún efecto adverso fue "muy raro", "raro" o "muy común" en frecuencia y por lo tanto esas frecuencias no son presentadas en la tabla:

SISTEMA DE CLASIFICACION POR ORGANOS (MedDRA)	COMÚN ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)	POCO COMÚN ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$)	DESCONOCIDA
Infecciones e infestaciones	Infección al oído, nasofaringitis, tonsilitis	Bronquitis, gastroenteritis, sinusitis	Laringitis
Desordenes en la sangre y el sistema linfático		Linfoadenopatía	
Desordenes respiratorios, torácicos y mediastínicos.		Tos	Asma
Desordenes gastrointestinales		Diarrea, dolor abdominal, náuseas, vómitos, hipersecreción salivar.	
Desordenes de la piel y tejidos subcutáneos			Eritema, eczema, púrpura vascular, y eritema nodosum.
Desordenes del sistema inmune			Reacciones de hipersensibilidad, urticaria, angioedema.

8.- SOBREDOSIS:

En la experiencia en humanos, no se han reportado efectos adversos relevantes relacionados con sobredosis.

9.- PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS:

~~Clasificación: Otros productos del sistema respiratorio.~~
~~Código ATC: R07AX~~

Ribomunyl contribuye al desarrollo de la respuesta anti-infecciosa específica e inespecífica resultando en un incremento de la depuración de bacterias y un incremento en la respuesta antiviral.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
RIBOMUNYL GRÁNULOS PARA SOLUCIÓN ORAL EN SOBRES

Las propiedades inmunogénicas e inmuno-moduladoras de Ribomunyl han sido establecidas en animales y humanos, indicando que Ribomunyl puede cruzar la barrera de la mucosa. Esto ha sido confirmado usando un modelo *in-vitro* reproduciendo el epitelio intestinal.

La fracción de membrana de *K. pneumoniae*, una bacteria Gram negativa, interactúa con los receptores de la inmunidad innata. Estos receptores son expresados por las células de inmunidad innata, explicando la amplitud de actividades de Ribomunyl en las respuestas de inmunidad no específica: aumenta las funciones de neutrófilos (adhesión y migración), activación de los monocitos/macrófagos, y células NK. Ribomunyl también induce la maduración de células dendríticas humanas llevando a la estimulación de la proliferación de células T, la cual inicia una respuesta específica inmune a las fracciones ribosomales.

La caracterización bioquímica ha mostrado la presencia de macromoléculas en ribosomas correspondiendo a antígenos normalmente expuestos en la membrana de la bacteria. Cada fracción ribosomal es inmunogénica, debido a la estrecha asociación de las macromoléculas ribosomales y el RNA, y actúa como un vacuna antigénica, generando células específicas secretadoras de anticuerpos en la sangre y en el tejido de la mucosa. Estas células producen localmente anticuerpos específicos forzados a reconocer a todos los anticuerpos bacterianos, y decreciendo la adhesión bacteriana a las células epiteliales.

10.- PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS

Ribomunyl es biodisponible y alcanza los parches de Peyer por una estimulación de las células inmuno competentes.

Las macromoléculas constituyentes de Ribomunyl no tienen un metabolismo específico, es poco probable que Ribomunyl tenga alguna interacción medicamentosa.

11.- DATOS PRECLÍNICOS DE SEGURIDAD:

Efectos en estudios no clínicos fueron observados solo a exposiciones consideradas suficientemente en exceso de la exposición máxima en humanos indicando pequeña relevancia para su uso clínico.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL