

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

ALLERGOVIT

Alergoidy pyłków roślin

Zawiesina do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

ALLERGOVIT zawiera alergoidy pyłków roślin w postaci depot. Powstają one poprzez fizykochemiczną modyfikację alergenu. Skład produktu jest dobierany indywidualnie w zależności od spektrum uczulenia pacjenta, zgodnie z załączoną listą. Nazwy poszczególnych alergoidów i ich udział procentowy są podane na opakowaniu.

Standaryzacja alergoidów jest prowadzona w TU (jednostkach terapeutycznych):

Stężenie A zawiera 1000 TU/ml

Stężenie B zawiera 10000 TU/ml

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Zawiesina do wstrzykiwań

Produkt leczniczy po wstrząśnięciu wykazuje wyraźne zmętnienie.

W zależności od materiału wyjściowego i stężenia, produkty są różnorodnie i niekiedy intensywnie zabarwione.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Alergoidy pyłków roślin do odczulania (immunoterapii swoistej).

Leczenie przyczynowe schorzeń alergicznych (IgE - zależnych), takich jak: alergiczny katar (nieżyt nosa), alergiczne zapalenie spojówek, alergiczna astma oskrzelowa itd., wywoływane przez alergeny niemożliwe do wyeliminowania ze środowiska pacjenta.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dawkowanie musi być indywidualnie dobrane; dawkowanie zalecane (patrz poniżej) ma jedynie znaczenie orientacyjne. Dawkowanie musi być dostosowane do indywidualnego przebiegu terapii.

Schemat dawkowania:

Stężenie	Dawkowanie: ml
A (etykieta jasnoniebieska w paski)	0,10
	0,20
	0,40
	0,80
B (etykieta ciemnoniebieska)	0,15
	0,30
	0,60

Stopień wrażliwości pacjenta jest określany w oparciu o wywiad i wynik reakcji testowej.

Należy pamiętać o konieczności **regularnego zwiększania dawki**. Dawkę można zwiększyć tylko w przypadku dobrej tolerancji ostatnio podanej dawki. W przeciwnym razie należy utrzymać lub zmniejszyć ostatnio stosowaną dawkę.

Jako wzór postępowania może służyć następujący schemat:

- nasilona reakcja miejscowa: powtórzyć ostatnią dobrze tolerowaną dawkę,
- łagodna reakcja uogólniona: cofnąć się w schemacie dawkowania o 2-3 dawki,
- ciężka reakcja uogólniona: ponownie rozpocząć terapię od najmniejszej dawki stężenia A.

Dalszy przebieg leczenia należy bezwzględnie dostosować do nasilenia alergicznych reakcji niepożądanych!

W dalszym leczeniu można, przy zachowaniu zalecanych przerw pomiędzy wstrzyknięciami, wprowadzić do schematu iniekcji dawki pośrednie.

Leczenie początkowe

W przypadku alergenów występujących sezonowo leczenie rozpoczyna się przed sezonem, do 7 tygodni przed spodziewanym okresem pylenia. Iniekcje należy zakończyć ok. 1 tygodnia przed rozpoczęciem pylenia. Należy wziąć pod uwagę, że pylenie wcześniej kwitnących drzew – takich jak leszczyna czy olcha – może wystąpić już w styczniu, a nawet wcześniej.

Leczenie początkowe należy zawsze rozpoczynać od najmniejszej dawki niższego stężenia (stężenie A).

Zwiększane dawki produktu powinny być wstrzykiwane w siedmiodniowych odstępach, które w żadnym wypadku nie mogą być skracane, ale mogą zostać wydłużone do 14 dni.

W przypadku bardzo wczesnego rozpoczęcia terapii przedsezonowej, znacznie poprzedzającym naturalny okres pylenia, po 14 dniach od osiągnięcia indywidualnej dawki maksymalnej można wykonać kolejną iniekcję. Jednocześnie można stopniowo wydłużać przerwę pomiędzy iniekcjami do 4-8 tygodni, kończąc je na tydzień przed spodziewanym początkiem pylenia.

Jeżeli leczenie początkowe **przerwano na dłużej niż 2 tygodnie (do 4 tygodni) od ostatniego wstrzyknięcia**, ze względów bezpieczeństwa należy leczenie kontynuować najwyżej połową ostatnio podanej dawki. Jeżeli **przerwa trwała dłużej niż 4 tygodnie** należy podjąć leczenie od najmniejszej dawki stężenia A.

Zwiększanie dawki musi być dokonywane z dużą rozważą, szczególnie u osób silnie uczulonych, przy ewentualnym wprowadzeniu dawek pośrednich, aż do osiągnięcia indywidualnego maksymalnego poziomu tolerancji. Odpowiada on indywidualnej dawce maksymalnej, której nie wolno przekraczać, gdyż mogłoby to prowadzić do wystąpienia alergicznych reakcji niepożądanych.

Dawka maksymalna wynosi 0,6 ml stężenia B, ale indywidualna dawka maksymalna dla danego pacjenta może być mniejsza.

Leczenie podtrzymujące

Leczenie podtrzymujące jest prowadzone najczęściej **w kolejnym roku przed sezonem pylenia** za pomocą nowego opakowania produktu w stężeniach A i B (patrz Leczenie początkowe).

W przypadku kontynuacji leczenia także **w okresie kwitnienia** można wstrzyknąć od 5 do 20% osiągniętej dawki maksymalnej w dwutygodniowym odstępie, przy czym przerwy pomiędzy iniekcjami można stopniowo wydłużać do 4-8 tygodni.

Po zakończeniu kwitnienia należy podwajać tę obniżoną dawkę w dwutygodniowych odstępach, aż do ponownego osiągnięcia indywidualnej dawki maksymalnej; następnie można stopniowo wydłużać przerwę pomiędzy iniekcjami do 4-8 tygodni.

Jeżeli leczenie podtrzymujące zostanie przerwane **na ponad 8 tygodni od ostatniej iniekcji**, ze względów bezpieczeństwa należy kontynuować terapię stosując co najwyżej połowę ostatnio podanej dawki.

W przypadku **przerwy trwającej dłużej niż 9 tygodni** konieczne jest ponowne rozpoczęcie terapii za pomocą stężeń A i B (patrz Leczenie początkowe).

Nie jest konieczne zmniejszenie pierwszej dawki z nowego opakowania zestawu do leczenia podtrzymującego.

Sposób podawania

Iniekcje muszą być wykonywane przez lekarza z zachowaniem sterylnych warunków, powoli i **głęboko podskórnie** na zewnętrznej powierzchni prostowników ramienia, na szerokość dłoni nad stawem łokciowym, za pomocą krótko zeszlifowanej igły. Głęboką iniekcję podskórną można ułatwić przez utworzenie fałdu skórniego. Po podaniu należy uciskać miejsce iniekcji przez około pięciu minut. Należy bezwzględnie unikać wstrzyknięcia donaczyniowego (aspirować!).

Po każdej iniekcji pacjent musi być **obserwowany przez co najmniej 30 minut**, po czym jego stan powinien być oceniony przez lekarza.

W przypadku prowadzenia w jednym dniu **terapii równoległej** produktami w postaci depot należy zachować **co najmniej 30-minutowy odstęp pomiędzy iniekcjami**. Drugą iniekcję można wykonać dopiero po stwierdzeniu, że pierwsza iniekcja nie wywołała reakcji niepożądaney. Zaleca się zachowanie 2-3-dniowego odstępu pomiędzy iniekcjami, żeby uniknąć skutku kumulacji. Przerwa pomiędzy iniekcjami tego samego wyciągu nie powinna trwać krócej niż siedem dni. Ponadto, zaleca się podanie każdego wyciągu alergenowego w oddzielne ramię.

Wynik leczenia zależy m.in. od osiągnięcia indywidualnej dawki maksymalnej, która nie może być przekroczona (patrz Leczenie początkowe).

Czas trwania leczenia wynosi na ogół 3 lata, w miarę możliwości rok po wyraźnym złagodzeniu objawów lub ich ustąpieniu.

4.3 Przeciwwskazania

- nadwrażliwość na którąkolwiek z substancji pomocniczych
- niedostatecznie kontrolowana bądź umiarkowana do ciężkiej astma (GINA III/IV) - pomimo odpowiedniej terapii FEV1 < 70% wartości należnej
- nieodwracalne zmiany narządu, w którym zachodzi reakcja alergiczna (np. rozedma płuc, rozstrzenie oskrzeli)
- schorzenia zapalne/związane z gorączkowaniem, schorzenia ciężkie ostre lub przewlekłe (także nowotworowe)
- istotna klinicznie niewydolność serca/krążenia – przy schorzeniach sercowo-naczyniowych zwiększone ryzyko działań niepożądanych po podaniu adrenaliny
- leczenie lekami blokującymi receptory beta-adrenergiczne (beta-blokerami) (miejscowe lub uogólnione – patrz też punkt 4.5)
- stwardnienie rozsiane
- schorzenia układu immunologicznego (np. choroby automimmunologiczne, choroby kompleksów immunologicznych, defekty immunologiczne)
- czynna gruźlica płuc
- ciężkie zaburzenia psychiczne

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Szczepionki odczulające do wstrzykiwania powinny być przepisywane i stosowane wyłącznie przez lekarzy ze specjalizacją alergologiczną lub mających doświadczenie w leczeniu alergii.

Przed rozpoczęciem iniekcji pacjent nie może mieć ostrych objawów chorobowych, a w szczególności dolegliwości astmatycznych.

Szczególna ostrożność jest zalecana:

- podczas leczenia inhibitorami konwertazy (patrz również punkt 4.5)
- gdy pacjent niedostatecznie stosuje się do zaleceń lekarskich
- w ciąży (w związku z możliwością wystąpienia reakcji anafilaktycznych).

W związku z tym, że do leczenia alergicznych reakcji niepożądanych zalecana jest adrenalina, konieczne jest uwzględnienie przeciwwskazań do stosowania adrenaliny.

W dniu iniekcji należy unikać wysiłku fizycznego (a także alkoholu, sauny, gorącego prysznica itd.).

W przypadku potrzeby podania szczepionek przeciwwirusowych lub przeciwbakteryjnych należy zachować tygodniowy odstęp pomiędzy ostatnim wstrzyknięciem produktu ALLERGOVIT a terminem szczepienia. Odczulanie kontynuuje się 2 tygodnie po szczepieniu połową ostatnio podanej dawki, następnie dawkę zwiększa się według schematu dawkowania co 7 do 14 dni.

Przed każdą iniekcją należy zapytać pacjenta o tolerancję ostatnio podanej dawki i odpowiednio ją udokumentować, a także przeprowadzić wywiad chorobowy na temat ewentualnej terapii towarzyszącej, przeciwwskazań, zaleconego okresu karencji alergenowej itd.; w przypadku astmatyków należy w razie potrzeby ocenić czynność płuc (np. przez pomiar szczytowego przepływu wydechowego).

Na podstawie wcześniejszej tolerancji i zebranego wywiadu chorobowego należy określić indywidualną dawkę do każdej iniekcji.

Przed iniekcją należy:

- sprawdzić skład i stężenie produktu leczniczego oraz nazwisko pacjenta
- starannie wstrząsnąć fiolkę, aby uzyskać jednorodną zawiesinę.

W przypadku zmiany składu szczepionki należy ponownie rozpocząć terapię od najniższego stężenia. Dotyczy to także przypadku wcześniejszego odczulania innym produktem (także doustnym lub podjęzykowym).

Uwaga:

Lekarz powinien wymagać od pacjenta zgłaszania wszelkich zmian w stanie zdrowia, takich jak choroba infekcyjna, ciąża itd., a po ich wystąpieniu uzgodnić z pacjentem dalszy sposób postępowania.

Dzieci i młodzież

Dzieci w wieku poniżej 5 lat nie są zazwyczaj odpowiednimi kandydatami do immunoterapii ze względu na większe niż u dorosłych prawdopodobieństwo problemów ze współpracą i akceptacją leczenia w tej grupie wiekowej. U dzieci w wieku powyżej 5 lat dane kliniczne odnośnie skuteczności są ograniczone i niewystarczające do jej potwierdzenia, natomiast dane o bezpieczeństwie nie wskazują na wyższe ryzyko niż u dorosłych.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji.

Równoczesne leczenie lekami przeciwalergicznymi o działaniu objawowym (np. lekami przeciwhistaminowymi, kortykosteroidami czy stabilizatorami komórek tucznych) i lekami o dodatkowym działaniu przeciwhistaminowym może wpływać na stopień tolerancji alergenów przez pacjenta, a w przypadku odstawienia takiego leku może zaistnieć konieczność zmniejszenia wcześniej osiągniętej dawki produktu ALLERGOVIT aby uniknąć alergicznych reakcji niepożądanych.

Jednoczesne podanie leku obniżającego ciśnienie (leku blokującego receptory beta-adrenergiczne - beta-blokera, inhibitora ACE) może wzmocnić wazodylatacyjne działanie histaminy, która może zostać uwolniona podczas reakcji anafilaktycznej.

W trakcie odczulania należy w miarę możliwości unikać alergenów wywołujących dolegliwości oraz alergenów reagujących krzyżowo.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Nie ma wystarczających doświadczeń ze stosowaniem produktu leczniczego u kobiet w ciąży i karmiących piersią. Z tego względu nie zaleca się prowadzenia terapii odczulającej podczas ciąży.

Pomimo że prawdopodobnie nie istnieje ryzyko dla karmionych piersią niemowląt, podczas laktacji należy indywidualnie analizować ryzyko i korzyści.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie maszyn

Niekiedy po wstrzyknięciu występuje uczucie zmęczenia, na co muszą zwrócić uwagę kierowcy, pacjenci obsługujący maszyny i pracujący bez stałego punktu podparcia.

4.8 Działania niepożądane

Jeżeli dokładnie przestrzega się odstępów pomiędzy iniekcjami i indywidualnego zwiększania dawki alergiczne reakcje niepożądane są rzadkie i mają w większości łagodny przebieg. Pomimo to należy się liczyć z możliwością wystąpienia nasilonych objawów miejscowych i (lub) uogólnionych, (takich

jak hipotonia, przyspieszenie akcji serca = tachykardia, osłabienie i (lub) niepokój), które mogą wskazywać na symptomy wstrząsu.

Wstrząs anafilaktyczny może wystąpić od kilku sekund do kilku minut po iniekcji alergoidu, często jeszcze przed rozwinięciem się reakcji miejscowej. Do typowych objawów alarmujących należy swędzenie oraz uczucie gorąca w jamie ustnej, a szczególnie na dłoniach i podeszwach stóp.

Z tego względu należy mieć zawsze **przygotowany zestaw przeciwwstrząsowy**.

Konieczne jest każdorazowe przygotowanie strzykawki z adrenaliną, gotowej do natychmiastowego użycia (strzykawka z adrenaliną jest lekiem dopuszczonym do obrotu). Pacjenci, u których wystąpi wstrząs, muszą pozostawać pod obserwacją lekarską przez 24 godziny.

Profil bezpieczeństwa produktu przedstawiony jest na podstawie kluczowego badania z podwójnie ślepą próbą kontrolowanego placebo z udziałem 154 dorosłych pacjentów, którzy otrzymali produkt ALLERGOVIT pyłek traw.

Najczęściej zgłaszane objawy niepożądane obejmują świąd oczu, *rhinitis* oraz obrzęk, rumień i ból w miejscu wstrzyknięcia, świąd w miejscu wstrzyknięcia i inne reakcje miejscowe (częstość: „często”). Niezbyt często zgłaszano *conjunctivitis* / obrzęk spojówek oraz objawy ze strony dróg oddechowych, takie jak: kaszel, duszność, kichanie, podrażnienie gardła i świszczący oddech.

W grupie placebo objaw „astma” był zgłaszany „często”.

W tabeli poniżej przedstawiono działania niepożądane, które zostały sklasyfikowane według układów i narządów MedDRA a ich częstości występowania przedstawiono zgodnie konwencją MedDRA:

Bardzo często ($\geq 1/10$)

Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

Niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)

Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$)

Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$)

Częstość nieznana (nie można jej oszacować na podstawie dostępnych danych)

Klasyfikacja narządowa	Częstość	Działanie niepożądane
Zaburzenia układu immunologicznego	Niezbyt często	Pokrzywka
Zaburzenia oka	Często	Świąd oczu
	Niezbyt często	Zapalenie spojówek / obrzęk spojówek
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Często	Zapalenie błony śluzowej nosa
	Niezbyt często	Kaszel, duszność, kichanie, podrażnienie gardła, świszczący oddech
Zaburzenia żołądka i jelit	Niezbyt często	Świąd dziąseł
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Niezbyt często	Świąd, wysypka
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Niezbyt często	Ból stawów, obrzęk obwodowy, obrzęk
Zaburzenia uogólnione i stany w miejscu podania	Często	Obrzmienie w miejscu wstrzyknięcia, świąd miejsca wstrzyknięcia, rumień w miejscu wstrzyknięcia, ból w miejscu wstrzyknięcia, reakcja miejscowa
	Niezbyt często	Ziarniniak, choroba NOS ¹ , hipertrofia w miejscu wstrzyknięcia, reakcja w miejscu wstrzyknięcia, pęcherzyki w miejscu wstrzyknięcia, obrzęk

¹NOS = niesprecyzowane inaczej

Leczenie reakcji anafilaktycznych – patrz schemat postępowania opisany poniżej w punkcie „**Terapia doraźna anafilaksji**”. Konieczne jest zindywidualizowane leczenie każdego przypadku.

Po wystąpieniu objawów nietolerancji podczas iniekcji należy natychmiast przerwać podawanie alergenów.

W pojedynczych przypadkach mogą występować opóźnione reakcje w miejscu iniekcji, które należy ocenić jako widoczny przejaw odpowiedzi immunologicznej.

W sporadycznych przypadkach reakcje niepożądane mogą wystąpić w kilka godzin po iniekcji odczulającej; o takich przypadkach pacjent powinien poinformować lekarza przed kolejną iniekcją.

W przypadkach wątpliwych oraz w razie reakcji układowych, pacjent powinien niezwłocznie zasięgnąć porady lekarza.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych:

Al. Jerozolimskie 181 C

02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309 e-mail: ndl@urpl.gov.pl

4.9 Przedawkowanie

Przedawkowanie może wywołać reakcje alergiczne, które mogą prowadzić do wstrząsu anafilaktycznego. Leczenie reakcji anafilaktycznych – patrz zasady opisane poniżej w punkcie „**Terapia doraźna anafilaksji**”.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

W trakcie immunoterapii swoistej wstrzykuje się coraz większe dawki alergenów (w postaci alergoidów) wywołującego reakcję alergiczną u pacjenta, aż do osiągnięcia indywidualnej dawki maksymalnej, która jest następnie podawana jako dawka podtrzymująca. Leczenie to ma na celu złagodzenie objawów klinicznych zależnych od danego alergenów/alergenów i zmniejszenie zużycia leków objawowych.

Grupa farmakoterapeutyczna: wyciągi alergenowe

Kod ATC: V01AAXX

V (różne)

01 (alergeny)

A (alergeny)

A (wyciągi alergenowe)

XX (różne mieszanki alergenowe –patrz tabela)

XX	Alergeny
02	traw/zbóż

05	drzew
20	różne (zioła, mieszanki itd.)

Mechanizm działania

Immunoterapia swoista jest obecnie jedynym sposobem leczenia przyczynowego schorzeń alergicznych IgE-zależnych.

Podskórnie wstrzyknięty zmodyfikowany alergen (alergoid) jest przyswajany głównie przez komórki skóry prezentujące antygen i prezentowany limfocytom systemu odpornościowego. Dokładny mechanizm odczulania nie został jeszcze dokładnie poznany. Istnieją jednak przesłanki wskazujące, że indukcja regulatorowych limfocytów T i (lub) czynnościowe przeorientowanie swoistych alergenowo pomocniczych limfocytów T ma szczególne znaczenie do osiągnięcia tolerancji klinicznej.

Alergeny w produkcie leczniczym ALLERGOVIT zostały zmodyfikowane w celu zmniejszenia ich reaktywności z przeciwciałami klasy IgE. Tak więc mniejsza jest aktywacja komórek tucznych i bazofili, i uwalnianie mediatorów zapalnych odpowiedzialnych za wyzwalanie reakcji alergicznych. Jednakże reaktywność z limfocytami T i immunogenność alergoidów są zachowane. Indukcja swoistych alergenowo przeciwciał klasy IgG została udokumentowana u zwierząt laboratoryjnych oraz u ludzi.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo

Skuteczność przedsezonowej terapii produktem ALLERGOVIT alergoidy pyłków traw oceniono w randomizowanym, wielonarodowym badaniu z podwójnie ślepą próbą, kontrolowanym placebo, z udziałem 154 pacjentów z objawami *rhinitis/rhinoconjunctivitis* z lub bez astmy oskrzelowej (GINA I i II), wywołanymi pyłkiem traw. Wskaźnik objawów i leków (SMS), który obejmował objawy ze strony oczu, nosa i płuc oraz zużycie leków, zmniejszył się istotnie statystycznie ($p=0,0177$) i klinicznie (48,4% poprawy po stosowaniu ALLERGOVIT w porównaniu z placebo, mediana SMS AUC). Znamienne poprawiła się również jakość życia pacjentów ($p=0,0252$).

Wyniki po dwóch przedsezonowych kuracjach produktem ALLERGOVIT pyłek traw (2 cykle wstrzyknięć w okresie od stycznia 2002 do marca 2003):

Pierwszorzędowy punkt końcowy:

Wskaźnik objawów i leków (SMS)^A

Populacja ogółem	ALLERGOVIT pyłek traw	174,3	versus placebo	337,0
Pacjenci z astmą	ALLERGOVIT pyłek traw	167,0	versus placebo	369,5
Pacjenci bez astmy	ALLERGOVIT pyłek traw	183,0	versus placebo	315,0

Drugorzędowe punkty końcowe:

Pogorszenie jakości życia w sezonie pylenia traw (score RQLQ) ^B	ALLERGOVIT pyłek traw	0,74	versus placebo	1,48
Swoista IgE ^C (kU/l)	ALLERGOVIT pyłek traw	-1,05	versus placebo	-0,47
Swoista IgG ₄ ^C (μg/l)	ALLERGOVIT pyłek traw	30,874	versus placebo	0
Dobre dni ^D (%)	ALLERGOVIT pyłek traw	61,9	versus placebo	33,3

^A Wskaźnik nasilenia objawów i zużycia leków u pacjentów w ciągu 6 tygodni sezonu pylenia traw (mediana)

^B Jakość życia pacjentów oceniano za pomocą Ogólnego kwestionariusza jakości życia w chorobie nieżytu alergicznego nosa i spojówek (RQLQ total score). Mniejsza różnica oznacza, że objawy były łagodniejsze a jakość życia lepsza w sezonie pylenia traw. ^C Oznaczano przeciwciała klasy IgE, IgG₄ swoiste dla pyłku traw (zmiana w stosunku do wartości wyjściowej, mediana)

^D Dobre dni: W dodatkowej analizie oznaczono odsetek dni w ciągu 6 tygodni sezonu pylenia traw, w których pacjent nie zażywał leków objawowych i miał tylko łagodne dolegliwości (wskaźnik objawów ≤ 4) (mediana).

W 15-letnim badaniu kohortowym (follow-up) z udziałem dzieci, wykazano, że przez 12 lat po zakończeniu 3 letniej kuracji przedsezonowej produktem ALLERGOVIT trawy/zboża obserwowano zmniejszenie zużycia leków i złagodzenie objawów (wskutek modyfikacji przebiegu choroby/długotrwały skutek). Ponadto, stwierdzano złagodzenie objawów astmy i poprawę czynności płuc oraz prewencję rozwoju nowych uczuleń do 12 lat po zakończeniu leczenia.

Wyniki 6-letniego badania z udziałem dorosłych wykazały redukcję zużycia leków i złagodzenie objawów przez 3 lata po zakończeniu 3 letniej przedsezonowej kuracji produktem ALLERGOVIT trawy.

Prewencja wtórna, szczególnie redukcja nowych uczuleń oraz ryzyka rozwoju astmy oskrzelowej są istotnymi przesłankami do wczesnego rozpoczęcia leczenia dzieci i młodzieży. U pacjentów z uczuleniem mono- i oligowalentnym można zredukować częstość nowych uczuleń.

Zgodnie z wytycznymi Allergic Rhinitis Impact on Asthma (ARIA 2008) immunoterapię swoistą drogą podskórną powinno się rozpoczynać we wczesnej fazie choroby alergicznej w celu modyfikacji spontanicznej progresji zapalenia alergicznego i procesu chorobowego.

Wymaga to postępowania zgodnego ze schematem leczenia i dobrej współpracy pacjenta.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Alergoidy są uzyskiwane poprzez chemiczną modyfikację wyciągów alergenów. Wyciągi alergenowe są złożonymi mieszkankami substancji wielkocząsteczkowych. Zawarte w nich alergeny są proteinami i glikoproteinami.

W produkcie leczniczym ALLERGOVIT, alergoid jest adsorbowany na wodorotlenku glinu, co umożliwia stopniowe jego uwalnianie się (działanie depot).

ALLERGOVIT jest wstrzykiwany podskórnym, a zawarte w nim substancje czynne są wchłaniane przez komórki prezentujące antygeny w skórze, komórki dendrytyczne i makrofagi, a następnie przetwarzane i prezentowane limfocytom typu B i T. Komórki te odgrywają też znaczącą rolę w eliminacji alergenu.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Nieznane są toksyczne właściwości materiałów wyjściowych – pyłku traw, zbóż, chwastów i drzew.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Glinu wodorotlenek
Sodu chlorek
Sodu wodorowęglan
Fenol
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonano badań dotyczących zgodności.

6.3 Okres ważności

3 lata.

Po pierwszym otwarciu: 12 miesięcy.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C - 8°C).

Nie zamrażać!

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

3 ml zawiesiny w fiolce ze szkła typu I/II z korkiem z chlorobutylokauczuku i aluminiowym wieczkiem.

Zestaw do <u>leczenia początkowego</u> :	2 fiolki
Stężenie A	3 ml
Stężenie B	3 ml
Zestaw do <u>leczenia podtrzymującego</u>	1 fiolka
Stężenie B	3 ml

Zestaw do leczenia początkowego oraz zestaw do leczenia podtrzymującego znajdują się w dodatkowych opakowaniach zewnętrznych zawierających po 10 igieł i 10 strzykawek.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Allergopharma GmbH & Co. KG
Hermann-Koerner-Str. 52
D-21465 Reinbek
Niemcy
Tel. +49 40 / 727 65-0
Fax +49 40 / 722 7713
e-mail: info@allergopharma.com

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

R/0013 - Alergoidy pyłków roślin

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I
DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia: 18 maja 1993 r.

Data przedłużenia pozwolenia: 12 kwietnia 2013 r.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

Wykaz wyciągów alergenowych, które mogą wchodzić w skład ALLERGOVIT

I. pojedyncze alergoidy pyłków roślin

106 Bylica pospolita (*Artemisia vulgaris*)
108 Brzoza biała (*Betula alba*)
110 Buk (*Fagus silvatica*)
115 Olcha (*Alnus glutinosa*)
121 Jęczmień (*Hordeum vulgare*)
123 Parietaria lekarska (*Parietaria officinalis*)
126 Owies (*Avena sativa*)
129 Leszczyna (*Corylus avellana*)
158 Żyto (*Secale cereale*)
169 Babka lancetowata (*Plantago lanceolata*)
173 Pszenica (*Triticum sativum*)

II. mieszanki alergoidów pyłków roślin

006 Trawy 100%
133 Kłosówka (*Holcus lanatus*)
140 Kupkówka pospolita (*Dactylis glomerata*)
157 Rajgras angielski (*Lolium perenne*)
177 Tymotka łąkowa (*Phleum pratense*)
178 Wiechlina łąkowa (*Poa pratensis*)
179 Kostrzewa łąkowa (*Festuca pratensis*)
w równych częściach
015 Trawy/zboża 100%
006 Trawy 55%
121 Jęczmień (*Hordeum vulgare*) 10%
126 Owies (*Avena sativa*) 10%
158 Żyto (*Secale cereale*) 15%
173 Pszenica (*Triticum sativum*) 10%
115 Olcha 50% + 129 Leszczyna 50%
108 Brzoza biała 35% + 115 Olcha 30% + 129 Leszczyna 35%
108 Brzoza biała 30% + 110 Buk 20% + 115 Olcha 20% + 129 Leszczyna 30%
006 Trawy 80% + 158 Żyto 20%
006 Trawy 60% + 158 Żyto 40%
006 Trawy 60% + 108 Brzoza biała 20% + 158 Żyto 20%
006 Trawy 60% + 106 Bylica pospolita 20% + 158 Żyto 20%
006 Trawy 60% + 158 Żyto 20% + 169 Babka lancetowata 20%
006 Trawy 50%+106 Bylica pospolita 20%+158 Żyto 15%+169 Babka lancetowata 15%
006 Trawy 50%+108 Brzoza biała 20%+158 Żyto 15%+169 Babka lancetowata 15%
015 Trawy/zboża 80% + 108 Brzoza biała 20%
015 Trawy/zboża 80% + 106 Bylica pospolita 20%
015 Trawy/zboża 80% + 169 Babka lancetowata 20%

Terapia doraźna anafilaksji - ALLERGOVIT

	Nasilona reakcja miejscowa	Łagodna reakcja uogólniona	Ciężka reakcja uogólniona
Objawy	Bąbel o średnicy ponad 10 cm (zaczerwienienie, świąd, nibynóžki)	Początkowe objawy nieżytu nosa, zapalenia spojówek, astmy, uogólnionej egzemy lub pokrzywki	Objawy alarmujące: Świąd/uczucie gorąca w jamie ustnej (nad i pod językiem) oraz na dłoniach i podeszwach stóp. Rozpocząć leczenie !! Ciężka naczynioruchowa zapaść z sinicą – spadek ciśnienia krwi – tachykardia – utrata przytomności, wymioty oddanie stolca i moczu. Przy przedłużającym się przebiegu: Bąbel o średnicy ponad 10 cm (zaczerwienienie, świąd, nibynóžki), początkowe objawy nieżytu nosa, zapalenia spojówek, astmy, uogólnionej egzemy i pokrzywki, zawroty głowy, w pewnych okolicznościach z ciężką astmą i obrzękiem naczynioruchowym (krtań, tchawica).
Leczenie miejscowe	1. Opaska uciskowa powyżej miejsca podania alergenu. 2. Podskórne podanie 0,1-0,2 mg adrenaliny wokół i pod miejscem wstrzyknięcia alergenu w odpowiedniej objętości (np. 1 ml adrenaliny 1:1000 rozcieńczonej 4 ml 0,9% roztworu NaCl = 0,2 mg/ml roztworu adrenaliny) 3. maść sterydowa (miejscowo).	1. Opaska uciskowa powyżej miejsca podania alergenu. 2. Podskórne podanie 0,1-0,2 mg adrenaliny wokół i pod miejscem wstrzyknięcia alergenu w odpowiedniej objętości (np. 1 ml adrenaliny 1:1000 rozcieńczonej 4 ml 0,9% roztworu NaCl = 0,2 mg/ml roztworu adrenaliny) 3. maść sterydowa (miejscowo).	↓
Leczenie ogólne	1. Doustnie: leki przeciwhistaminowe. 2. Ewentualnie dożylnie leki przeciwhistaminowe W żadnym wypadku nie wolno zaniedbać odpowiedniego leczenia systemowego reakcji anafilaktycznej na rzecz ostrzykiwania adrenaliny!	1. Wklucie do żył na nieuciśniętym opaską ramieniu. 2. Leki przeciwhistaminowe dożylnie 3. Podskórne podanie 0,1-0,2 mg adrenaliny wokół i pod miejscem wstrzyknięcia alergenu w odpowiedniej objętości (np. 1 ml adrenaliny 1:1000 rozcieńczonej 4 ml 0,9% roztworu NaCl = 0,2 mg/ml roztworu adrenaliny), w razie potrzeby powtarzać co 15 min. 4. W razie skurczu oskrzeli β_2 -mimetyki; w razie potrzeby aminofilina. 5. Rozpuszczalne w wodzie kortykosteroidy dożylnie (250-500 mg odpowiednika prednizolonu) Ciągła kontrola ciśnienia krwi i tętna!	Postępowanie ratujące życie: 1. Opaska uciskowa powyżej miejsca iniekcji, wklucie dożylnie na drugiej ręce. 2. U doroślých 1,0 ml adrenaliny 1:1000 rozcieńczonej z 0,9% roztworem NaCl w stosunku 1:10 (= 0,1 mg adrenaliny), u dzieci 0,01 ml adrenaliny 1:1000 / kg masy ciała rozcieńczonej z 0,9% roztworem NaCl w stosunku 1:10. • podawać bardzo powoli dożylnie, kontrolując tętno i ciśnienie krwi, • ewentualnie powtarzać w kilkuminutowych odstępach • dawkowanie dostosować do stanu klinicznego pacjenta 3. leki przeciwhistaminowe dożylnie 4. Rozpuszczalne w wodzie kortykosteroidy dożylnie (1000 mg odpowiednika prednizolonu) 5. W razie skurczu oskrzeli β_2 -mimetyki; w razie potrzeby aminofilina. 6. Natychmiastowe uzupełnienie łożyska naczyniowego płynami infuzyjnymi, np. roztworem elektrolitów lub hydroksytyloskrobii. 7. Ułożenie pacjenta na boku dla zapobieżenia zachłyśnięciu. 8. W razie potrzeby dalsze metody reanimacji sercowo-płucnej: tlenoterapia, intubacja, masaż serca itd. Ciągła kontrola ciśnienia krwi i tętna!

Ten schemat służy tylko jako ogólne wytyczne. Postępowanie należy dostosować do stanu klinicznego pacjenta!