

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Novo-Helisen Orał

Wyciągi alergenowe pochodzenia roślinnego (pyłki)

Novo-Helisen Orał

Wyciągi alergenowe pochodzenia zwierzęcego (nabłonki)

Novo-Helisen Orał

Wyciągi alergenowe grzybów pleśniowych Novo-Helisen Orał

Wyciągi alergenowe roztoczy kurzu domowego Novo-Helisen Orał

Mieszanki wyciągów alergenowych (pochodzenia roślinnego, roztoczy kurzu domowego)
Roztwór doustny

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

W zależności od produktu, substancjami czynnymi są wyciągi alergenowe pochodzenia roślinnego, pochodzenia zwierzęcego, roztoczy kurzu domowego, grzybów pleśniowych oraz mieszanki wyciągów alergenowych pochodzenia roślinnego i roztoczy kurzu domowego. Skład produktu jest dobierany indywidualnie, zgodnie z załączoną listą, w zależności od spektrum uczulenia pacjenta. Nazwy poszczególnych alergenów i ich udział procentowy są podane na opakowaniu.

lub PNU (jednostkach azotu

Standaryzacja jest prowadzona w TU (jednostkach terapeutycznych) -białkowego).

Buteleczki z kroplomierzem po 30ml roztworu zawierają odpowiednio:

stężenie 0-1 TU/ml lub 1 PNU/ml

stężenie 1 - 10 TU/ml lub 10 PNU/ml

stężenie 2 - 100 TU/ml lub 100 PNU/ml

stężenie 3 - 1000 TU/ml lub 1000 PNU/ml

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór doustny.

W zależności od materiału wyjściowego i stężenia produkt wykazuje zróżnicowane zabarwienie, o różnorodnej intensywności.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Roztwór jest przeznaczony do odczulania (immunoterapii swoistej) drogą doustną w schorzeniach alergicznych IgE-zależnych, takich jak alergiczny katar (nieżyt nosa), alergiczne zapalenie spojówek, alergiczna astma oskrzelowa itd., wywoływane przez alergen wżewne, niemożliwe do wyeliminowania ze środowiska pacjenta.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie musi być indywidualne, podany poniżej schemat dawkowania służy tylko jako główne wytyczne i należy go modyfikować odpowiednio do indywidualnego przebiegu terapii.

Rozpoczęcie leczenia

W przypadku alergenów sezonowych, takich jak pyłki, leczenie należy rozpocząć ok. 3 1/2 miesiąca przed sezonem pylenia.

W przypadku alergenów całorocznych leczenie rozpoczyna się w okresie możliwie wolnym od dolegliwości.

Leczenie początkowe

Leczenie rozpoczyna się od 1 kropli najmniejszego stężenia (stężenie 1).

Dawkę tę zwiększa się codziennie o 1 kroplę. Po osiągnięciu 28 kropli stężenia 1, podejmuje się leczenie 2 kroplami kolejnego stężenia (stężenie 2). Dawkę ponownie zwiększa się o 1 kroplę dziennie do 28 kropli stężenia 2. Kontynuuje się leczenie 2 kroplami stężenia 3, zwiększając dawkę codziennie o 1 kroplę do osiągnięcia dawki maksymalnej czyli 28 kropli stężenia 3.

U osób silnie uczulonych odczulanie swoiste można rozpocząć od stężenia 0.

Leczenie rozpoczyna się od 1 kropli najmniejszego stężenia (stężenie 0). Dawkę zwiększa się codziennie o 1 kroplę. Po osiągnięciu dawki 28 kropli kontynuuje się leczenie 2 kroplami kolejnego stężenia (stężenie 1). Dalsze leczenie stężeniem 1, 2,3, według podanego wyżej schematu.

Leczenie podtrzymujące

W przypadku alergenów sezonowych, takich jak pyłki, zaleca się przerwać podawanie w sezonie pylenia z uwagi na naturalną ekspozycję. Terapię można kontynuować alternatywnie: późną jesienią

- leczenie rozpoczyna się od początku używając stężeń (0), 1, 2, 3 (patrz leczenie początkowe). Metoda ta jest preferowana u silnie uczulonych pacjentów z uwagi na ich bezpieczeństwo. Ponadto można zmodyfikować skład produktu i przygotować indywidualną mieszanekę wyciągów alergenowych wykorzystując dane z wywiadu.

lub

- podaje się ok. 5% ostatnio podanej dawki (2 krople najwyższego stężenia, jeżeli osiągnięto dawkę maksymalną 28 kropli stężenia 3). Tę dawkę zwiększa się o 1 kroplę dziennie.

Po osiągnięciu dawki maksymalnej (w miarę możliwości 28 kropli stężenia 3) podaje się ją 3 razy w tygodniu jako dawkę podtrzymującą.

W przypadku alergenów całorocznych leczenie podtrzymujące prowadzi się podając indywidualną dawkę maksymalną (w miarę możliwości 28 kropli stężenia 3) trzy razy w tygodniu.

Stosowanie u dzieci

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, jakkolwiek dane o bezpieczeństwie nie wskazują na wyższe ryzyko niż u dorosłych.

Sposób podawania

- Należy zwrócić uwagę na regularne zwiększanie dawki. Może ono nastąpić tylko wtedy, gdy ostatnia podana dawka była dobrze tolerowana. W razie działań niepożądanych lekarz prowadzący powinien podjąć decyzję o dalszym postępowaniu; zaleca się redukcję dawki do ostatniej dobrze

tolerowanej. Następnie zwiększa się ją według schematu do osiągnięcia indywidualnej dawki maksymalnej.

- Krople należy przyjmować o tej samej porze dnia, w miarę możliwości rano na czczo, **rozpuszczone w 1/2 szklanki wody**.
- W przypadku równoczesnej terapii dwoma wyciągami alergenów, jeden podaje się rano, drugi w południe lub wieczorem, przed jedzeniem, w 1/2 szklanki wody.
- Wynik leczenia zależy m.in. od osiągniętej indywidualnej dawki maksymalnej. Powinna ona wynosić 28 kropli stężenia 3, u silnie uczulonych pacjentów może być jednak mniejsza.
- Czas trwania leczenia wynosi 2-3 lata, w miarę możliwości rok po ustąpieniu objawów.
- Jeżeli pacjent zapomniał przyjąć krople, ze względów bezpieczeństwa powinien kontynuować leczenie zażywając ostatnią dobrze tolerowaną dawkę.

- Jeżeli leczenie przerwano na dłużej niż 2 tygodnie (do 4 tygodni), należy podać połowę ostatniej przyjętej dawki, następnie dawkę należy zwiększać do dawki maksymalnej. Pacjent powinien to postępowanie omówić z lekarzem. Jeżeli przerwa trwała ponad 4 tygodnie leczenie należy rozpocząć od stężenia 1.

Przy przejściu na nowe opakowanie do leczenia podtrzymującego pierwsza dawka nie powinna

przekraczać połowy ostatnio podanej dawki (np. 14 kropli stężenia 3, jeżeli osiągnięto dawkę maksymalną 28 kropli stężenia 3); następnie można ją podwoić do dawki maksymalnej.

- Jeżeli skład alergenowy zmienia się w stosunku do podawanego dotychczas, np. na skutek zmiany spektrum uczulenia pacjenta, leczenie należy rozpocząć od najniższego stężenia. Obowiązuje to również w przypadku pacjentów odczulanych wcześniej innym produktem (także doustnym).

4.3 Przeciwwskazania

- nadwrażliwość na którąkolwiek z substancji pomocniczych
- zapalenia dróg oddechowych
- niedostatecznie kontrolowana bądź lekko ciężka do ciężkiej astma (GINA ULW) - 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 — w schorzeniach sercowo-naczyniowych zwiększone jest ryzyko działań niepożądanych po podaniu adrenaliny
- leczenie lekami blokującymi receptory beta-adrenergiczne (miejscowe lub ogólne - 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

Szczególna ostrożność jest zalecana podczas:

- leczenia inhibitorami konwertazy (patrz również punkt 4.5)
- niedostatecznego stosowania się do zaleceń lekarskich
- ciąży

Ze względów bezpieczeństwa immunoterapii swoistej nie należy rozpoczynać podczas ciąży.

W przypadku potrzeby podania szczepionek przeciwko wirusowym lub bakteryjnym czynnikom

zakaźnym należy pamiętać o zachowaniu co najmniej 3 dni przerwy pomiędzy ostatnią dawką produktu a terminem szczepienia. Kontynuacja immunoterapii swoistej rozpoczyna się połową ostatnio podanej dawki dwa tygodnie po zaszczepieniu.

Pacjenci z rozpoznaną alergią pokarmową powinni unikać spożywania uczulających pokarmów podczas leczenia.

W dniu podania szczepionki należy unikać napojów alkoholowych i nadmiernego wysiłku fizycznego.

Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługi urządzeń mechanicznych w ruchu - patrz punkt 4.7.

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.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Równoczesne leczenie objawowymi lekami przeciwalergicznymi (np. leki przeciwhistaminowe, kortykosterydy, stabilizatory komórek tucznych) i lekami z ubocznym działaniem przeciwhistaminowym może wpływać na stopień tolerancji produktu przez pacjenta, tak że po ich odstawieniu osiągniętą dotychczas dawkę produktu Novo-Helisen Orał będzie trzeba zmniejszyć, aby uniknąć alergicznych reakcji niepożądanych.

Jednoczesne podanie leków obniżających ciśnienie (leki blokujące receptory beta-adrenergiczne, inhibitory ACE) może wzmocnić wazodylatacyjne działanie histaminy, uwalnianej w czasie reakcji anafilaktycznej.

Podczas odczulania należy w miarę możliwości unikać alergenów przyczynowych oraz reagujących krzyżowo.

4.6 Ciąża i laktacja

Nie ma wystarczających doświadczeń ze stosowaniem produktu leczniczego u kobiet w ciąży.

Z tego względu nie zaleca się prowadzenia odczulania podczas ciąży.

Pomimo to że prawdopodobnie nie istnieje ryzyko dla karmionych piersią niemowląt, podczas laktacji należy starannie analizować ryzyko i korzyści, ponieważ bezpieczeństwo podawania produktu leczniczego matkom karmiącym nie jest udokumentowane.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Odczulanie doustne może wywoływać uczucie zmęczenia, na co muszą zwrócić uwagę kierowcy, pacjenci obsługujący maszyny i pracujący bez stałego punktu podparcia.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane podczas odczulania doustnego są rzadkie i przeważnie przebiegają łagodnie. Występują po przedawkowaniu i manifestują się jako nasilenie objawów alergicznych pacjenta (np. rhinitis, lekka astma), dolegliwości żołądkowo-jelitowe, bóle głowy, jak również bardziej nasilone objawy ogólnej reakcji nadwrażliwości.

Wstrząs anafilaktyczny może rozwinąć się w ciągu kilku sekund lub minut po przyjęciu produktu Novo-Helisen Orał, często jeszcze przed reakcją miejscową. Typowymi objawami alarmowymi są trwałe, nadzwyczaj silne uczucie gorąca na i pod językiem oraz w gardle, a także w obrębie dłoni i podeszew stóp.

Należy poinformować pacjenta, by w takich wypadkach natychmiast skontaktował się z lekarzem prowadzącym lub, jeśli to niemożliwe, z lekarzem pomocy doraźnej.

Odczulanie doustne wywołuje niekiedy uczucie zmęczenia (patrz punkt 4.7).

Opisywano również objawy skórne. Podczas odczulania może wystąpić zaostrzenie objawów atopowego zapalenia skóry.

4.9 Przedawkowanie

Znaczne przedawkowanie produktu leczniczego Novo-Helisen Orał może wywołać alergiczne objawy niepożądane.

Należy zastosować leki objawowe (np. leki przeciwhistaminowe, bronchodilatatory).

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

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
04	grzybów pleśniowych
05	drzew
08	żywności
10	kwiatów
11	zwierząt
20	różne (roztocza itd.)

Immunoterapia swoista jest obecnie jedyną metodą leczenia przyczynowego schorzeń alergicznych IgE-zależnych. Polega ona na podawaniu zwiększających się dawek istotnego klinicznie alergenu/alergenów do osiągnięcia indywidualnej dawki maksymalnej, która jest następnie podawana jako dawka podtrzymująca. Leczenie to ma na celu złagodzenie objawów klinicznych zależnych od danego alergenu / alergenów i zmniejszenie zużycia leków objawowych.

Dokładny mechanizm działania odczulania doustnego nie jest dobrze znany.

Przyjęte doustnie alergen, z uwagi na swoją budowę proteinową lub glikoproteinową, ulegają częściowemu strawieniu w czasie pasażu przez przewód pokarmowy. Alergeny, częściowo rozłożone cząstki alergenowe o właściwościach immunogennych oraz T-reaktywne peptydy alergenowe wchodzi w kontakt z komórkami immunokompetentnymi przewodu pokarmowego. Istnieją przesłanki, że mechanizm działania immunoterapii doustnej obejmuje indukcję tolerancji i (lub) zmianę ukierunkowania czynnościowego swoistych alergenowo limfocytów T regulatorowych.

Alergeny lub ich częściowo rozłożone fragmenty mogą reagować z IgE i wywoływać alergiczne działania niepożądane poprzez aktywację mastocytów jelitowych.

Właściwości farmakologiczne

5.2

Ponieważ przyjęte doustnie alergen przechodzą przez przewód pokarmowy należy przyjąć, że w przeważającej części podlegają proteolizie i resorpcji w postaci pojedynczych aminokwasów. Prawdopodobnie niewielka część alergenu i (lub) powstałych z niego fragmentów pozostaje w układzie immunologicznym jelit w postaci związanej z komórkami prezentującymi antygen, jak makrofagi i komórki dendrytyczne, i wywiera działanie immunomodulacyjne o znaczeniu terapeutycznym.

Materiał wyjściowy do izolacji alergenów jest pozbawiony właściwości toksycznych.

Alergeny stanowiące substancje czynne w produkcie Novo-Helisen Orał nie są nową grupą aktywnych składników. Stanowią główną składową innych zarejestrowanych produktów, np. do iniekcji podskórnych.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Glicerol

Woda do wstrzykiwać

6.2 Niezgodności farmaceutyczne Nie są znane.

6.3 Okres ważności

Novo-Helisen Orał

Wyciągi alergenowe pochodzenia roślinnego (pyłki) - 4 lata Novo-Helisen Orał

Wyciągi alergenowe roztoczy kurzu domowego - 3 lata Novo-Helisen Orał

Wyciągi alergenowe grzybów pleśniowych -1 rok Novo-Helisen Orał

Wyciągi alergenowe pochodzenia zwierzęcego (nabłonki) -1 rok Novo-Helisen Orał

Mieszanki wyciągów alergenowych (pochodzenia roślinnego, roztoczy kurzu domowego)

4 lata - dotyczy alergenów pochodzenia roślinnego 3 lata - dotyczy roztoczy kurzu domowego

Okres przechowywania po pierwszym otwarciu: 12 miesięcy.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w lodówce (2°C-8°C).

Nie zamrażać!

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

30 ml roztworu w buteleczce z kropłomierzem z plastiku (Lupolen) z plastikową nakrętką (Hostalen GC). Poszczególne stężenia różnią się kolorami nakrętek.

Novo-Helisen Oral 3 buteleczki po 30 ml zestaw do leczenia początkowego Stężenie

1 (kolor zielony)

Stężenie 2 (kolor pomarańczowy)

Stężenie 3 (kolor czerwony)

lub

Novo-Helisen Oral 4 buteleczki po 30 ml zestaw do leczenia początkowego Stężenie 0 (kolor żółty)

Stężenie 1 (kolor zielony)

Stężenie 2 (kolor pomarańczowy)

Stężenie 3 (kolor czerwony)

Novo-Helisen Oral 3 buteleczki po 30 ml zestaw do leczenia podtrzymującego Stężenie 3 (kolor czerwony)

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Allergopharma Joachim Ganzer KG Hermann-Koemer-Str. 52 D-21465 Reinbek

Niemcy Tel. 040 / 72765-0 Fax 040 / 722771

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

R/0001 -Novo-Helisen Oral

Wyciągi alergenowe pochodzenia roślinnego (pyłki)

R/0002 -Novo-Helisen Oral

Wyciągi alergenowe pochodzenia zwierzęcego (nabłonki)

R/0004 -Novo-Helisen Oral

Wyciągi alergenowe grzybów pleśniowych

R/0005 -Novo-Helisen Oral

Wyciągi alergenowe roztoczy kurzu domowego

R/0006 -Novo-Helisen Oral

Mieszanki wyciągów alergenowych (pochodzenia roślinnego, roztoczy kurzu domowego)

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia: 18 maja 1993 r.

Data przedłużenia pozwolenia: 30 listopada 1998 r., 23 lutego 2004 r. i 28 listopada 2008r.

TEKSTU

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Załącznik nr 1

Wykaz wyciągów alergenowych, które mogą wchodzić w skład Novo-Helisen Oral:

I Wyciągi alergenowe pochodzenia roślinnego (pyłków roślin):

101 Grochodrzew (*Robinia pseudoacacia*)

106 Bylica pospolita (*Artemisia vulgaris*)

108 Brzoza biała (*Betula alba*)

109 Pokrzywa (*Urtica dioica*)

110 Buk (*Fagus silvatica*)

114 Dąb szypułkowy (*Quercus robur*)

115 Olcha (*Alnus glutinosa*)

116 Jesion wyniosły (*Fraxinus excelsior*)

119 Komosa (*Chenopodium album*)

121 Jęczmień (*Hordeum vulgare*)

123 Parietaria lekarska (*Parietaria officinalis*)

126 Owies (*Avena sativa*)

129 Leszczyna (*Corylus avellana*)

133 Kłosówka (*Holcus lanatus*)

135 Trawa bermudzka (*Cynodon dactylon*)

- 140 Kupkówka pospolita (*Dactylis glomerata*)
- 142 Lipa (*Tilia cordata*)
- 143 Mniszek pospolity (*Taraxacum vulgare*)
- 147 Kukurydza (*Zea mays*)
- 152 Topola (*Populus alba*)
- 153 Platan wschodni (*Platanus orientalis*)
- 157 Rajgras angielski (*Lolium perenne*)
- 158 Żyto (*Secale cereale*)
- 160 Tomka wonna (*Anthoxanthum odoratum*)
- 168 Wiąz (*Ulmus scabra*)
- 169 Babka lancetowata (*Plantago lanceolata*)
- 170 Wierzba iwa (*Salix caprea*)
- 173 Pszenica (*Triticum sativum*)
- 177 Tymotka łąkowa (*Phleum pratense*)
- 178 Wiechlina łąkowa (*Poa pratensis*)
- 179 Kostrzewa łąkowa (*Festuca pratensis*)
- II Wyciągi alergenowe pochodzenia zwierzęcego (nabłonki):
- 306 Sierść psa 309 Sierść kota 314 Sierść konia
- III Wyciągi alergenowe roztoczy kurzu domowego:
- 708 *Dermatophagoides farinae* (Roztocze I)
- 725 *Dermatophagoides pteronyssinus* (Roztocze II)
- IV Wyciągi alergenowe grzybów pleśniowych:
- 400 *Alternaria tenuis*
- 401 *Aspergillus fumigatus*
- 402 *Botrytis cinerea*

405 *Cladosporium herbarum*
406 *Curvularia lunata*
407 *Fusarium moniliforme*
408 *Helminthosporium halodes* 410 *Mucor mucedo*
412 *Penicillium notatum*
413 *Puillularia putulans*
414 *Rhizopus nigricans* 416 *Serpula lacrymans*

V mieszanki

a) wyciągi alergenowe pochodzenia roślinnego (pyłki roślin):

006 Trawy 100%

133 Kłosówka (*Holcus lanatus*)

140 Kupkówka pospolita (*Dactylis glomerata*)

157 Rajgras angielski (*Lolium perenne*)

177 Tymotka licowa (*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%

108 Brzoza biała 35% + 115 Olcha 30% + 129 Leszczyna 35% 006 Trawy 80% + 158 Żyto 20%

b) wyciągi alergenowe roztoczy kurzu domowego:

708 *Dermatophagoides farinae* 50% + 725 *Dermatophagoides pteronyssinus* 50%

