

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

ALLERGOVIT

Alergoidy pyłków roślin

Stężenie A (1 000 TU/ml)

Stężenie B (10 000 TU/ml)

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 1 000 TU/ml

Stężenie B zawiera 10 000 TU/ml

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: glinu wodorotlenek 1 mg/ml Al³⁺, fenol 4 mg/ml

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Zawiesina do wstrzykiwań

Zawiesina po wstrząśnięciu wykazuje wyraźne **zmętnienie**.

Intensywność zabarwienia zawiesin jest różnorodna zależnie od naturalnego zabarwienia materiału źródłowego alergenu oraz w zależności od stężenia.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

ALLERGOVIT jest wskazany do leczenia przyczynowego schorzeń alergicznych (IgE-zależnych), wywołanych przez niemożliwą do uniknięcia ekspozycję na alergeny pyłków roślin, np. u pacjentów z rozpoznaniem alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa, alergicznego zapalenia spojówek, alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa i spojówek i/lub alergicznej astmy oskrzelowej.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Produkt leczniczy do podskórnej immunoterapii alergenowej powinien być podawany wyłącznie przez lekarzy, pielęgniarki i personel medyczny posiadający przeszkolenie lub doświadczenie w leczeniu alergii.

W przypadku leczenia ciężkich reakcji miejscowych lub ogólnoustrojowych bądź anafilaksji, lekarz prowadzący musi dysponować zestawem przeciwwstrząsowym i musi mieć odpowiednie doświadczenie w leczeniu reakcji anafilaktycznych. W przypadku wstrząsu anafilaktycznego pacjenci muszą być monitorowani przez lekarza przez 24 godziny. Należy wziąć pod uwagę krajowe wytyczne dotyczące leczenia anafilaksji.

Dawkowanie

Dawkowanie musi być indywidualnie dobrane; zalecenia dawkowania podane w schematach dawkowania mogą służyć tylko jako wytyczne. Dawkowanie musi być dostosowane do indywidualnego przebiegu terapii.

Indywidualny stopień wrażliwości pacjenta jest określany w oparciu o wnikliwy wywiad i diagnostykę (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:

- ciężka reakcja miejscowa: powtórzyć ostatnią dobrze tolerowaną dawkę lub zredukować ostatnią dawkę o 1 stopień,
- łagodna do umiarkowanej reakcja uogólniona: w przypadku łagodnej reakcji uogólnionej należy cofnąć się w schemacie dawkowania o 1 dawkę, w przypadku umiarkowanej reakcji uogólnionej należy cofnąć się o 2 dawki lub, w razie potrzeby, rozpocząć leczenie od stężenia A według schematu standardowego (p. Tabela 1).
- ciężka reakcja uogólniona: ponownie rozpocząć terapię od najmniejszej dawki stężenia A według standardowego schematu zwiększania dawki (p. Tabela 1).

Decyzja o kontynuacji leczenia musi być podjęta na podstawie przebiegu i ciężkości reakcji alergicznych!

Terapia produktem leczniczym ALLERGOVIT obejmuje dwa etapy: leczenie początkowe oraz leczenie podtrzymujące.

DOROŚLI

Leczenie początkowe (zwiększanie dawki)

Leczenie początkowe u dorosłych pacjentów można prowadzić według jednego z 3 schematów zwiększania dawki.

1. **Standardowy schemat zwiększania dawki (7 iniekcji), p. Tabela 1**
2. **Schemat przyspieszonego zwiększania dawki (4 iniekcje), p. Tabela 2 (tylko dla alergenów pyłku traw/zbóż oraz drzew)**
3. **Schemat zwiększania dawki z jednym stężeniem (3 iniekcje), p. Tabela 3 (tylko dla alergenów pyłku traw/zbóż)**

Tabela 1 Standardowy schemat zwiększania dawki (7 iniekcji)

Stężenie	Dawkowanie: ml	Dawka alergenu: TU
A (etykieta jasnoniebieska w paski)	0,1	100
	0,2	200
	0,4	400
	0,8	800
B (etykieta ciemnoniebieska)	0,15	1500
	0,3	3000
	0,6	6000

Leczenie początkowe według standardowego schematu zwiększania dawki rozpoczyna się **przedsezonowo**.

Leczenie początkowe produktem ALLERGOVIT zawierającym **alergeny pyłku traw i zbóż** można też rozpocząć w trakcie sezonu pylenia (niezależnie od pory roku) w pierwszym roku leczenia.

Tabela 2 Schemat przyspieszonego zwiększania dawki (4 iniekcje)

Stężenie	Dawkowanie: ml	Dawka alergenu: TU
A (etykieta jasnoniebieska w paski)	0,2	200
	0,6	600
B (etykieta ciemnoniebieska)	0,2	2000
	0,6	6000

Leczenie początkowe według schematu przyspieszonego zwiększania dawki rozpoczyna się **przedsezonowo**. Schemat ten można zastosować tylko w przypadku produktu ALLERGOVIT zawierającego alergeny pyłku traw i zbóż lub drzew (p. Wykaz pojedynczych alergoidów i mieszanek).

Tabela 3 Schemat zwiększania dawki z jednym stężeniem (3 iniekcje)

Stężenie	Dawkowanie: ml	Dawka alergenu: TU
B (etykieta ciemnoniebieska)	0,1	1000
	0,3	3000
	0,6	6000

Leczenie początkowe według schematu zwiększania dawki z jednym stężeniem rozpoczyna się **przedsezonowo**. Schemat ten można zastosować tylko w przypadku produktu ALLERGOVIT zawierającego alergeny pyłku traw i zbóż (p. Wykaz pojedynczych alergoidów i mieszanek).

Leczenie początkowe podawane przedsezonowo należy zakończyć 1 tydzień przed rozpoczęciem sezonu pylenia.

Schematy dawkowania przedstawione w Tabeli 2 i Tabeli 3 powinny być stosowane tylko przez lekarzy, pielęgniarki i personel medyczny szczególnie doświadczonych w leczeniu alergii (patrz p. 4.4.).

W celu uzyskania optymalnej skuteczności leczenia z wykorzystaniem schematu przyspieszonego zwiększania dawki oraz schematu z jednym stężeniem, zalecana jest kontynuacja leczenia przed sezonem pylenia z co najmniej 2 wstrzyknięciami dawki podtrzymującej.

W trakcie zwiększania dawki iniekcje są podawane w odstępach od 7 do 14 dni. W razie wydłużenia zaleconego odstępu pomiędzy dawkami leczenie należy kontynuować według następującego schematu:

Tabela 4 Modyfikacja dawki w przypadku wydłużenia odstępu pomiędzy dawkami podczas leczenia początkowego

Odstęp od ostatniej iniekcji	Modyfikacja dawki
>2 tygodni	Redukcja o jedną dawkę w stosowanym schemacie dawkowania
>4 tygodni	Rozpocząć leczenie początkowe od najniższej dawki z odpowiedniego schematu dawkowania

Terapię przedsezonową rozpoczyna się co roku od najniższej dawki odpowiedniego schematu dawkowania.

Dawka maksymalna wynosi 0,6 ml stężenia B i nie należy jej nigdy przekraczać. Indywidualna dawka maksymalna dla danego pacjenta może być mniejsza.

Leczenie podtrzymujące

Leczenie podtrzymujące można prowadzić całorocznie lub przedsezonowo w każdym kolejnym roku.

Pierwszą dawkę leczenia podtrzymującego podaje się 14 dni po osiągnięciu indywidualnej dawki maksymalnej (zwykle 0,6 ml stężenia B) podczas leczenia początkowego, następnie odstęp pomiędzy iniekcjami wydłuża się stopniowo do 4 - 8 tygodni.

Leczenie przedsezonowe rozpoczyna się co roku od najniższej dawki według stosowanego schematu dawkowania. Jest ono kontynuowane do 1 tygodnia przed spodziewanym początkiem sezonu pylenia.

W terapii całorocznej iniekcje dawki podtrzymującej podaje się przez cały rok, również w sezonie pylenia, w odstępie od 4 do 8 tygodni. Redukcja dawki w sezonie pylenia nie jest konieczna w przypadku alergenów pyłku traw i zbóż oraz drzew.

Dla pozostałych alergenów (pyłku chwastów) redukcja dawki jest wymagana, ponieważ brak danych dotyczących bezpieczeństwa leczenia podtrzymującego u dorosłych bez redukcji dawki. W trakcie sezonu pylenia osiągniętą dawkę maksymalną należy zredukować o dwa poziomy według standardowego schematu dawkowania (Tabela 1) i podać w odstępie 2 tygodni, następnie odstęp pomiędzy iniekcjami można wydłużyć stopniowo do 4 - 8 tygodni.

Po sezonie pylenia należy stopniowo zwiększać zredukowaną dawkę zgodnie ze standardowym schematem dawkowania w odstępach 2 tygodni aż do ponownego osiągnięcia dawki maksymalnej. Odstępy pomiędzy dawkami podtrzymującymi należy następnie stopniowo wydłużyć do 4 - 8 tygodni.

Jeżeli odstęp pomiędzy dawkami podtrzymującymi zostanie wydłużony należy kontynuować leczenie według następującego schematu:

Tabela 5 Modyfikacja dawki w przypadku wydłużenia odstępu pomiędzy iniekcjami podczas leczenia podtrzymującego:

Odstęp od ostatniej iniekcji	Modyfikacja dawki
>8 tygodni	Redukcja o 1 dawkę według odpowiedniego schematu dawkowania Następnie stopniowe zwiększanie do indywidualnej dawki maksymalnej według schematu w odstępie 7 - 14 dni.
>9 tygodni	Rozpocząć zwiększanie dawki od najniższej według odpowiedniego schematu dawkowania

DZIECI I MŁODZIEŻ

Leczenie początkowe (zwiększanie dawki)

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.

Skuteczność i bezpieczeństwo u dzieci powyżej 5 lat oraz u młodzieży ustalono w badaniach klinicznych produktu ALLERGOVIT mieszanka 6 traw.

Dla produktu ALLERGOVIT zawierającego alergeny pyłków drzew i chwastów dostępne są ograniczone dane dla dzieci powyżej 5. roku życia. Dane te nie są wystarczające do potwierdzenia

skuteczności, natomiast dane o bezpieczeństwie nie wskazują na większe ryzyko niż u dorosłych pod względem występowania i częstości możliwych działań niepożądanych.

Leczenie początkowe u dzieci powyżej 5. roku życia i u młodzieży można prowadzić według 2 schematów.

1. **Standardowy schemat zwiększania dawki (7 iniekcji), p. Tabela 1**
2. **Schemat zwiększania dawki z jednym stężeniem (3 iniekcje), p. Tabela 3 (tylko dla alergenów pyłku traw i zbóż)**

Schemat zwiększania dawki z jednym stężeniem u dzieci i młodzieży może być stosowany wyłącznie dla produktu ALLERGOVIT zawierającego alergeny pyłków traw i zbóż.

Schemat zwiększania dawki z jednym stężeniem powinien być stosowany wyłącznie przez lekarzy, pielęgniarki i personel medyczny z dużym doświadczeniem w leczeniu alergii (patrz p. 4.4).

Leczenie początkowe u dzieci i młodzieży może być rozpoczęte tylko przedsezonowo i należy je zakończyć na 1 tydzień przed początkiem sezonu pylenia.

W celu uzyskania optymalnej skuteczności leczenia z wykorzystaniem schematu zwiększania dawki z jednym stężeniem, zalecana jest kontynuacja leczenia przed sezonem pylenia z co najmniej 2 wstrzyknięciami dawki podtrzymującej.

W trakcie zwiększania dawki iniekcje są podawane w odstępach od 7 do 14 dni. W razie wydłużenia zaleconego odstępu pomiędzy dawkami leczenie należy kontynuować według schematu w Tabeli 4.

Terapię przedsezonową rozpoczyna się co roku od najniższej dawki.

Dawka maksymalna wynosi 0,6 ml stężenia B i nie należy jej nigdy przekraczać. Indywidualna dawka maksymalna dla danego pacjenta może być mniejsza.

Leczenie podtrzymujące

Leczenie podtrzymujące można prowadzić całorocznie lub przedsezonowo w każdym kolejnym roku.

Pierwszą dawkę leczenia podtrzymującego podaje się 14 dni po osiągnięciu indywidualnej dawki maksymalnej (zwykle 0,6 ml stężenia B) podczas leczenia początkowego, następnie odstęp pomiędzy iniekcjami wydłuża się stopniowo do 4 - 8 tygodni.

Leczenie przedsezonowe rozpoczyna się co roku od najniższej dawki według stosowanego schematu dawkowania. Jest ono kontynuowane do 1 tygodnia przed spodziewanym początkiem sezonu pylenia.

W terapii całorocznej niezbędna jest redukcja dawki w sezonie pylenia, ponieważ brak jest danych odnośnie bezpieczeństwa leczenia podtrzymującego u dzieci i młodzieży bez redukcji dawki.

W trakcie sezonu pylenia osiągniętą dawkę maksymalną należy zredukować o dwie dawki według odpowiedniego schematu dawkowania i podać w odstępie 2 tygodni, następnie odstęp pomiędzy iniekcjami można stopniowo wydłużyć do 4 - 8 tygodni.

Po sezonie pylenia należy stopniowo zwiększać zredukowaną dawkę zgodnie z odpowiednim schematem dawkowania w odstępach 2 tygodni aż do ponownego osiągnięcia dawki maksymalnej. Odstępy pomiędzy dawkami podtrzymującymi należy następnie stopniowo wydłużyć do 4 - 8 tygodni.

Jeżeli odstęp pomiędzy dawkami podtrzymującymi zostanie wydłużony należy kontynuować leczenie według schematu zawartego w Tabeli 5.

Sposób podawania

Środki ostrożności, które należy podjąć przed użyciem lub podaniem produktu leczniczego.

Należy bezwzględnie unikać wstrzyknięcia donaczyniowego (aspirować!).

Iniekcję podskórną należy wykonać po stronie prostowników ramienia, mniej więcej o szerokość dłoni (pacjenta) ponad łokciem.

Po każdej iniekcji pacjent musi być **obserwowany przez co najmniej 30 minut**, po czym jego stan powinien być oceniony przez lekarza. W indywidualnych przypadkach można wydłużyć czas obserwacji do 2 godzin. Działania niepożądane mogą też wystąpić po okresie obserwacji.

Należy poinstruować pacjenta by skontaktował się z lekarzem prowadzącym terapię lub z jego personelem medycznym w razie objawów niepożądanych, nawet po okresie obserwacji.

W przypadku prowadzenia w jednym dniu **terapii równoległej** 2 produktami do immunoterapii alergenowej należy zachować **co najmniej 30-minutowy odstęp pomiędzy iniekcjami**. Drugiego wstrzyknięcia nie wolno podawać, chyba że pierwsze wstrzyknięcie było tolerowane bez skutków ubocznych. **Terapię równoległą** należy prowadzić wyłącznie według **standardowego schematu zwiększania dawki** (Tabela 1). Zaleca się zachowanie 2-3-dniowego odstępu pomiędzy iniekcjami, żeby **uniknąć skutku kumulacji**. Zaleca się, aby różne ekstrakty alergenów były zawsze wstrzykiwane oddzielnie w prawe i lewe ramię.

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

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

Instrukcja dotycząca przygotowania produktu leczniczego przed podaniem – patrz p. 6.6.

Wynik leczenia zależy, między innymi, od dawki kumulacyjnej.

Zalecany czas trwania leczenia wynosi na ogół 3 lata.

4.3 Przeciwwskazania

- nadwrażliwość na którąkolwiek z substancji pomocniczych wymienionych w p. 6.1
- niekontrolowana astma, tj. FEV1 < 70% wartości należnej mimo odpowiedniej farmakoterapii
- nieodwracalne zmiany narządu, w którym zachodzi reakcja alergiczna (np. rozedma płuc, rozstrzenie oskrzeli)
- choroby zapalne/związane z gorączkowaniem, schorzenia ciężkie ostre lub przewlekłe (np. nowotworowe, czynna gruźlica płuc)
- istotna klinicznie niewydolność serca/krążenia – przy schorzeniach sercowo-naczyniowych zwiększone ryzyko działań niepożądanych po podaniu adrenaliny
- choroby układu immunologicznego (np. choroby automimmunologiczne, choroby kompleksów immunologicznych, defekty immunologiczne, stwardnienie rozsiane, itd.)
- ciężkie zaburzenia psychiczne

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

W razie wystąpienia działań niepożądanych podczas wstrzyknięcia, należy niezwłocznie przerwać podawanie produktu.

Preparaty do immunoterapii alergenowej (odczulania) powinny być przepisywane i stosowane wyłącznie przez lekarzy, pielęgniarki i personel medyczny posiadający przeszkolenie lub doświadczenie w leczeniu alergii.

Podczas stosowania przyspieszonego schematu zwiększania dawki oraz schematu zwiększania dawki z jednym stężeniem można spodziewać się częstszych objawów niepożądanych w trakcie leczenia początkowego w porównaniu do schematu standardowego (p. punkt 4.8).

Terapię według schematu przyspieszonego oraz schematu z jednym stężeniem powinni prowadzić wyłącznie lekarze, pielęgniarki i personel medyczny szczególnie doświadczeni w zakresie alergologii.

W dniu iniekcji pacjent nie może mieć ostrych objawów chorobowych (takich jak objawy alergiczne, np. alergicznego nieżytu nosa, spojówek, przeziębienia) a w szczególności dolegliwości astmatycznych. W przypadku astmatyków należy w razie wskazań ocenić czynność płuc (np. przez pomiar szczytowego przepływu wydechowego).

Szczególne ostrożności jest zalecana:

- podczas leczenia inhibitorami konwertazy (patrz również punkt 4.5)

- u pacjentów leczonych beta-blokerami (miejscowymi, systemowymi, patrz również punkt 4.5)
- w ciąży (patrz punkt 4.6).

Przed każdą iniekcją należy zachęcić pacjentów by informowali lekarza o wszelkich zmianach stanu zdrowia, takich jak choroby infekcyjne lub ciąża oraz czy ostatnio podana dawka była dobrze tolerowana.

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

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

W dniu iniekcji należy **unikać forsownych zajęć** (wysiłku fizycznego, spożycia alkoholu, sauny, gorącego prysznica itd.), ponieważ mogą one nasilić reakcje alergiczne.

W przypadku potrzeby podania planowego **szczepienia** należy zachować co najmniej tygodniowy odstęp pomiędzy ostatnim wstrzyknięciem produktu ALLERGOVIT a terminem szczepienia. Szczepienia należy więc przeprowadzać podczas leczenia podtrzymującego, pomiędzy wstrzyknięciami szczepionki alergenowej podawanymi w odstępie 4 tygodni. Szczepienie ze wskazań życiowych (np. przeciwko tężcowi po skaleczeniu) można podać niezależnie od fazy immunoterapii alergenowej. Odczulanie kontynuuje się 2 tygodnie po szczepieniu stosując ostatnio podaną dawkę.

Produkt leczniczy zawiera poniżej 1 mmol sodu (23 mg) w 0,8 ml (stężenia A), jest więc „wolny od sodu”.

Identyfikowalność

W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.

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 (np. niektóre leki uspokajające, przeciwwymiotne, zobojętniające sok żołądkowy) może wpływać na stopień tolerancji alergenu przez pacjenta, nawet po ich odstawieniu. Tak więc może zaistnieć konieczność zmniejszenia dawki produktu ALLERGOVIT aby uniknąć manifestacji maskowanych uprzednio reakcji niepożądanych.

Leczenie beta-blokerami, w tym w postaci kropli do oczu, oraz inhibitorami konwertazy angiotensyny może wzmocnić wazodylatacyjne działanie histaminy, która może zostać uwolniona podczas reakcji anafilaktycznej, jak również osłabić skuteczność adrenaliny podanej w leczeniu reakcji anafilaktycznej (patrz punkt 4.4).

W trakcie leczenia produktem ALLERGOVIT należy w miarę możliwości unikać alergenów wywołujących dolegliwości oraz alergenów reagujących z nimi krzyżowo.

W dniu wstrzyknięcia należy unikać spożywania alkoholu, patrz punkt 4.4.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Nie ma wystarczających danych o stosowaniu produktu leczniczego u kobiet w ciąży. Z tego względu nie zaleca się prowadzenia terapii odczulającej podczas ciąży.

Badania na zwierzętach produktu ALLERGOVIT zawierającego alergoidy pyłku traw lub brzozy nie wykazały żadnego pośredniego lub bezpośredniego niepożądanego wpływu na rozwój zarodkowy (patrz punkt 5.3).

Karmienie piersią

Brak wystarczających danych o zastosowaniu produktu ALLERGOVIT podczas laktacji. Pomimo że prawdopodobnie nie istnieje ryzyko dla karmionych piersią niemowląt, podczas laktacji należy indywidualnie analizować ryzyko i korzyści.

Płodność

Brak dostatecznych danych o wpływie produktu leczniczego na płodność. Badania na zwierzętach produktu ALLERGOVIT zawierającego alergoidy pyłku traw lub brzozy nie wykazały żadnego niepożądanego wpływu na kobiecą płodność (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie maszyn

ALLERGOVIT może mieć wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn, ponieważ może wystąpić uczucie zmęczenia.

4.8 Działania niepożądane

Nawet jeżeli dokładnie przestrzega się odstępów pomiędzy iniekcjami i indywidualnego zwiększania dawki, należy się liczyć z możliwością wystąpienia nasilonych objawów miejscowych w miejscu wstrzyknięcia (np. zaczerwienienie, świąd, obrzęk) i/lub reakcji systemowych (np. duszność, uogólniony świąd, rumień. Niekiedy mogą wystąpić reakcje anafilaktyczne.

Reakcje anafilaktyczne, w tym wstrząs anafilaktyczny, mogą wystąpić od kilku sekund do kilku minut po iniekcji, nawet jeszcze przed rozwinięciem się reakcji miejscowej.

Do typowych objawów reakcji anafilaktycznych należą swędzenie i uczucie gorąca na języku, pod nim i w gardle, duszność, świąd lub uczucie pieczenia na dłoniach i/lub podszewkach stóp, uogólniona pokrzywka, uogólniony świąd, spadek ciśnienia tętniczego, zawroty głowy, złe samopoczucie.

Działania niepożądane mogą też wystąpić kilka godzin po wstrzyknięciu produktu ALLERGOVIT.

Działania niepożądane produktu ALLERGOVIT zawierającego alergeny pyłku traw i zbóż:

Standardowy schemat zwiększania dawki

Tabela 6 zawiera przegląd działań niepożądanych po podaniu produktu ALLERGOVIT Trawy 100% w 7 badaniach klinicznych z wykorzystaniem standardowego schematu dawkowania (7 iniekcji) u 578 pacjentów (536 dorosłych, 25 dzieci, 17 pacjentów w wieku młodzieńczym), sklasyfikowanych według układów i narządów oraz częstości zgodnie ze Słownikiem Medycznym MedDRA.

Tabela 6 Działania niepożądane produktu ALLERGOVIT Trawy 100% podawanego zgodnie ze standardowym schematem zwiększania dawki (7 iniekcji) według układów i narządów oraz częstości

Klasyfikacja narządowa	Częstość	Działanie niepożądane
Infekcje i infestacje	Niezbyt często	Zapalenie błony śluzowej nosa i gardła, zapalenie błony śluzowej nosa
Zaburzenia układu immunologicznego	Niezbyt często	Reakcja anafilaktyczna
Zaburzenia układu nerwowego	Często	Ból głowy
	Niezbyt często	Zawroty głowy, migrena, senność
Zaburzenia oka	Niezbyt często	Obrzęk spojówek, alergiczne zapalenie spojówek, świąd oczu, obrzęk powiek, przekrwienie oczu

Zaburzenia ucha i błędnika	Niezbyt często	Zawroty głowy
Zaburzenia naczyniowe	Niezbyt często	Krwiak, obrzęk chłonny, hypotonia ortostatyczna
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Niezbyt często	Astma, kaszel, duszność, blokada nosa, ból gardła i ust, wyciek z nosa, kichanie, podrażnienie gardła, świszczący oddech
Zaburzenia żołądka i jelit	Niezbyt często	Zaburzenia żołądka i jelit, obrzęk warg, nudności, świąd jamy ustnej
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Niezbyt często	Atopowe zapalenie skóry, uogólniony rumień, ziarniniak skóry, świąd, wysypka, pokrzywka
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Niezbyt często	Ból stawów, ból kończyn
Zaburzenia uogólnione i stany w miejscu podania	Bardzo często Często Niezbyt często	Rumień w miejscu wstrzyknięcia, świąd w miejscu wstrzyknięcia, obrzęk w miejscu wstrzyknięcia Reakcja w miejscu wstrzyknięcia, ból w miejscu wstrzyknięcia, pokrzywka w miejscu wstrzyknięcia, ocieplenie miejsca wstrzyknięcia Dyskomfort w miejscu wstrzyknięcia, wyprysk w miejscu wstrzyknięcia, nadżerka w miejscu wstrzyknięcia, krwiak w miejscu wstrzyknięcia, krwotok w miejscu wstrzyknięcia, nadwrażliwość w miejscu wstrzyknięcia, niedoczulica w miejscu wstrzyknięcia, stwardnienie w miejscu wstrzyknięcia, obrzęk w miejscu wstrzyknięcia, parestezje w miejscu wstrzyknięcia, złe samopoczucie, ból, obrzęk obwodowy, gorączka, zmęczenie, ziarniniak miejsca wstrzyknięcia
Badania dodatkowe	Niezbyt często	Wzrost rozkurczowego ciśnienia krwi, wzrost skurczowego ciśnienia krwi, spadek natężonej objętości wydechowej, spadek szczytowego przepływu wydechowego

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)

Dzieci i młodzież

Profil bezpieczeństwa u dzieci i młodzieży jest porównywalny z profilem bezpieczeństwa u dorosłych. W tych grupach wiekowych nie należy się spodziewać innych działań niepożądanych.

Przyspieszony schemat zwiększania dawki

Tabela 7 zawiera przegląd działań niepożądanych po podaniu produktu ALLERGOVIT Trawy 100% w badaniu klinicznym z wykorzystaniem przyspieszonego schematu dawkowania (4 iniekcje ze

stężenia A i B) u 61 dorosłych pacjentów, sklasyfikowanych według układów i narządów oraz częstości zgodnie ze Słownikiem Medycznym MedDRA.

Tabela 7 Działania niepożądane produktu ALLERGOVIT Trawy 100% podawanego zgodnie z przyspieszonym schematem zwiększania dawki (4 iniekcje, stężenia A+B) według układów i narządów oraz częstości

Klasyfikacja narządowa	Częstość	Działanie niepożądane
Zaburzenia układu immunologicznego	Często	Reakcja anafilaktyczna
Zaburzenia układu nerwowego	Często	Ból głowy
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Często	Duszność
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Często	Pokrzywka
Zaburzenia uogólnione i stany w miejscu podania	Bardzo często Często	Rumień w miejscu wstrzyknięcia, obrzęk w miejscu wstrzyknięcia Dyskomfort w klatce piersiowej, dyskomfort w miejscu wstrzyknięcia, świąd w miejscu wstrzyknięcia, pokrzywka w miejscu wstrzyknięcia, ocieplenie miejsca wstrzyknięcia
Badania dodatkowe	Często	Spadek szczytowego przepływu wydechowego

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)

Zgodnie z wynikami porównawczego badania klinicznego objawy niepożądane występowały częściej podczas stosowania przyspieszonego schematu dawkowania (4 iniekcje) w porównaniu do schematu standardowego (7 iniekcji).

Działania niepożądane podczas stosowania przyspieszonego schematu zwiększania dawki występują przeważnie do 30 minut po wstrzyknięciu. W omawianym badaniu obserwowano następujące objawy niepożądane: reakcje miejscowe, takie jak obrzęk w miejscu wstrzyknięcia, rumień w miejscu wstrzyknięcia, dyskomfort w miejscu wstrzyknięcia jak również systemowe reakcje alergiczne i spadek szczytowego przepływu wydechowego. Reakcje systemowe przebiegały łagodnie, ich ciężkość nie była większa niż podczas stosowania standardowego schematu zwiększania dawki.

Dzieci i młodzież

Brak dostępnych danych dla schematu przyspieszonego zwiększania dawki.

Schemat zwiększania dawki z jednym stężeniem

Tabela 8 zawiera przegląd działań niepożądanych po podaniu produktu ALLERGOVIT Trawy 100% w dwóch badaniach klinicznych z wykorzystaniem schematu zwiększania dawki ze stężeniem B (3 iniekcje) u 90 pacjentów (45 dorosłych, 25 dzieci, 20 pacjentów w wieku młodzieńczym), sklasyfikowanych według układów i narządów oraz częstości zgodnie ze Słownikiem Medycznym MedDRA.

Tabela 8 Działania niepożądane produktu ALLERGOVIT Trawy 100% podawanego zgodnie ze schematem zwiększania dawki ze stężeniem B (3 iniekcje) według układów i narządów oraz częstości

Klasyfikacja narządowa	Częstość	Działanie niepożądane
Infekcje i infestacje	Często	Zapalenie błony śluzowej nosa
Zaburzenia psychiatryczne	Często	Niepokój
Zaburzenia układu nerwowego	Często	Ból głowy
Zaburzenia oka	Często	Świąd oczu
Zaburzenia serca	Często	Tachykardia
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Często	Astma, duszność, alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa, wyciek z nosa, kichanie, ucisk w gardle
Zaburzenia żołądka i jelit	Często	Biegunka
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Często	Alergiczne zapalenie skóry, wyprysk, rumień, pokrzywka
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Często	Ból kończyn
Zaburzenia uogólnione i stany w miejscu podania	Bardzo często Często	Rumień w miejscu wstrzyknięcia, świąd w miejscu wstrzyknięcia, obrzęk w miejscu wstrzyknięcia Dyskomfort w miejscu wstrzyknięcia, krwotok w miejscu wstrzyknięcia, ból w miejscu wstrzyknięcia, pokrzywka w miejscu wstrzyknięcia, ocieplenie miejsca wstrzyknięcia, złe samopoczucie, obrzęk
Badania dodatkowe	Często	Spadek szczytowego przepływu wydechowego

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)

Zgodnie z wynikami dwóch porównawczych badań klinicznych, działania niepożądane mogą wystąpić częściej podczas stosowania schematu zwiększania dawki ze stężeniem B (3 iniekcje) niż podczas stosowania standardowego schematu zwiększania dawki (7 iniekcji). Ponadto działania niepożądane podczas stosowania schematu z jednym stężeniem występują we wcześniejszej fazie zwiększania dawki niż w przypadku schematu standardowego. Reakcje systemowe nie były cięższe w porównaniu do schematu standardowego.

Dzieci i młodzież

Profil bezpieczeństwa u dzieci i młodzieży jest porównywalny z profilem bezpieczeństwa u dorosłych. W tych grupach wiekowych nie należy się spodziewać innych działań niepożądanych.

Działania niepożądane produktu ALLERGOVIT zawierającego alergeny pyłku drzew

Standardowy schemat zwiększania dawki

Tabela 9 zawiera przegląd działań niepożądanych po podaniu produktu ALLERGOVIT Brzoza 100% w 3 badaniach klinicznych z wykorzystaniem standardowego schematu zwiększania dawki (7 iniekcji) u 304 dorosłych pacjentów, sklasyfikowanych według układów i narządów oraz częstości zgodnie ze Słownikiem Medycznym MedDRA.

Tabela 9 Działania niepożądane produktu ALLERGOVIT Brzoza 100% podawanego zgodnie ze standardowym schematem zwiększania dawki (7 iniekcji) według układów i narządów oraz częstości

Klasyfikacja narządowa	Częstość	Działanie niepożądane
Infekcje i infestacje	Często	Zapalenie błony śluzowej nosa, zapalenie spojówek
Zaburzenia układu immunologicznego	Niezbyt często	Reakcja anafilaktyczna, nadwrażliwość
Zaburzenia psychiatryczne	Niezbyt często	Bezsenność
Zaburzenia układu nerwowego	Często	Ból głowy
	Niezbyt często	Zawroty głowy, parestezje
Zaburzenia oka	Często	Świąd oczu
	Niezbyt często	Podrażnienie oczu, obrzęk powiek
Zaburzenia serca	Niezbyt często	Tachykardia
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Często	Kichanie, świszczący oddech
	Niezbyt często	Astma, kaszel, wzmożone wydzielanie z górnych dróg oddechowych, świąd nosa, podrażnienie gardła
Zaburzenia żołądka i jelit	Niezbyt często	Świąd jamy ustnej, zespół pieczenia jamy ustnej (glossodynia)
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Niezbyt często	Wyprysk, neurodermatitis, świąd
Zaburzenia uogólnione i stany w miejscu podania	Bardzo często	Rumień w miejscu wstrzyknięcia, świąd w miejscu wstrzyknięcia, obrzęk w miejscu wstrzyknięcia, reakcja w miejscu wstrzyknięcia
	Często	Zmęczenie, ból w miejscu wstrzyknięcia, ocieplenie miejsca wstrzyknięcia, ziarniniak w miejscu wstrzyknięcia
	Niezbyt często	Dyskomfort, wyprysk w miejscu wstrzyknięcia, krwiał w miejscu wstrzyknięcia, parestezje w miejscu wstrzyknięcia, pokrzywka w miejscu wstrzyknięcia

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)

Dzieci i młodzież

Profil bezpieczeństwa u dzieci i młodzieży jest porównywalny z profilem bezpieczeństwa u dorosłych. W tych grupach wiekowych nie należy się spodziewać innych działań niepożądanych.

Schemat przyspieszonego zwiększania dawki

Działania niepożądane po podaniu produktu ALLERGOVIT Brzoza 100% w badaniu klinicznym przy wykorzystaniu schematu przyspieszonego zwiększania dawki (4 iniekcje ze stężeń A i B) u 63 dorosłych pacjentów:

Tabela 10 zawiera przegląd działań niepożądanych po podaniu produktu ALLERGOVIT Brzoza 100% w badaniu klinicznym z wykorzystaniem schematu przyspieszonego zwiększania dawki (4

iniekcje ze stężeń A i B) u 63 dorosłych pacjentów, sklasyfikowanych według układów i narządów oraz częstości zgodnie ze Słownikiem Medycznym MedDRA.

Tabela 10 Działania niepożądane produktu ALLERGOVIT Brzoza 100% podawanego zgodnie ze schematem przyspieszonego zwiększania dawki (4 iniekcje, stężenia A+B) według układów i narządów oraz częstości

Klasyfikacja narządowa	Częstość	Działanie niepożądane
Zaburzenia układu immunologicznego	Często	Nadwrażliwość
Zaburzenia układu nerwowego	Często	Ból głowy
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Często	Alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa, wyciek z nosa
Zaburzenia żołądka i jelit	Często	Wzmożone wydzielanie śliny
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Często	Ból kończyn
Zaburzenia uogólnione i stany w miejscu podania	Bardzo często Często	Obrzęk w miejscu wstrzyknięcia, rumień w miejscu wstrzyknięcia, świąd w miejscu wstrzyknięcia, ból w miejscu wstrzyknięcia Ocieplenie miejsca wstrzyknięcia, parestezje w miejscu wstrzyknięcia, dyskomfort w miejscu wstrzyknięcia, krwiak w miejscu wstrzyknięcia, niedoczulica w miejscu wstrzyknięcia, stwardnienie w miejscu wstrzyknięcia, wysypka w miejscu wstrzyknięcia, pokrzywka w miejscu wstrzyknięcia

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)

Zgodnie z wynikami porównawczego badania klinicznego objawy niepożądane mogą występować częściej podczas stosowania przyspieszonego schematu dawkowania (4 iniekcje) w porównaniu do schematu standardowego (7 iniekcji). Działania niepożądane podczas stosowania przyspieszonego schematu zwiększania dawki występują przeważnie do 30 minut po wstrzyknięciu. W omawianym badaniu obserwowano następujące objawy niepożądane: reakcje miejscowe, takie jak parestezje, łagodny ból, krwiak, niedoczulica, stwardnienie, wysypka, pokrzywka, dyskomfort i rumień; inne reakcje takie jak: ból kończyn, ból głowy oraz wzmożone wydzielanie śliny, jak również systemowe reakcje alergiczne, takie jak alergiczne zapalenie błony śluzowej nsa i wyciek z nosa. Reakcje systemowe przebiegały łagodnie, ich ciężkość nie była większa niż podczas stosowania standardowego schematu zwiększania dawki.

Dzieci i młodzież

Brak dostępnych danych dla schematu przyspieszonego zwiększania dawki.

Dane postmarketingowe

Działania niepożądane produktu ALLERGOVIT zawierającego alergeny pyłku chwastów

Tabela 11 zawiera przegląd działań niepożądanych po podaniu produktu ALLERGOVIT zawierającego alergeny pyłku chwastów zgłoszonych spontanicznie po wprowadzeniu do obrotu, sklasyfikowanych według układów i narządów oraz częstości zgodnie ze Słownikiem Medycznym MedDRA. Ze względu na małą liczbę zgłoszeń nie można oszacować ich częstości.

Tabela 11 Działania niepożądane produktu ALLERGOVIT alergeny pyłku chwastów podawanego zgodnie ze standardowym schematem zwiększania dawki (7 iniekcji) zgłoszone spontanicznie po wprowadzeniu do obrotu według układów i narządów oraz częstości

Klasyfikacja narządowa	Częstość	Działanie niepożądane
Infekcje i infestacje	Nieznana	Zapalenie spojówek, pseudokrup
Zaburzenia układu immunologicznego	Nieznana	Reakcja anafilaktyczna, wstrząs anafilaktyczny
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Nieznana	Wzmożony apetyt
Zaburzenia układu nerwowego	Nieznana	Zawroty głowy, utrata świadomości, parestezje, omdlenie, drżenie
Zaburzenia oka	Nieznana	Alergiczne zapalenie spojówek, obrzęk powiek, rozszerzenie źrenic
Zaburzenia serca	Nieznana	Sinica, kołatanie serca, tachykardia
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Nieznana	Astma, kaszel, duszność, alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa
Zaburzenia żołądka i jelit	Nieznana	Biegunka, dysfagia, wymioty
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Nieznana	Obrzęk naczynioruchowy, zimne poty, wyprysk, rumień, świąd, uogólniona wysypka, pokrzywka
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Nieznana	Nietrzymanie moczu
Zaburzenia uogólnione i stany w miejscu podania	Nieznana	Obrzmienie w miejscu wstrzyknięcia, astenia, dyskomfort w klatce piersiowej, obrzęk twarzy, uczucie gorąca, krwiak w miejscu wstrzyknięcia, guzek w miejscu wstrzyknięcia, obrzęk w miejscu wstrzyknięcia, ból w miejscu wstrzyknięcia, reakcja w miejscu wstrzyknięcia, obrzmienie w miejscu wstrzyknięcia, pokrzywka w miejscu wstrzyknięcia, pęcherzyki w miejscu wstrzyknięcia, obrzęk obwodowy, obrzmienie obwodowe
Badania dodatkowe	Nieznana	Spadek ciśnienia krwi, wzrost ciśnienia krwi, przyrost masy ciała

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)

Dzieci i młodzież

Profil bezpieczeństwa u dzieci i młodzieży jest porównywalny z profilem bezpieczeństwa u dorosłych. W tych grupach wiekowych nie należy się spodziewać innych działań niepożądanych.

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
Strona internetowa : <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

4.9 Przedawkowanie

Przedawkowanie może wywołać reakcje alergiczne, które mogą prowadzić do wstrząsu anafilaktycznego.

Lekarze, pielęgniarki i personel medyczny prowadzący immunoterapię powinni mieć przygotowany zestaw przeciwwstrząsowy oraz być przeszkoleni w leczeniu reakcji anafilaktycznych. Leczenie należy prowadzić zgodnie z obowiązującymi krajowymi zaleceniami (patrz p. 4.2).

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

W trakcie immunoterapii alergenowej (odczulania) wstrzykuje się coraz większe dawki alergenu wywołującego reakcję alergiczną u pacjenta. Celem leczenia jest złagodzenia objawów klinicznych zależnych od danego alergenu/alergenów. W trakcie immunoterapii alergenowej alergoidami podaje się alergeny modyfikowane chemicznie.

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: wyciągi alergenowe

Kody ATC: V01AA02 (pyłek traw)

V01AA05 (pyłek drzew)

V01AA10 (pyłek chwastów)

V01AA20 (różne)

Mechanizm działania

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

Alergoidy są preferencyjnie przyswajane i przetwarzane przez komórki skóry prezentujące antygen, komórki dendrytyczne i makrofagi, a następnie prezentowane limfocytom T.

Dokładny mechanizm działania immunoterapii alergenowej nie jest w pełni poznany.

Istnieją jednak dowody wskazujące, że indukcja regulatorowych limfocytów T i (lub) czynnościowe przeorientowanie swoistych alergenowo pomocniczych limfocytów T ma szczególne znaczenie do osiągnięcia tolerancji klinicznej. W badaniach *in vitro* preparatów pyłku traw i brzozy wykazano odpowiednio aktywację limfocytów T. Następnie uwalnianie cytokin wykazano w badaniach *in vitro* z preparatami pyłku traw.

W badaniach klinicznych u pacjentów z sezonowym alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa i spojówek potwierdzono istotną odpowiedź przeciwciał IgG, szczególnie IgG₄, po podaniu produktu ALLERGOVIT Trawy przedsezonowo lub całorocznie.

Alergoidy pyłku roślin, uzyskane poprzez modyfikację chemiczną odpowiednich alergenów, są pozbawione miejsc wiązania IgE lub zawierają je tylko nieliczne. Z tego względu wykazują jedynie minimalną zdolność wiązania do receptorów IgE na powierzchni mastocytów i bazofili. Minimalna reaktywność z przeciwciałami IgE prowadzi do redukcji aktywacji mastocytów i bazofili, których mediatory, takie jak histamina, są odpowiedzialne za wyzwalanie reakcji alergicznej.

W badaniach *in vitro* wykazano, że alergoidy pyłku traw i brzozy wywołują zredukowaną aktywację bazofili w porównaniu do alergenów natywnych.

Podsumowując, produkty ALLERGOVIT zawierające substancje czynne w postaci alergoidów pyłkowych, wywołują spodziewaną odpowiedź immunologiczną z aktywacją limfocytów T oraz

indukcją przeciwciał klasy IgG podczas gdy IgE-zależne działania niepożądane są wyraźnie zredukowane.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo

Doświadczenia związane z odległym efektem prewencyjnym zostały uwzględnione w odpowiednich wytycznych: „Wtórne działanie prewencyjne, szczególnie redukcja rozwoju nowych uczuleń oraz redukcja ryzyka rozwoju astmy oskrzelowej, stanowią istotne przesłanki do wczesnego rozpoczynania leczenia u dzieci i młodzieży. U pacjentów uczulonych monowalennie lub na nieliczne alergeny można zredukować rozwój nowych uczuleń.”

Dlatego też immunoterapia alergenowa powinna być rozpoczynana wcześniej w przebiegu choroby alergicznej celem modyfikowania spontanicznej progresji zapalenia alergicznego oraz procesu zapalnego i chorobowego.

Poniżej przedstawiono krótkie podsumowanie kluczowych badań klinicznych

Produkt ALLERGOVIT zawierający alergeny pyłku traw i zbóż

Skuteczność i bezpieczeństwo przedsezonowej terapii produktem ALLERGOVIT Trawy oceniono w potwierdzającym, wieloośrodkowym, randomizowanym, kontrolowanym placebo z podwójnie ślepą próbą badaniu III fazy u 154 dorosłych pacjentów (77 verum/77 placebo) z objawami alergicznego *rhinitis/rhinoconjunctivitis* z lub bez kontrolowanej astmy oskrzelowej (GINA I i II), wywołanymi pyłkiem traw.

Skuteczność zbadano po 2 latach terapii przedsezonowej. Poprawa wskaźnika objawów i zużycia leków (SMS) obejmującego objawy ze strony oczu, nosa i płuc, była istotna statystycznie ($p=0,0179$) i klinicznie (48,4% poprawy po stosowaniu ALLERGOVIT w porównaniu z placebo, mediana AUC SMS). Znamienne poprawiła się również jakość życia pacjentów ($p=0,0252$).

W tymczasowej analizie danych po 1 kursie terapii przedsezonowej mediana AUC SMS dla produktu ALLERGOVIT była zredukowana o 26,6% w porównaniu do placebo (istotnie statystycznie; $p=0,0256$).

Skuteczność terapii całorocznej produktem ALLERGOVIT Trawy u 47 pacjentów z objawami alergicznego *rhinitis/rhinoconjunctivitis*, wywołanymi pyłkiem traw, z lub bez kontrolowanej astmy oskrzelowej, zbadano w warunkach kontrolowanej ekspozycji w komorze pyłkowej w ramach wieloośrodkowego, randomizowanego, kontrolowanego badania z podwójnie ślepą próbą. Badania z komorą pyłkową nie wymagają stosowania leków objawowych, toteż nie jest odnotowywany score zapotrzebowania na leki. Zbiorczy wskaźnik objawów nosowych (TNSS), obejmujący blokadę, wyciek z nosa, świąd/kichanie, był istotnie zredukowany po 9 miesiącach leczenia w porównaniu do okresu przed podjęciem terapii ($p<0,0001$). Różnica odpowiada redukcji objawów o 38,9%.

Wyniki kilku badań klinicznych wskazują, że immunoterapia produktem ALLERGOVIT Trawy indukuje swoistą alergenowo odpowiedź immunologiczną obejmującą wzmożoną produkcję swoistych przeciwciał klasy IgG, szczególnie podtypu IgG₄. W teście zahamowania przeprowadzonym w ramach badania klinicznego (test FAB – wiązanie alergenu ułatwione przez IgE, test *in vitro* z surowicą krwi) wykazano, że poprzez indukcję przeciwciał klasy IgG wywołaną podaniem produktu ALLERGOVIT Trawy, zostało zahamowane rozpoznawanie alergenów wyciągu pyłku traw oraz alergenu głównego Phl p 5.

Bezpieczeństwo przyspieszonego schematu zwiększania dawki oraz schematu z jednym stężeniem wykazano w 3 badaniach klinicznych. Chociaż brak jest w nich danych o skuteczności obu schematów, wykazano swoistą odpowiedź immunologiczną (IgG₄) dla schematu zwiększania dawki z jednym stężeniem. Kumulacyjna dawka alergenu podana we wspomnianych badaniach co najmniej odpowiada tej, dla której dostępne są dane potwierdzające skuteczność kliniczną.

W 15-letnim badaniu 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 (modyfikacja przebiegu choroby/ długotrwały skutek). Ponadto,

stwierdzano złagodzenie objawów astmy 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.

Produkt ALLERGOVIT zawierający alergeny pyłku drzew

Skuteczność terapii całorocznej produktem ALLERGOVIT Brzoza u 48 pacjentów z objawami alergicznego *rhinitis/rhinoconjunctivitis*, wywołanymi pyłkiem brzozy, z lub bez kontrolowanej astmy oskrzelowej, zbadano w warunkach kontrolowanej ekspozycji w komorze pyłkowej w ramach wielośrodkowego, randomizowanego, kontrolowanego badania z podwójnie ślełą próbą. Zbiorczy wskaźnik objawów nosowych (TNSS), obejmujący blokadę, wyciek z nosa, świąd i kichanie, był istotnie zredukowany po 9 miesiącach leczenia w porównaniu do okresu przed podjęciem terapii ($p < 0,0001$). *Pierwszorzędowy parametr skuteczności*

Zbiorczy wskaźnik objawów nosowych (TNSS)^{A,B}

ALLERGOVIT Brzoza:

Przed leczeniem: 23,31±11,45

Po leczeniu: 14,35±10,60

Zmiana przed versus po leczeniu: 9,81±14,01

Zmiana przed versus po leczeniu odpowiada redukcji objawów o 42,1 %.

^A Zbiorczy score objawów pacjentów (skorygowana średnia ± odchylenie standardowe)

^B Pacjenci narażeni przez krótki czas na alergeny powietrzno pochodne w komorze ekspozycyjnej nie wymagają ani nie otrzymują leków objawowych; z tego względu nie oceniano zapotrzebowania na leki.

Wyniki 3 badań klinicznych wskazują, że immunoterapia produktem ALLERGOVIT Brzoza indukuje swoistą alergenowo odpowiedź immunologiczną obejmującą wzmożoną produkcję swoistych przeciwciał klasy IgG, szczególnie podtypu IgG₄. W teście zahamowania przeprowadzonym w ramach badania klinicznego (test FAB – wiązanie alergenu ułatwione przez IgE, test *in vitro* z surowicą krwi) wykazano, że poprzez indukcję przeciwciał klasy IgG wywołaną podaniem produktu ALLERGOVIT Brzoza, zostało zahamowane rozpoznawanie alergenów wyciągu pyłku brzozy oraz alergenu głównego Bet v 1.

Dla przyspieszonego schematu zwiększania dawki wykazano swoistą odpowiedź immunologiczną (IgG₄); brak danych o skuteczności klinicznej.

Produkt ALLERGOVIT zawierający alergeny pyłku chwastów

W aktywnie kontrolowanym badaniu, obejmującym 22 pacjentów z objawami *rhinitis/rhinoconjunctivitis* wywołanymi uczuleniem na pyłek bylicy, oceniono skuteczność całorocznej immunoterapii produktem ALLERGOVIT Bylica prowadzonej przez 3 lata. Pacjenci w grupie kontrolnej otrzymywali farmakoterapię obejmującą glikokortykosteroidy donosowe oraz miejscowe i doustne leki przeciwhistaminowe. W grupie otrzymującej ALLERGOVIT Bylica osiągnięto w 1. i 2. roku leczenia istotną redukcję score objawów obejmującego objawy spojówkowe (łzawienie), nosowe (blokada i wyciek z nosa) oraz oskrzelowe (kaszel) w porównaniu do grupy kontrolnej ($p < 0,05$). Stwierdzono też istotną redukcję zapotrzebowania na leki u pacjentów leczonych produktem ALLERGOVIT Bylica w pierwszym roku immunoterapii w porównaniu do ostatniego sezonu przed odczulaniem ($p < 0,05$) z dalszą redukcją w trakcie kontynuacji terapii.

Skuteczność terapii całorocznej produktem ALLERGOVIT Parietaria (*Parietaria judaica*) zbadano u 40 pacjentów z objawami alergicznego *rhinitis/rhinoconjunctivitis*, wywołanymi pyłkiem parietarii, z lub bez kontrolowanej astmy oskrzelowej, zbadano w randomizowanym badaniu kontrolowanym placebo z podwójnie ślełą próbą. Score objawów i leków obejmował objawy nosowe, spojówkowe i oskrzelowe, zapotrzebowanie na leki ratunkowe oraz szczytowy wdechowy przepływ przez nos (PNIF). Po roku leczenia produktem ALLERGOVIT Parietaria osiągnięto istotną redukcję objawów i zużycia

leków w porównaniu do grupy placebo, jak również istotny wzrost porannych ($p < 0,05$) i wieczornych ($p < 0,05$) wartości PNIF w porównaniu do wartości odnotowanych przed podjęciem immunoterapii. W 2. roku terapii pacjenci z grupy placebo otrzymali aktywne leczenie produktem ALLERGOVIT Parietaria. U tych pacjentów, jak również u pacjentów odczulanych przez 2 lata stwierdzono pod koniec badania istotny wzrost porannych i wieczornych wartości PNIF w porównaniu do wartości przed leczeniem (poranny PNIF: 1. rok aktywnego leczenia w grupie otrzymującej wcześniej placebo: $p < 0,05$; grupa otrzymująca aktywne leczenie przez 2 lata: $p < 0,01$; wieczorny PNIF w obu leczonych grupach: $p < 0,01$).

W badaniu wykazano również, że immunoterapia produktem ALLERGOVIT Parietaria wywołuje swoistą odpowiedź immunologiczną obejmującą wzrost stężenia swoistych alergenowo przeciwciał klasy IgG, szczególnie podtypu IgG₄.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wehłanianie

Badania farmakokinetyczne produktu leczniczego ALLERGOVIT lub jego substancji czynnych nie są uważane za wykonalne, ponieważ po ich podskórnym podaniu nie należy się spodziewać istotnego wehłaniania i pojawienia się w osoczu.

Dystrybucja

Można przyjąć, że po podskórnym podaniu produktu ALLERGOVIT nie jest prawdopodobne, że istotna ilość alergoidu ulegnie dystrybucji w organizmie. Jeżeli nawet cząsteczka alergenu osiąga krążenie ogólnoustrojowe, to jest wrażliwa na degradację w drodze proteolizy. Tak więc nie rozważano badań farmakokinetycznych jako możliwych do wykonania i mających zastosowanie dla produktu ALLERGOVIT.

Eliminacja

Alergoidy zawarte w produkcie ALLERGOVIT są adsorbowane na wodorotlenku glinu celem osiągnięcia efektu depot i przedłużenia ich uwalniania.

Można przyjąć, że po podskórnym podaniu produktu ALLERGOVIT odpowiednie alergoidy są stopniowo uwalniane z nośnika (wodorotlenku glinu), a następnie przyswajane i przetwarzane przez miejscowe komórki prezentujące antygen, takie jak makrofagi i komórki dendrytyczne. Komórki te odgrywają też istotną rolę w eliminacji alergenu.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań toksyczności po podaniu jednokrotnym i wielokrotnym, genotoksyczności, toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa, miejscowej tolerancji, przeprowadzone z produktem leczniczym ALLERGOVIT zawierającym alergoidy pyłku traw lub brzozy, nie ujawniają żadnego szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Nie przeprowadzono badań nieklinicznych dla produktu ALLERGOVIT o innym składzie.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

- Glinu wodorotlenek
- Fenol
- Sodu chlorek
- Wodorowęglan sodu
- 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

Okres ważności po pierwszym otwarciu: 12 miesięcy, nie można przekroczyć terminu ważności podanego na opakowaniu.

Po pierwszym otwarciu przechowywać w lodówce (2°C - 8°C).

Właściwie przechowywany produkt nie powinien wykazywać widocznych zmian. Jeżeli pojawią się strąty, produkt nie nadaje się do użycia.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C - 8°C).

Nie zamrażać!

Okres ważności po pierwszym otwarciu, patrz p. 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Fiolki (z bezbarwnego szkła hydrolitycznego klasy I zgodnie z Ph. Eur.) z korkami z gumy chlorobutylovej i aluminiowymi kapsłami zaciskowymi zawierające 3 ml jałowej zawiesiny do wstrzykiwań.

Dostępne są 2 wielkości opakowania, zawierające:

1 fiolkę stężenia A i 1 fiolkę stężenia B

1 fiolkę stężenia B

Są one dostarczane w dodatkowych opakowaniach zewnętrznych zawierających po 10 igieł i 10 strzykawek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Przed użyciem należy starannie wstrząsnąć fiolkę, aby uzyskać jednorodną zawiesinę.

Sposób podawania, patrz p. 4.2.

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

Listopad 2022r.

Wykaz pojedynczych alergoidów i mieszanek alergoidów pyłków roślin,
które mogą wchodzić w skład ALLERGOVIT

Alergoidy pyłków traw i zbóż	
121 Jęczmień (<i>hordeum vulgare</i>)	
126 Owies (<i>Avena sativa</i>)	
158 Żyto (<i>Secale cereale</i>)	
173 Pszenica (<i>Triticum sativum</i>)	
006 Trawy	100 %
133 Kłosówka (<i>Holcus lanatum</i>)	} w równych częściach
140 Kupkówka pospolita (<i>Dactylis glomerata</i>)	
157 Rajgras angielski (<i>Lolium perenne</i>)	
177 Tymotka łąkowa (<i>Phleum pratense</i>)	
178 Wiechlina łąkowa (<i>Poa pratensis</i>)	
179 Kostrzewa łąkowa (<i>Festuca pratensis</i>)	
015 Trawy/zboża	100 %
006 Trawy	55 %
121 Jęczmień (<i>Hordeum vulgare</i>)	10 %
126 Owies (<i>Avena sativa</i>)	10 %
158 Żyto (<i>Secale cereale</i>)	15 %
173 Pszenica (<i>triticum sativum</i>)	10 %
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	80 %
158 Żyto	20 %
006 Trawy	60 %
158 Żyto	40 %
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 %

Alergoidy pyłków drzew	
108 Brzoza biała (<i>Betula alba</i>)	
110 Buk (<i>Fagus sylvatica</i>)	
115 Olcha (<i>Alnus glutinosa</i>)	
129 Leszczyna (<i>Coryllus avellana</i>)	
115 Olcha	50 %
129 Leszczyna	50 %
108 Brzoza biała	35 %
115 Olcha	30 %
129 Leszczyna	35 %
108 Brzoza biała	30 %
110 Buk	30%
115 Olcha	20 %
129 Leszczyna	30 %

Alergoidy pyłków chwastów	
106 Bylica pospolita (<i>Artemisia vulgaris</i>)	
123 Parietaria lekarska (<i>Parietaria officinalis</i>)	
169 Babka lancetowata (<i>Plantago lanceolata</i>)	