

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

ORALAIR 100 IR & 300 IR, 100 IR / 300 IR, tabletki podjęzykowe

ORALAIR 300 IR, tabletki podjęzykowe

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Wyciąg alergenów z pyłków następujących traw: Kupkówka pospolita (*Dactylis glomerata* L.), Tomka wonna (*Anthoxanthum odoratum* L.), Życica trwała (*Lolium perenne* L.), Wiechlina łąkowa (*Poa pratensis* L.) oraz Tymotka łąkowa (*Phleum pratense* L.) .....100 IR\* lub 300 IR\* na tabletkę podjęzykową.

\* Wskaźnik reaktywności IR (Index of Reactivity): Jednostkę IR określono w celu mierzenia alergenicności wyciągu alergenu. Wyciąg alergenu zawiera 100 IR/ml, gdy w punktowym teście skórnym przy użyciu igły Stallerpoint<sup>®</sup>, wywołuje bąbel o średnicy 7 mm u 30 pacjentów uczulonych na dany alergen (średnia geometryczna). Reaktywność skórna tych pacjentów jest jednocześnie wykazana przez dodatni wynik punktowego testu skórnego z użyciem 9% roztworu kodeiny fosforanu lub 10 mg/ml roztworu histaminy dichlorowodoru. Jednostka IR firmy Stallergenes nie jest porównywalna z jednostkami stosowanymi przez innych producentów alergenów.

#### Substancja pomocnicza o znanym działaniu:

Jedna tabletkę podjęzykowa o mocy 100 IR zawiera 83,1 – 83,6 mg laktozy jednowodnej.

Jedna tabletkę podjęzykowa o mocy 300 IR zawiera 81,7 – 83,2 mg laktozy jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletkę podjęzykowa.

Tabletki o mocy 100 IR są nieznacznie nakrapiane w kolorze białym do beżowego, z wyciśniętym napisem „100” po obu stronach.

Tabletki o mocy 300 IR są nieznacznie nakrapiane w kolorze białym do beżowego, z wyciśniętym napisem „300” po obu stronach.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie alergicznego nieżyty nosa z lub bez zapalenia spojówek wywołanego przez alergeny pyłków traw u dorosłych, młodzieży i dzieci (w wieku powyżej 5 lat) zdiagnozowanych na podstawie objawów klinicznych oraz dodatniego wyniku punktowego testu skórnego i (lub) obecności swoistych IgE w surowicy przeciw pyłkowi jednej z traw z grupy homologicznej traw wiechlinowatych (*Pooideae*)<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Grupa homologiczna traw wiechlinowatych (*Pooideae*) klimatu umiarkowanego: *Phleum pratense* (tymotka łąkowa), *Anthoxanthum odoratum* (Tomka wonna), *Avena sativa* (Owies zwyczajny), *Dactylis glomerata* (Kupkówka pospolita), *Festuca* spp. (Kostrzewa), *Holcus lanatus* (Kłosówka wełnista), *Hordeum vulgare* (Jęczmień zwyczajny), *Lolium perenne* (Życica trwała), *Poa pratensis* (Wiechlina łąkowa), *Secale cereale* (Żyto zwyczajne), *Triticum aestivum* (Pszenica zwyczajna).

## 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Leczenie produktem ORALAIR powinno być zalecone i przepisane tylko przez lekarza odpowiednio wyszkolonego i doświadczonego w leczeniu chorób alergicznych. W przypadku leczenia dzieci, lekarz powinien być odpowiednio wyszkolony i doświadczony w leczeniu dzieci.

Pierwsza tabletką ORALAIR powinna być przyjęta w obecności lekarza i pacjent powinien pozostać pod obserwacją przez 30 minut.

### Dawkowanie

Leczenie składa się z fazy wstępnej (w tym zwiększanie dawki przez 3 dni) i fazy podtrzymującej.

#### *Leczenie wstępne*

Dawka produktu leczniczego ORALAIR powinna być zwiększana przez trzy dni do osiągnięcia dawki podtrzymującej zgodnie z poniższym schematem.

Dzień 1	1 tabletką 100 IR
Dzień 2	2 tabletki 100 IR jednocześnie
Dzień 3	1 tabletką 300 IR

W zależności od stanu zdrowia pacjenta okres zwiększania dawki może być w razie potrzeby wydłużony przez lekarza.

#### Leczenie podtrzymujące

Dawka dla dorosłych, młodzieży i dzieci wynosi 300 IR na dobę.

Leczenie podtrzymujące z użyciem jednej tabletki podjęzykowej ORALAIR 300 IR na dobę należy kontynuować do zakończenia sezonu pylenia traw.

Leczenie powinno być rozpoczęte około 4 miesiące przed spodziewanym początkiem sezonu pylenia traw i powinno być kontynuowane do zakończenia sezonu pylenia.

#### Czas trwania leczenia

Międzynarodowe wytyczne dotyczące leczenia wskazują na minimum 3-letni okres immunoterapii alergenowej w celu uzyskania długotrwałych efektów po przerwaniu leczenia.

Jeżeli w pierwszym sezonie pylenia nie wystąpi znaczące zmniejszenie objawów, nie ma wskazań do kontynuacji leczenia.

Jeśli leczenie jest przerwane na mniej niż 7 dni, należy kontynuować terapię. Jeżeli przerwa w stosowaniu jest dłuższa niż 7 dni, zaleca się kontynuowanie terapii pod kontrolą lekarza.

#### *Szczególne grupy pacjentów*

Nie ma doświadczenia klinicznego w stosowaniu immunoterapii z użyciem produktu ORALAIR u pacjentów w wieku powyżej 65 lat.

#### *Dzieci i młodzież*

Bezpieczeństwo i skuteczność stosowania produktu leczniczego ORALAIR u dzieci w wieku poniżej 5 lat nie zostały ustalone.

Nie ma danych dotyczących leczenia produktem leczniczym ORALAIR u dzieci w okresie dłuższym niż jeden sezon pylenia.

Dawkowanie u młodzieży i dzieci w wieku od 5 lat jest takie samo jak u dorosłych.

### Sposób podawania

Tabletkę należy umieścić pod językiem, aż do czasu całkowitego rozpuszczenia (przynajmniej 1 minutę), a następnie połknąć.

Zaleca się przyjmowanie tabletek w trakcie dnia, do pustych ust. Przez następne 5 minut pacjent nie powinien spożywać żadnej żywności ani napojów.

### **4.3 Przeciwwskazania**

- Nadwrażliwość na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1;
- Ciężka, niekontrolowana lub niestabilna astma oskrzelowa ( $FEV_1 < 80\%$  wartości należnej) lub ciężkie zaostrzenie astmy w ciągu ostatnich 3 miesięcy;
- Pacjenci z aktywną lub słabo kontrolowaną chorobą autoimmunologiczną, zaburzeniami odporności, niedoborami odporności, immunosupresją lub nowotworami złośliwymi o znaczeniu dla przebiegu obecnego schorzenia;
- Ciężkie stany zapalne jamy ustnej (jak np. liszaj płaski, owrzodzenie lub grzybica jamy ustnej);
- Rozpoczęcie leczenia immunoterapią alergenową w czasie ciąży jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.6).

### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

#### Ciężkie reakcje alergiczne

Podobnie jak w przypadku każdej immunoterapii alergenowej, mogą wystąpić ciężkie reakcje alergiczne, w tym ciężkie zaburzenia krtaniowo-gardłowe lub ogólnoustrojowe reakcje alergiczne (np.: ostry początek choroby z udziałem objawów skórnych i/lub błony śluzowej, zaburzenia oddychania, uporczywe objawy żołądkowo-jelitowe lub spadek ciśnienia tętniczego krwi i(lub) objawy towarzyszące). Pacjentów należy poinformować o objawach podmiotowych i przedmiotowych ciężkich reakcji alergicznych oraz konieczności natychmiastowego zwrócenia się o pomoc medyczną i przerwania leczenia w przypadku ich wystąpienia. Leczenie należy wznowić wyłącznie na polecenie lekarza

#### Wcześniejsza ogólnoustrojowa reakcja alergiczna na immunoterapię alergenową

Rozpoczęcie stosowania produktu ORALAIR u pacjentów, u których wcześniej wystąpiła ogólnoustrojowa reakcja alergiczna na uprzednią immunoterapię alergenową, należy dokładnie rozważyć, powinny być również dostępne środki do leczenia potencjalnych reakcji.

#### Astma

Astma jest znanym czynnikiem ryzyka wystąpienia ciężkich ogólnoustrojowych reakcji alergicznych. Przed rozpoczęciem leczenia należy dokładnie ocenić stan choroby (patrz punkt 4.3).

Pacjenci ze współistniejącą astmą powinni być kontrolowani przy rozpoczęciu i przez cały czas trwania leczenia produktem ORALAIR. Po rozpoczęciu leczenia produktem ORALAIR nie zaleca się nagłego przerwania stosowania leków kontrolujących przebieg astmy.

Pacjenci ze współistniejącą astmą powinni zostać poinformowani o konieczności natychmiastowego zwrócenia się o pomoc medyczną, jeśli objawy astmy ulegną nagłemu nasileniu.

U pacjentów z astmą, u których występuje ostre zakażenie dróg oddechowych, rozpoczęcie leczenia produktem leczniczym ORALAIR należy odłożyć do czasu ustąpienia zakażenia.

#### Choroby sercowo-naczyniowe

Pacjenci z chorobami sercowo-naczyniowymi mogą być narażeni na zwiększone ryzyko w przypadku ogólnoustrojowych reakcji alergicznych. Należy to uwzględnić przed rozpoczęciem leczenia produktem ORALAIR.

#### Leki blokujące receptory beta-adrenergiczne

U pacjentów przyjmujących leki beta-adrenolityczne może wystąpić brak reakcji na dawki adrenaliny stosowane w leczeniu ciężkich reakcji ogólnoustrojowych, w tym wstrząsu anafilaktycznego.

W szczególności, leki beta-adrenolityczne antagonizują efekt zwiększenia kurczliwości mięśnia sercowego i rozszerzenia oskrzeli przez adrenalinę.

### Inhibitory monoaminooksydazy (MAOI), trójcykliczne leki przeciwdepresyjne i inhibitory katecholo-O-metylotransferazy (COMT)

Należy dokładnie rozważyć immunoterapię alergenową u pacjentów leczonych inhibitorami monoaminooksydazy (MAOI), trójcyklicznymi lekami przeciwdepresyjnymi lub inhibitorami katecholo-O-metylotransferazy (COMT), ponieważ takie leczenie może nasilać działanie adrenaliny.

### Łagodne lub umiarkowane miejscowe reakcje alergiczne

Leczenie polega na ekspozycji na alergeny, na które pacjent jest uczulony. Dlatego można spodziewać się łagodnych lub umiarkowanych miejscowych reakcji alergicznych w obszarze jamy ustnej i gardła (np. świąd jamy ustnej, podrażnienie gardła, świąd ucha). Jeśli u pacjenta wystąpią znaczące reakcje w miejscu podania, można rozważyć leczenie objawowe (np. leki przeciwhistaminowe).

### Zmiany w jamie ustnej

W przypadku zabiegu operacyjnego w obrębie jamy ustnej, w tym ekstrakcji zęba, rozpoczęcie leczenia produktem ORALAIR należy przesunąć, a prowadzone leczenie należy przerwać do czasu całkowitego zagojenia się jamy ustnej.

### Eozynofilowe zapalenie przełyku

Zgłaszano występowanie zapalenia przełyku w powiązaniu ze stosowaniem produktu ORALAIR. Jeśli w trakcie leczenia produktem ORALAIR wystąpią ciężkie lub uporczywe objawy żołądkowo-przełykowe, w tym dysfagia lub ból w klatce piersiowej, leczenie produktem ORALAIR powinno zostać przerwane, a stan zdrowia pacjenta powinien zostać oceniony przez lekarza. Leczenie może zostać wznowione tylko na zalecenie lekarza.

### Choroby autoimmunologiczne w remisji

W przypadku pacjentów z chorobami autoimmunologicznymi w fazie remisji produkt ORALAIR powinien być przepisywany z zachowaniem ostrożności.

### Laktoza

Pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zespołami nietolerancji galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) czy zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy nie powinni przyjmować tego produktu.

### Sód

Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na tabletkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

## **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji.

W badaniach klinicznych nie stwierdzono żadnych interakcji u pacjentów, którzy stosowali ORALAIR i leki przeciwalergiczne (leki przeciwhistaminowe, sterydy).

Nie ma dostępnych danych dotyczących możliwych zagrożeń związanych ze stosowaniem immunoterapii innymi alergenami jednocześnie ze stosowaniem produktu ORALAIR.

Jednoczesne leczenie objawowymi lekami przeciwalergicznymi lub lekami przeciw-IgE np. omalizumab może zwiększyć poziom tolerancji pacjenta na immunoterapię. Należy to uwzględnić w przypadku odstawienia takich leków.

Nie ma doświadczeń klinicznych dotyczących jednoczesnego szczepienia i leczenia produktem leczniczym ORALAIR. Szczepienie można wykonać bez przerywania leczenia produktem leczniczym ORALAIR dopiero po ocenie ogólnego stanu pacjenta.

## **4.6 Ciąża i laktacja**

### Ciąża

Brak danych klinicznych dotyczących stosowania produktu ORALAIR w czasie ciąży.

Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na reprodukcję (patrz punkt 5.3).

W okresie ciąży nie należy rozpoczynać leczenia produktem ORALAIR (patrz punkt 4.3) w związku z potencjalnym ryzykiem wystąpienia ciężkich, ogólnoustrojowych reakcji alergicznych (reakcji anafilaktycznych). Jeżeli pacjentka zajdzie w ciążę podczas leczenia, w razie konieczności można kontynuować stosowanie ORALAIR, jednak pod ścisłą kontrolą lekarza.

#### Karmienie piersią

Brak wystarczających danych dotyczących przenikania wyciągu alergenów z pyłków 5 traw do mleka matki. W celu zachowania ostrożności zaleca się unikać rozpoczynania immunoterapii alergenowej w trakcie karmienia piersią.

Jednakże, z uwagi na to, że ekspozycja ogólnoustrojowa na substancje czynne produktu ORALAIR u kobiet karmiących piersią jest minimalna, ORALAIR może być stosowany w trakcie karmienia piersią po rozważeniu korzyści terapii dla kobiety oraz korzyści z karmienia piersią dla dziecka.

#### Płodność

Brak jest danych dotyczących wpływu na płodność u ludzi.

Nie przeprowadzono żadnych badań na zwierzętach dotyczących płodności, po zastosowaniu substancji czynnej produktu leczniczego ORALAIR. Jednakże badania histopatologiczne narządów rozrodczych męskich i żeńskich, wykonane w badaniu toksyczności po wielokrotnym podaniu wyciągu alergenów z pyłku 5 traw, nie wykazały żadnych niepożądanych zmian.

### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Produkt ORALAIR nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

### **4.8 Działania niepożądane**

#### ***Podsumowanie profilu bezpieczeństwa***

Pacjenci podczas leczenia produktem ORALAIR są narażeni na działanie alergenów, które mogą wywoływać reakcje w miejscu podania i (lub) ogólnoustrojowe objawy alergii.

W okresie leczenia mogą występować reakcje w miejscu podania, tj. świąd i podrażnienie gardła.

Jeżeli u pacjenta wystąpią reakcje w miejscu podania, można rozważyć wdrożenie leczenia objawowego (np. z użyciem leków przeciwhistaminowych).

#### ***Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych***

W trakcie badań klinicznych z udziałem 1038 osób dorosłych i 154 pacjentów pediatrycznych z zapaleniem błony śluzowej nosa i spojówek powiązanej z alergią na pyłki traw było leczonych produktem ORALAIR 300 IR raz na dobę w kontrolowanych placebo badaniach klinicznych.

Działania niepożądane zgłaszane u tych pacjentów zostały podsumowane w poniższej tabeli.

W większości działania niepożądane, prowadzące do przedwczesnego wycofania z badania, były związane z reakcjami w miejscu podania. Działania te miały przebieg łagodny lub umiarkowany i nie były ciężkie.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych według klasyfikacji układów ciała, częstości [Bardzo często ( $\geq 1/10$ ), często ( $\geq 1/100$ ,  $<1/10$ ), niezbyt często ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $<1/100$ ), rzadko ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $<1/1000$ )]. W obrębie każdej grupy częstości działania niepożądane przedstawiono zgodnie z malejącym stopniem ciężkości. Działania niepożądane zgłaszane po wprowadzeniu do obrotu opisano w poniższej tabeli z częstością występowania „nieznana”.

---

<b>Klasyfikacja układów i narządów / Częstość / Działania niepożądane leków</b>	
<b>Zakażenia i zarażenia pasożytnicze</b>	
Często	Zapalenie błony śluzowej nosa i gardła, nieżyt nosa

---

	Niezbyt często	Opryszczka jamy ustnej, zapalenie ucha
<b>Zaburzenia krwi i układu chłonnego</b>		
	Niezbyt często	Limfadenopatia
<b>Zaburzenia układu immunologicznego</b>		
	Niezbyt często	Nadwrażliwość, zespół alergii jamy ustnej
	Nieznana	Reakcja anafilaktyczna
<b>Zaburzenia psychiczne</b>		
	Niezbyt często	Depresja
<b>Zaburzenia układu nerwowego</b>		
	Bardzo często	Ból głowy
	Niezbyt często	Zawroty głowy, zaburzenia smaku, senność
	Rzadko	Niepokój
<b>Zaburzenia oka</b>		
	Często	Zapalenie spojówek, świąd oka, nadmierne łzawienie
	Niezbyt często	Obrzęk oczu, przekrwienie oka, suchość oczu
<b>Zaburzenia ucha i błędnika</b>		
	Często	Świąd ucha
	Niezbyt często	Dyskomfort w uchu
<b>Zaburzenia naczyniowe</b>		
	Rzadko	Nagłe zaczerwienienie twarzy
<b>Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia</b>		
	Bardzo często	Podrażnienie gardła
	Często	Obrzęk gardła, astma, duszność, kaszel, dysfonia, alergiczny nieżyt nosa (przekrwienie błony śluzowej nosa, kichanie, wodnisty wyciek z nosa, dyskomfort w nosie), niedrożność zatok,
	Niezbyt często	Obrzęk krtani, świszczący oddech, uczucie ucisku w gardle, niedoczulica w okolicy gardła
<b>Zaburzenia żołądka i jelit</b>		
	Bardzo często	Świąd w jamie ustnej
	Często	Obrzęk jamy ustnej, obrzęk języka, obrzęk warg, pęcherze jamy ustnej i gardła, zapalenie jamy ustnej, biegunka, wymioty, ból brzucha, niestrawność, zaburzenia połykania, nudności, ból języka, niedoczulica jamy ustnej, parestezje jamy ustnej, ból jamy ustnej i gardła, dolegliwości jamy ustnej i gardła, dyskomfort w jamie ustnej, świąd języka, świąd warg, suchość w ustach, suchość w gardle
	Niezbyt często	Obrzęk podniebienia, zapalenie błony śluzowej żołądka, refluks żołądkowo-przełykowy, owrzodzenie jamy ustnej, ból w przełyku, ból jamy ustnej, zapalenie czerwieni warg, odbijania, zapalenie dziąseł, zapalenie języka, bolesne połykanie, zaburzenia jamy ustnej, powiększenie gruczołów ślinowych, nadmierne wydzielanie śliny, zaburzenia języka
	Nieznana	Eozynofilowe zapalenie przełyku
<b>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</b>		
	Często	Pokrzywka, atopowe zapalenie skóry, świąd
	Niezbyt często	Obrzęk naczynioruchowy, pokrzywka, trądzik
	Rzadko	Obrzęk twarzy

<b>Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania</b>	
Często	Dyskomfort w klatce piersiowej
Niezbyt często	Uczucie guzków w gardle, osłabienie, objawy grypopodobne
<b>Badania diagnostyczne</b>	
Rzadko	Zwiększenie liczby eozynofili
<b>Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach</b>	
Niezbyt często	Zadrapanie

W porównaniu do działań niepożądanych zgłaszanych w pierwszym okresie leczenia, podczas drugiego i trzeciego okresu leczenia zgłoszono mniej rodzajów i mniejszą częstość występowania działań niepożądanych u dorosłych, którzy w badaniu klinicznym stosowali ORALAIR podczas trzech kolejnych sezonów pylenia.

### **Opis wybranych działań niepożądanych**

Podczas leczenia produktem ORALAIR pacjenci są narażeni na działanie alergenów, które mogą wywoływać reakcje w miejscu podania i (lub) ogólnoustrojowe objawy alergii.

W okresie leczenia mogą występować reakcje w miejscu podania, tj. świąd jamy ustnej i podrażnienie gardła. Jeżeli u pacjenta wystąpią reakcje w miejscu podania, można rozważyć wdrożenie leczenia objawowego (np. z użyciem leków przeciwhistaminowych).

Podobnie jak w przypadku każdej immunoterapii alergenowej, mogą wystąpić reakcje alergiczne włącznie z ciężkim zaburzeniem krtaniowo-gardłowym lub reakcjami anafilaktycznymi (np. ostra postać choroby z zajęciem skóry, tkanek błony śluzowej, lub z obydwoma powyższymi, niewydolność oddechowa, uporczywe objawy żołądkowo-jelitowe, lub obniżone ciśnienie krwi i/lub związane z nimi objawy). Należy poinformować pacjentów o powiązanych objawach i konieczności zastosowania natychmiastowej pomocy medycznej i przerwania leczenia w przypadku ich wystąpienia. Leczenie powinno być wznowione jedynie na polecenie lekarza.

### Dzieci i młodzież

Ogółem, profil bezpieczeństwa u dzieci i młodzieży jest podobny jak u osób dorosłych. Następujące działania niepożądane, wymienione w powyższej tabeli, zgłaszano ze zwiększoną częstością występowania w populacji pediatrycznej niż u dorosłych: kaszel, zapalenie nosa i gardła, obrzęk jamy ustnej (bardzo często), zespół alergii jamy ustnej, zapalenie czerwieni warg, zapalenie języka, uczucie występowania guzka w gardle, uczucie dyskomfortu w uchu (często).

Oprócz działań podsumowanych w tabeli, dodatkowo zgłaszano następujące działania u dzieci i młodzieży otrzymujących ORALAIR: zapalenie migdałków, zapalenie oskrzeli (często), ból w klatce piersiowej (niezbyt często).

### Po wprowadzeniu produktu do obrotu

W okresie po wprowadzeniu produktu do obrotu, u dorosłych, młodzieży i dzieci zgłaszano następujące działania niepożądane: zaostrzenie astmy, ogólnoustrojowa reakcja alergiczna, eozynofilowe zapalenie przelyku.

Częstość występowania tych działań w trakcie leczenia ORALAIR jest nieznana.

### 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 181C, 02-222 Warszawa

Tel.: +48 22 49 21 301

Faks +48 22 49 21 309

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

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

#### **4.9. Przedawkowanie**

Nie zgłoszono żadnego przypadku przedawkowania.

Przyjmowanie dawek większych niż zalecana dawka dobową zwiększa ryzyko działań niepożądanych, włącznie z ogólnoustrojowymi lub poważnymi miejscowymi działaniami niepożądanymi. W razie wystąpienia poważnych objawów, takich jak obrzęk naczynioruchowy, trudności w przełykaniu czy oddychaniu, zmiana barwy głosu lub uczucie ucisku w gardle, należy natychmiast skonsultować się z lekarzem.

Działania niepożądane w przypadku przedawkowania należy leczyć objawowo.

### **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

#### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: Wyciągi alergenów, pyłki traw

Kod ATC: V01AA02

#### Mechanizm działania i działanie farmakodynamiczne

Produkt ORALAIR jest stosowany w leczeniu pacjentów z objawami alergii na pyłki traw zależnej od swoistych IgE w alergicznym nieżycie nosa z lub bez zapalenia spojówek.

Działanie farmakodynamiczne ma wpływ na układ immunologiczny i polega na wywołaniu odpowiedzi immunologicznej na alergen, którym pacjent jest leczony. Kompletny i dokładny mechanizm działania odnoszący się do skutku klinicznego swoistej immunoterapii nie jest w pełni poznany i udokumentowany. Wykazano, że leczenie produktem ORALAIR indukuje ogólnoustrojową konkurencyjną odpowiedź przeciwciał wobec pyłków traw i powoduje wzrost stężenia swoistych IgG. Nie określono znaczenia klinicznego tych obserwacji.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Badanie VO34.04:

Badanie międzynarodowe, wielośrodkowe, z randomizacją, metodą podwójnie ślepej próby i kontrolą placebo przeprowadzono w Europie.

Badanie to objęło 628 dorosłych z sezonowym alergicznym nieżytem nosa i (lub) zapaleniem spojówek wywołanym przez pyłki traw, potwierdzonym przez dodatni wynik testu skórniego i (lub) obecnością swoistej IgE przeciw pyłkom traw.

Pacjenci zostali losowo przydzieleni do 4 grup: placebo (n = 156), ORALAIR 100 IR/dobę (n = 157), ORALAIR 300 IR/dobę (n = 155) oraz ORALAIR 500 IR/dobę (n = 160).

Każdy pacjent przyjmował dawkę podjęzykowo raz na dobę przez około 4 miesiące przed rozpoczęciem sezonu pylenia i kontynuował leczenie przez jeden sezon pylenia. Analiza wyników objęła 569 pacjentów poddających się ocenie klinicznej (placebo, n = 148; ORALAIR 100 IR, n = 142; ORALAIR 300 IR, n = 136; ORALAIR 500 IR, n = 143). Skuteczność została ustalona w oparciu o ocenę punktową objawów zapalenia błony śluzowej nosa i spojówek RTSS (Rhinoconjunctivitis Total Symptom Score) (szczegóły: patrz niżej) podczas jednego sezonu pylenia.



Wyniki tego badania wskazały na porównywalną skuteczność dawek 500 i 300 IR z korzystniejszym profilem bezpieczeństwa dawki 300 IR, w związku z czym zalecana dawka wynosi 300 IR na dobę.

Skuteczność w grupie 300 IR w porównaniu z grupą placebo (liczba osób badanych włączonych do populacji planowanej do leczenia (Intent to Treat Population - ITT) wynosiła odpowiednio 136 i 148) przedstawiała się następująco:

Badanie VO34.04: Wyniki dotyczące skuteczności (podczas danego okresu pylenia)

#### Pierwszorzędowy punkt końcowy

Badanie VO34.04	ORALAIR 300 IR Średnia (SD) <i>Mediana</i>	Placebo Średnia (SD) <i>Mediana</i>	Różnica bezwzględna skorygowana Średnia [CI 95%]	Względna średnia różnica* %	Wartość p**
Ocena objawów zapalenia błony śluzowej nosa i spojówek <sup>A</sup>	3,58 (2,98) 2,91	4,93 (3,23) 4,62	-1,39 [-2,09; -0,69]	27,3%	0,0001

\* Względna średnia różnica: Różnica bezwzględna / placebo

\*\* Wartość p: p-value ANCOVA

<sup>A</sup> Ocena objawów wyrażona w punktach: średnia dzienna ocena objawów nieżyty nosa i zapalenia spojówek dla każdego badanego w okresie pylenia traw. Objawy zapalenia błony śluzowej nosa i spojówek obejmowały kichanie, wysięk z nosa, swędzenie nosa, niedrożność nosa, łzawienie, swędzenie oczu (zakres punktacji 0-18, przy czym górna wartość 18 wskazuje na obecność trwałych, bardzo ciężkich wszystkich sześciu objawów).

#### Drugorzędowe punkty końcowe

Badanie VO34.04	ORALAIR 300 IR Średnia (SD) <i>Mediana</i>	Placebo Średnia (SD) <i>Mediana</i>	Różnica bezwzględna skorygowana Średnia [CI 95%]	Względna średnia różnica* %	Wartość p**
Stosowanie leku doraźnego <sup>B</sup>	19,7% (24,8) 10,6%	27,9% (29,3) 19,7%	-	-	-
Ocena jakości życia <sup>C</sup>	1,08 (0,96) 0,89	1,37 (1,041) 1,20	-0,25 [-0,47; -0,04]	21,1%	<0,0199

\* Względna średnia różnica: Różnica bezwzględna / placebo

\*\* Wartość p: p-value ANCOVA

<sup>B</sup> Stosowanie leku doraźnego: odsetek dni na pacjenta z przyjęciem przynajmniej jednego leku doraźnego,

wartość p (p-value) 0,0194 NS (Wilcoxon).

<sup>C</sup> Jakość życia oceniono podczas szczytu okresu pylenia za pomocą kwestionariusza dotyczącego jakości życia zależnego od zapalenia błony śluzowej nosa i spojówek (Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire – RQLQ) (zakres punktów 0-7, wyższa wartość odzwierciedla gorszą jakość życia).

Całkowita ocena skuteczności leczenia na pacjenta: 119/136 pacjentów (88%) w grupie ORALAIR 300 IR i 108/148 pacjentów (73%) w grupie placebo zauważyło lekką lub umiarkowaną albo dobrą

lub bardzo dobrą poprawę w porównaniu ze stanem, o którym mogli sobie przypomnieć w związku z poprzednim sezonem pylenia.

Wyniki analizy ANCOVA każdej z sześciu średnich ocen poszczególnych objawów w zakresie od 0 do 3 wykazały różnicę na korzyść tabletki 300 IR w porównaniu z placebo do kichania (-0,19), wysięku z nosa (-0,23), swędzenia nosa (-0,23), niedrożności nosa (-0,28), swędzenia oczu (-0,24) oraz łzawienia (-0,21).

Odsetek pacjentów niestosujących leku doraźnego wynosił 35,3% w grupie 300 IR i 27,0% w grupie placebo (NS).

#### Punkty końcowe post-hoc (dokonane po ujawnieniu):

Badanie VO34.04	ORALAIR 300 IR Średnia (SD)	Placebo Średnia (SD)	Różnica bezwzględna skorygowana Średnia [CI 95%]	Względna średnia różnica* %	Wartość p
	<i>Mediana</i>	<i>Mediana</i>			
Średnia skorygowana punktacja oceny objawów <sup>D</sup>	4,17 (3,39) 3,57	5,88 (3,82) 5,26	-1,84 [-2,66; - 1,02]	29,1%	<0,0001**
Średnia punktacja oceny potrzeby zażycia leku doraźnego <sup>E</sup>	0,31 (0,43) 0,16	0,48 (0,53) 0,31	-0,17 [-0,29; - 0,05]	35,0%	0,0047**
PSCD <sub>2.0</sub> <sup>F</sup>	43,5% (33,8) 38,6	28,7% (30,7) 17,1	-	-	0,0001***
PSFD <sup>G</sup>	25,3% (30,2) 10,9	14,9% (23,6) 0,0	-	-	0,0006***

\* Względna średnia różnica: bezwzględna różnica / placebo

\*\* p-value ANCOVA/\*\*\* p-value Wilcoxon

<sup>D</sup> Średnia skorygowana punktacja dotycząca oceny objawów (Average Adjusted Symptom Score – AASS): Średnia punktacja dotycząca oceny objawów skorygowana ze stosowaniem leku doraźnego (u każdego pacjenta, codziennie oceniającego objawy i potrzebę użycia leku doraźnego).

<sup>E</sup> Średnia punktacja dotycząca oceny potrzeby użycia leku doraźnego: średnia punktacja dotycząca oceny codziennego zażycia leku doraźnego u każdego pacjenta podczas okresu pylenia traw. Zastosowane leki oceniono w następujący sposób: brak potrzeby użycia leku doraźnego = 0, użycie leków przeciwhistaminowych (z podaniem doustnym i (lub) do oka) = 1, kortykosteroidów donosowych = 2 oraz kortykosteroidów doustnych = 3.

<sup>F</sup> PSCD<sub>2.0</sub>. Percentage of Symptom Controlled Days: Odsetek dni z objawami określanymi według punktacji nie więcej niż 2 i bez zażywania leku doraźnego.

<sup>G</sup> PSFD Proportion of Symptom and rescue medication–Free days: —Odsetek dni wolnych od objawów i potrzeby stosowania leku doraźnego.

Sześćdziesięciu jeden pacjentów (45%) z grupy 300 IR wykazało ponad 50% dni z opanowanymi objawami (z oceną objawów nie wyższą niż 2 i bez zastosowania leku doraźnego podczas okresu pylenia traw w porównaniu z 40 pacjentami (27%) z grupy placebo.

#### Dzieci i młodzież

Badanie VO52.06

Badanie międzynarodowe, wielośrodkowe, z randomizacją, metodą podwójnie ślepej próby i kontrolą placebo (badanie VO52.06) przeprowadzono w Europie. Badanie to objęło 278 pacjentów w wieku 5 do 17 lat z sezonowym alergicznym nieżytem nosa i (lub) zapaleniem spojówek wywołanym przez pyłki traw, potwierdzonym dodatnim wynikiem testu skórniego i obecnością swoistej IgE przeciw pyłkom traw.

Pacjenci zostali losowo przydzieleni do 2 grup: placebo (n = 139) lub ORALAIR 300 IR/dobę (n = 139). Każdy pacjent otrzymywał dawkę podjęzykowo raz na dobę przez około 4 miesiące przed rozpoczęciem sezonu pylenia i kontynuował leczenie przez jeden sezon pylenia. W pierwszych trzech dniach leczenia stosowano stopniowe zwiększania dawki; dawka początkowa 100 IR na dobę była zwiększana o 100 IR aż do osiągnięcia dawki dobowej 300 IR. Analiza wyników objęła 266 pacjentów poddających się ocenie klinicznej (placebo, n = 135; ORALAIR 300 IR, n = 131). Skuteczność została ustalona w oparciu o skalę oceny objawów zapalenia błony śluzowej nosa i spojówek RTSS (Rhinoconjunctivitis Total Symptom Score) (szczegóły: patrz niżej) podczas jednego sezonu pylenia.

Skuteczność w grupie 300 IR w porównaniu z grupą placebo (liczba osób badanych włączonych do populacji planowanej do leczenia (Intent to Treat Population –ITT) wynosiła odpowiednio 131 i 135) przedstawiała się następująco:

Badanie VO52.06: Wyniki dotyczące skuteczności (podczas danego okresu pylenia)

#### Pierwszorzędowy punkt końcowy

Badanie VO52.06	ORALAIR 300 IR Średnia (SD) <i>Mediana</i>	Placebo Średnia (SD) <i>Mediana</i>	Różnica bezwzględna skorygowana Średnia [CI 95%]	Względna średnia różnica* %	Wartość p**
Ocena objawów zapalenia błony śluzowej nosa i spojówek <sup>A</sup>	3,25 (2,86) 2,48	4,51 (2,93) 4,08	-1,13 [-1,80; -0,46]	28,0%	0,001

\* Względna średnia różnica: bezwzględna różnica / placebo

\*\* Wartość p: p-value ANCOVA

<sup>A</sup> Ocena objawów: Przeciętne dzienne łączne oceny objawów zapalenia błony śluzowej nosa i spojówek u każdego pacjenta podczas okresu pylenia traw. Objawy zapalenia błony śluzowej nosa i spojówek obejmowały kichanie, wysięk z nosa, swędzenie nosa, niedrożność nosa, łzawienie, swędzenie oczu (zakres 0-18, przy czym górna wartość 18 wskazuje na obecność trwałych, bardzo ciężkich wszystkich 6 objawów).

#### Drugorzędowe punkty końcowe

Badanie VO52.06	ORALAIR 300 IR Średnia (SD) <i>Mediana</i>	Placebo Średnia (SD) <i>Mediana</i>	Różnica bezwzględna skorygowana Średnia [CI 95%]	Względna średnia różnica* %	Wartość p**
Przeciętna ocena dotycząca leku doraźnego <sup>B</sup>	0,60 (0,61) 0,39	0,79 (0,65) 0,76	-0,20 [-0,34 ; -0,06]	24,1%	0,0064
Zastosowanie leku doraźnego <sup>C</sup>	35,4% (33,2) 26,8%	46,5% (34,6) 49,0%	-	-	-

\* Względna średnia różnica: bezwzględna różnica / placebo

\*\* Wartość p: p-value ANCOVA

<sup>B</sup> Przeciętna ocena dotycząca leku doraźnego: przeciętna dzienna ocena dotycząca potrzeby użycia leku doraźnego u każdego pacjenta podczas okresu pylenia traw. Zastosowane leki oceniono w następujący sposób: brak potrzeby użycia leku doraźnego = 0, leki przeciwhistaminowe (z podaniem doustnym i (lub) do oka) = 1, kortykosteroidy donosowe = 2 oraz kortykosteroidy doustne = 3.

<sup>C</sup> Zastosowanie leku doraźnego: odsetek dni na pacjenta z przynajmniej jednym przyjęciem leku doraźnego, Wartość p 0,0146 NS (Wilcoxon).

Oceny poszczególnych objawów: Wyniki analizy ANCOVA każdej z sześciu średnich ocen poszczególnych objawów w zakresie od 0 do 3 wykazały różnicę na korzyść tabletki 300 IR w porównaniu z placebo do wysięku z nosa (-0,16), niedrożności nosa (-0,26), swędzenia oczu (-0,33) oraz łzawienia (-0,21).

Odsetek pacjentów niestosujących leku doraźnego wynosił 18,3% w grupie 300 IR i 14,8% w grupie placebo (NS).

#### Punkty końcowe post-hoc (dokonane po ujawnieniu):

Badanie VO52.06	ORALAIR 300 IR Średnia (SD) <i>Mediana</i>	Placebo Średnia (SD) <i>Mediana</i>	Różnica bezwzględna skorygowana Średnia [CI 95%]	Względna średnia różnica* %	Wartość p
Przeciętna skorygowana ocena objawów <sup>D</sup>	4,30 (3,57) 3,33	6,12 (3,85) 5,28	-1,64 [-2,51; -0,78]	29,8%	0,0002**
PSCD <sub>2-0</sub> <sup>E</sup>	33,8% (30,0) 30,0	23,7% (27,2) 12,2	-	-	0,0107***
PSFD <sup>F</sup>	19,2% (24,9) 5,2	10,5% (18,4) 0,0	-	-	0,0037***

\* Względna średnia różnica: bezwzględna różnica / placebo

\*\* p-value ANCOVA/\*\*\* p-value Wilcoxon

<sup>D</sup> Przeciętna skorygowana ocena objawów (Average Adjusted Symptom Score – AASS): przeciętne oceny objawów skorygowane odnośnie zastosowania leku doraźnego (u każdego pacjenta, stosującego dzienne oceny objawów i dziennego stosowania leku doraźnego).

<sup>E</sup> Odsetek dni z opanowanymi objawami (Percentage of Symptom Controlled Days – PSCD<sub>2-0</sub>): odsetek dni z oceną objawów nie wyższą niż 2 i bez zastosowania leku doraźnego.

<sup>F</sup> Odsetek dni wolnych od objawów i zastosowania leku doraźnego (Proportion of Symptom and rescue medication–Free days – PSFD): odsetek dni bez objawów i bez przyjęcia leku doraźnego.

Czterdziestu czterech pacjentów (34%) z grupy 300 IR wykazało ponad 50% dni z opanowanymi objawami (z oceną objawów nie wyższą niż 2 i bez zastosowania leku doraźnego) podczas okresu pylenia traw w porównaniu z 26 pacjentami (19%) z grupy placebo.

## 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Większość alergenów zawartych w ORALAIR stanowi mieszaninę białek i glikoprotein. Niezmienione alergeny nie docierają do krwi. W związku z tym nie prowadzono badań farmakokinetycznych na zwierzętach czy z udziałem ludzi w celu oceny profilu farmakokinetycznego i metabolizmu produktu ORALAIR.

### **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Dane niekliniczne, uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań dotyczących toksyczności po podaniu jednokrotnym i wielokrotnym, genotoksyczności, tolerancji miejscowej i wpływu na rozwój zarodkowy i płodowy, nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka.

W badaniu toksyczności u młodych szczurów, codzienne podawanie produktu w największej dawce (trzykrotnie przekraczającej maksymalną dawkę terapeutyczną dla człowieka) przez 10 tygodni związane było ze znaczącym skróceniem czasu kaolinowo-kefalinowego (APTT) tylko u samców, ale bez objawów klinicznych czy zaburzeń uchwytnych w badaniu histopatologicznym.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

- Celuloza mikrokrystaliczna
- Kroskarmeloza sodowa
- Laktoza jednowodna
- Magnezu stearynian
- Mannitol (E421)
- Krzemionka koloidalna bezwodna

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

### **6.3 Okres ważności**

3 lata.

### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Brak szczególnych środków ostrożności dotyczących temperatury przechowywania produktów leczniczych. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

100 IR & 300 IR

Jeden mały blister zawierający 3 tabletki podjęzykowe 100 IR i jeden blister zawierający 28 tabletek podjęzykowych 300 IR

Każdy blister (alu/alu) składa się z folii (poliamid/aluminium/PCW) zgrzanej na gorąco z folią (aluminium) pokrytą lakierem (winyl). Zagłębienia blistra są ponumerowane.

Wielkość opakowania: 31 tabletek podjęzykowych.

300 IR

Jeden blister zawierający 30 tabletek podjęzykowych 300 IR

3 blistry po 30 tabletek podjęzykowych 300 IR

Każdy blister (alu/alu) składa się z folii (poliamid/aluminium/PCW) zgrzanej na gorąco z folią (aluminium) pokrytą lakierem (winyl). Zagłębienia blistra są ponumerowane.

Wielkość opakowań: 30 i 90 tabletek podjęzykowych.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

### **6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania**

Brak szczególnych wymagań dotyczących usuwania.

**7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

STALLERGENES

6 rue Alexis de Tocqueville

92160 ANTONY, Francja

Tel. +33 (0) 1 55 59 20 00

Faks +33 (0) 155 59 21 68

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

ORALAIR 100 IR & 300 IR, 100 IR / 300 IR: 16729

ORALAIR 300 IR: 16730

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 28.04.2010

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 09.10.2013

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

09/2023