

## **CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO**

## **1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Beltavac Polymerized PRO

## **2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY**

Biologicznie standaryzowany polimeryzowany ekstrakt alergenny, przeznaczony do swoistej immunoterapii podskórnej (ang. Subcutaneous Immunotherapy, SCIT), o powolnym uwalnianiu. Aktywne składniki będą wskazane w receptce lekarskiej i są wyszczególnione na etykietach i opakowaniach. Standaryzacja prowadzona jest w jednostkach terapeutycznych SR (ang. Skin Response).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## **3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA**

Zawiesina do wstrzykiwań.

## **4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE**

### **4.1 Wskazania do stosowania**

Produkt leczniczy Beltavac Polymerized PRO to swoista i zindywidualizowana szczepionka terapeutyczna wskazana do stosowania w leczeniu nadwrażliwości w chorobach alergicznych IgE-zależnych, takich jak nieżyt nosa, zapalenie spojówek i astma oskrzelowa u dorosłych i dzieci w wieku 5 lat lub starszych.

### **4.2 Dawkowanie i sposób podawania**

Lekarz odpowiedzialny za leczenie musi dostosować poniższe zalecenia i ogólne zasady stosowania produktu leczniczego do każdego pacjenta i przebiegu klinicznego jego choroby alergicznej.

Leczenie produktem leczniczym Beltavac Polymerized PRO należy przeprowadzić w dwóch fazach: leczenie początkowe i leczenie podtrzymujące.

#### **LECZENIE POCZĄTKOWE**

Istnieją dwie metody leczenia zalecane przez ośrodki lecznicze. Lekarz specjalista podejmuje decyzję dotyczącą metody leczenia:

#### **Skojarzony schemat złożony**

Leczenie w tym schemacie rozpoczyna się od podania dwóch dawek w odstępie 30 minut. Należy podać pierwszą dawkę 0,2 ml w lewe ramię, następnie po 30 minutach należy podać dawkę 0,3 ml w prawe ramię. Te dawki początkowe powinny być podawane wyłącznie w jednostkach zajmujących się immunoterapią pod bezpośrednim nadzorem specjalisty. Następnie należy podawać dawkę 0,5 ml co 30 dni.

#### **Schemat leczenia ambulatoryjnego**

Leczenie w tym schemacie rozpoczyna się od podania dawki 0,3 ml. Po 7 dniach należy podać dawkę 0,5 ml. Następnie należy podawać dawkę 0,5 ml co 30 dni. W przypadku pacjentów z nadwrażliwością wskazane jest rozpoczęcie immunoterapii od 0,1 ml i kontynuowanie ustalonego schematu po 7 dniach.

#### **LECZENIA PODTRZYMUJĄCE**

Począwszy od ostatniej dawki leczenia początkowego, dawki 0,5 ml będą podawane co 30 dni, aż do wyczerpania fiolki lub fiolek. Każda fiolka wystarcza na podanie sześciu dawek po 0,5 ml.

Maksymalna indywidualna dawka dla pacjenta może być mniejsza niż 0,5 ml. Nie należy przekraczać maksymalnej indywidualnej dawki dla każdego pacjenta, ponieważ może to spowodować działania niepożądane.

Zwiększanie dawki powinno odbywać się regularnie i tylko wtedy, gdy poprzednia dawka była dobrze tolerowana. W przeciwnym razie należy utrzymać lub zmniejszyć ostatnią podaną dawkę. Jako punkt odniesienia można zastosować następujący schemat: reakcja miejscowa o wysokim nasileniu – należy powtórzyć ostatnią dobrze tolerowaną dawkę; umiarkowana reakcja uogólniona - należy zmniejszyć ostatnio podaną dawkę, ciężka reakcja uogólniona - ponownie rozpocząć leczenie od niższego stężenia. Dalsze leczenie należy dostosować do postępu leczenia i stopnia nasilenia wtórnych reakcji alergicznych.

W sezonie pylenia, w przypadku podawania alergenów sezonowych, może być konieczne dostosowanie dawki w zależności od uznania lekarza specjalisty.

### **Jak kontynuować leczenie w przypadku jego przerwania**

W przypadku leczenia ambulatoryjnego, jeśli leczenie początkowe zostanie przerwane na dłużej niż 2 tygodnie (do 4 tygodni) od ostatniego wstrzyknięcia, ze względów bezpieczeństwa należy powtórzyć ostatnią dawkę.

Nie należy przerywać leczenia na dłużej niż 6 tygodni.

Jeśli kontynuacja leczenia zostanie przerwana na 6 tygodni lub dłużej, ze względów bezpieczeństwa należy kontynuować leczenie stosując połowę ostatniej podanej dawki.

Jeśli między pierwszym wstrzyknięciem a kolejnymi wstrzyknięciami upłynie więcej niż miesiąc, zaleca się rozpoczęcie dalszego leczenia dawkami niższymi niż maksymalne osiągnięte podczas stosowania ostatniej fiolki. W przypadku braku reakcji, dawki będą stopniowo zwiększane, aż ponownie osiągną maksymalną dawkę tolerowaną przez pacjenta podczas poprzedniego leczenia.

### Sposób podawania

Produkt leczniczy Beltovac Polymerized PRO należy podawać wyłącznie podskórnice.

Delikatnie wstrząsnąć fiolką przed podaniem dawki. Wstrzykiwać powoli podskórnice w boczną część ramienia.

Wstrzyknięcie należy wykonywać lekko ściętą igłą, w warunkach jałowych, powoli, głęboko podskórnice, w część prostownikową ramienia, w odległości jednej dłoni powyżej łokcia. W celu ułatwienia głębokiego wstrzyknięcia podskórnice zaleca się utworzenie fałdu skórniego. Następnie miejsce nakłucia należy uciskać przez pięć minut. Należy obserwować pacjenta przez co najmniej 30 minut po każdym wstrzyknięciu.

Jeśli immunoterapia skojarzona jest wykonywana tego samego dnia (więcej niż jedna dawka tego samego dnia), należy zachować co najmniej 30-minutowy odstęp między każdym wstrzyknięciem. Nie należy stosować drugiego wstrzyknięcia w przypadku, gdy pierwsze podanie wywołało działania niepożądane. Aby uniknąć działań kumulacyjnych, należy zachować odstęp od 2 do 3 dni między dwoma wstrzyknięciami.

Zaleca się, aby różne ekstrakty alergenowe były zawsze wstrzykiwane oddzielnie w górną część obu ramion.

Długość kuracji: zgodnie z wytycznymi klinicznymi w celu uzyskania maksymalnych korzyści ze stosowania produktu leczniczego zaleca się kontynuację kuracji przez co najmniej 3 lata

### 4.3 Przeciwwskazania

Nie należy stosować swoistej immunoterapii alergenowej u pacjentów u których występuje:

- niekontrolowana lub ciężka astma;
- nowotwór złośliwy;
- czynna ogólnoustrojowa choroba autoimmunologiczna;
- nadwrażliwość na którąkolwiek substancję pomocniczą (pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1).

Immunoterapia alergenowa jest częściowo przeciwwskazana u pacjentów u których występuje:

- częściowo kontrolowana astma;
- choroba sercowo-naczyniowa lub pacjent przyjmuje beta-blokery;
- układowa choroba autoimmunologiczna w remisji;
- pierwotny lub wtórny niedobór odporności;
- ciężka choroba psychiczna;
- u pacjentów słabo przestrzegających zaleceń lub u których wystąpiła wcześniej reakcja ogólnoustrojowa na immunoterapię.

U tych pacjentów zastosowanie immunoterapii będzie oceniane indywidualnie w zależności od stanu fizycznego pacjenta.

### 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Leczenie należy rozpocząć w okresie bezobjawowym.

Należy unikać podawania dożylnego, śródskórnego lub domięśniowego.

W przypadku wystąpienia jakichkolwiek działań niepożądanych należy skonsultować się z lekarzem specjalistą przed kontynuacją leczenia.

W przypadku określonego rodzaju profilaktyki immunoregulacyjnej wskazana jest czasowa przerwa.

Należy unikać picia alkoholu, obfitych posiłków i gorących kąpeli w dniu wstrzyknięcia każdej dawki. Należy również unikać intensywnego wysiłku fizycznego do trzech godzin po podaniu każdej dawki.

Ten rodzaj leczenia może czasami powodować reakcje uogólnione, takie jak astma, pokrzywka, a nawet wstrząs anafilaktyczny. Dlatego wskazane jest przestrzeganie kilku zasad podawania immunoterapii:

- Wyciągi alergizujące należy podawać wyłącznie w gabinetach lekarskich, ośrodkach zdrowia, ambulatoriach i szpitalach posiadających odpowiednie środki (podskórne wstrzyknięcie adrenaliny lub inne) stosowane w celu leczenia reakcji niepożądanych, jakie może wywołać leczenie.
- Leczenie produktem leczniczym Beltovac Polymerized PRO będzie przeprowadzane wyłącznie pod nadzorem lekarza wykształceniem lub doświadczeniem w dziedzinie alergologii.
- Leczenie schematem zwiększania dawki (skojarzony schemat złożony) powinno być wykonywane w szpitalu wyłącznie przez wyspecjalizowany personel medyczny.
- Przed podaniem tego leku personel medyczny powinien uważnie przeczytać charakterystykę produktu leczniczego.
- Leczenie według schematu zwiększania dawki (skojarzony schemat złożony) musi być wykonywane w szpitalu, wyłącznie przez wyspecjalizowany personel medyczny..
- Leczenie zostanie przerwane w przypadku:
  - infekcji z gorączką (leczenie należy wznowić tydzień po ustąpieniu gorączki);
  - napadu astmy (leczenie należy wznowić 24 godziny po podaniu leków rozszerzających oskrzela);
  - ciężkiej choroby skóry;
  - poważnych chorób współistniejących;
  - zaostrzenia alergii (zaostrzenie niestabilne),

- guzków (należy ocenić wchłanianie guzków i jeśli utrzymują się, należy skontaktować się z oddziałem alergologicznym)

Jeśli leczenie produktem leczniczym Beltavac Polymerized PRO zostanie przerwane, patrz punkt 4.2.

W przypadku jednoczesnych szczepień zawierających patogeny wirusowe lub bakteryjne, od ostatniego podania dawki do daty szczepienia powinien upłynąć tydzień. Wstrzyknięcie podtrzymujące zawierające połowę ostatniej podanej dawki zostanie podane dwa tygodnie po szczepieniu.

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

Jednoczesne stosowanie objawowych leków przeciwalergicznym (np. leki przeciwhistaminowe, kortykosteroidy, stabilizatory mastocytów) oraz leków o powiązanim działaniu przeciwhistaminowym może wpływać na granice tolerancji pacjenta, dlatego w przypadku odstawienia tych leków należy skonsultować się z lekarzem. Podczas leczenia pacjenta lekami przeciwnadciśnieniowymi (beta-adrenolityki, inhibitory ACE) może dojść do nasilenia działania rozszerzającego naczynia krwionośne histaminy, która jest uwalniana w wyniku potencjalnej reakcji anafilaktycznej. Jeśli to możliwe, podczas leczenia odczulającego należy unikać alergenów w tym alergenów reagujących krzyżowo.

Informacja na temat leków których nie należy przyjmować w trakcie znajduje się w punktach 4.3 oraz 4.4.

#### 4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Brak danych klinicznych dotyczących stosowania produktu leczniczego Beltavac Polymerized PRO u kobiet w ciąży. Nie zaleca się rozpoczynania leczenia w czasie ciąży. Jeśli u pacjentki została ustalona tolerancja na leczenie podtrzymujące, pacjentka może kontynuować leczenie po ocenie stanu ogólnego i reakcji występujących w przeszłości. Brak danych klinicznych dotyczących stosowania Beltavac Polymerized PRO w okresie karmienia piersią. Nie przewiduje się żadnego wpływu na niemowlę.

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

Nie przeprowadzono badań wpływu Beltavac Polymerized PRO na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Jeśli pacjent ma zawroty głowy lub jest zmęczony, nie należy prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn do czasu ustąpienia tych objawów.

#### 4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane immunoterapii podjęzykowej dzieli się na miejscowe i ogólnoustrojowe. Reakcje miejscowe są stosunkowo częste i mają niskie nasilenie. Reakcje ogólnoustrojowe są jednak rzadkie ( $\geq 1/1\ 000$  do  $< 1/100$ ).

Poniższa tabela przedstawia działania niepożądane zgodnie z najnowszą klasyfikacją EAACI (ang. European Academy of Allergy & Clinical Immunology):

TYP	KLASYFIKACJA	OBJAWY PRZEDMIOTOWE I PODMIOTOWE
Reakcja miejscowa	O niskim nasileniu	U pacjentów występuje rumień lub guzek o średnicy $\leq 5$ cm.
	O wysokim nasileniu	U pacjentów występuje rumień lub guzek o średnicy $> 5$ cm.
Reakcja ogólnoustrojowa	Stopień I	Charakteryzuje się występowaniem objawów w 1 narządzie/układzie: <ul style="list-style-type: none"> <li>♦ <b>Skóra:</b> uogólniony świąd, pokrzywka, zaczerwienienie lub uczucie ciepła lub obrzęk naczyńioruchowy.</li> </ul>

TYP	KLASYFIKACJA	OBJAWY PRZEDMIOTOWE I PODMIOTOWE
		<ul style="list-style-type: none"> <li>♦ <b>Górne drogi oddechowe:</b> nieżyt nosa lub swędzenie gardła lub kaszel postrzegany jako pochodzący z górnych dróg oddechowych.</li> <li>♦ <b>Spojówki:</b> rumień, świąd.</li> <li>♦ <b>Inne:</b> Nudności, metaliczny posmak lub ból głowy.</li> </ul>
	Stopień II	Charakteryzuje się występowaniem objawów w więcej niż 1 narządzie/układzie wymienionym powyżej lub w: <ul style="list-style-type: none"> <li>♦ <b>Dolne drogi oddechowe:</b> astma, kaszel, świszczący oddech, duszność (tj. poniżej 40% FPE lub spadek VEF1, reagująca na wziewny lek rozszerzający oskrzela), lub</li> <li>♦ <b>Układ pokarmowy:</b> skurcze brzucha, wymioty lub biegunka.</li> </ul>
	Stopień III	Charakteryzuje się występowaniem objawów w: <ul style="list-style-type: none"> <li>♦ <b>Dolne drogi oddechowe:</b> astma (40% FPE lub VEF1, reagująca na wziewny lek rozszerzający oskrzela) lub,</li> <li>♦ <b>Górne drogi oddechowe:</b> obrzęk krtani, języczka lub języka ze świstem krtaniowym lub bez.</li> </ul>
	Stopień IV	Charakteryzuje się występowaniem objawów w: <ul style="list-style-type: none"> <li>♦ <b>Układ oddechowy:</b> niewydolność oddechowa z utratą przytomności lub bez.</li> <li>♦ <b>Układ krążenia:</b> niedociśnienie z utratą przytomności lub bez.</li> </ul>
Nieokreślone	-	Sen, astenia, gorączka
Czas wystąpienia	Natychmiastowy	Wystąpienie < 30 minut po podaniu
	Późny	Wystąpienie > 30 minut po podaniu

Opis wybranych działań niepożądanych – reakcja anafilaktyczna:

Ciężka, natychmiastowa i zagrażająca życiu reakcja spowodowana masowym uwolnieniem histaminy i innych chemicznych mediatorów z bazofilów i komórek tucznych, wpływająca na co najmniej dwa narządy lub układy. Może zdominować jeden z nich lub występować jednocześnie w wielu z nich (co najmniej 2):

Może wpływać na:

Skóra:

- Pokrzywka, obrzęk naczynioruchowy.
- Przewaga zaczerwienienia skóry.

Układ sercowo-naczyniowy:

- Niedociśnienie, zaburzenia rytmu serca.

Układ oddechowy:

- Zapalenie błony śluzowej nosa i spojówek, astma, obrzęk krtani.

Układ trawienny:

- Nudności, ból brzucha, wymioty, biegunka.

Układ nerwowy:

- Dezorientacja, zawroty głowy.
- Utrata przytomności.

Symptomy ostrzegawcze:

Mrowienie, swędzenie i uczucie pieczenia na języku, w jamie ustnej, w gardle, a przede wszystkim na dłoniach i podszewkach stóp.

Bezpośrednio po tym może dojść do zapaści z sinicą, niedociśnieniem, tachykardią, skurczem oskrzeli i utratą przytomności.

Inne objawy kliniczne obejmują: niepokój, nerwowość, pokrzywkę, zawroty głowy, obrzęk krtani z dusznością, nudności i wymioty oraz zatrzymanie krążenia i oddychania.

Poważne i zagrażające życiu reakcje wymagają szybkiego i skutecznego leczenia doraźnego. Leczenie reakcji alergicznych opiera się na aktualnych wytycznych medycznych.

#### 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

PL-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**

Przyjmowanie dawek większych niż zalecane może zwiększyć ryzyko wystąpienia działań niepożądanych, takich jak wymienione w punkcie 4.8. W przypadku wystąpienia działań niepożądanych, patrz punkt 4.4.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: wyciągi alergenów, kod ATC: V01AA

#### Mechanizm działania

Układ odpornościowy jest układem docelowym działania farmakodynamicznego produktu leczniczego Beltavac Polymerized PRO.

Celem jest modulowanie odpowiedzi immunologicznej pacjenta, zmniejszanie odpowiedzi nadwrażliwości, w której pośredniczy IgE, na rzecz bardziej prawidłowej tolerancji.

Dokładny mechanizm działania nie został w pełni wyjaśniony, ale istnieją dowody na to, że alergologia jest zaburzeniem równowagi w kierunku odpowiedzi Th2, co objawia się reakcjami nadwrażliwości zależnymi od IgE. Uważa się, że swoista immunoterapia lub odczulanie przekierowuje nie zrównoważoną odpowiedź alergiczną w kierunku Th2 na rzecz bardziej zrównoważonej odpowiedzi Th1/Th2. Wytwarzanie swoistych dla alergenu przeciwciał IgG (zwłaszcza przeciwciała blokującego IgG4), supresja swoistych przeciwciał IgE i zmniejszenie uwalniania mediatora (histaminy) z bazofilów są uważane za ważny dowód na przywrócenie równowagi Th1/Th2.

#### Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo

W ostatnich latach kilka organizacji medycznych opublikowało wytyczne i wskazania do swoistej immunoterapii alergicznej.

Zalecenia te opierają się na licznych badaniach wykazujących, że immunoterapia jest skuteczna i bezpieczna, gdy jest prawidłowo stosowana u wybranych pacjentów, przy użyciu wysokiej jakości ekstraktów i w odpowiednich dawkach.

Pacjenci otrzymujący immunoterapię swoistą wykazują poprawę objawów, zmniejszenie potrzeby stosowania leczenia objawowego oraz znaczną poprawę jakości życia, co wykazano za pomocą wystandaryzowanych kwestionariuszy.

## **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

Nie jest możliwe przeprowadzenie badań farmakokinetycznych określonych produktów leczniczych do immunoterapii ze względu na charakter wskaźników osoczowych danego produktu leczniczego, ponieważ są one zbyt niskie, aby można je było zmierzyć.

## **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Brak dostępnych danych przedklinicznych dotyczących bezpieczeństwa.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Żel wodorotlenku glinu, sodu chlorek, fenol (środek konserwujący) i woda do wstrzykiwań

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

### **6.3 Okres ważności**

18 miesięcy. Nie stosować produktu leczniczego Beltavac Polymerized po upływie daty ważności podanej na opakowaniu.

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

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C). Nie zamrażać.

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

Bezbarwne fiolki cylindryczne ze szkła (jakość szkła zgodna z Farmakopeą Europejską, odpowiednie do preparatów do wstrzykiwań) z gumowym korkiem (syntetyczny chlorek butylu bez lateksu) i uszczelnieniem (aluminium). Każda fiolka zawiera 3 ml zawiesiny do wstrzykiwań.

Zawiesina zawiera polimer i po wymieszaniu zawiesina powinna wykazywać widoczne zmętnienie. Ze względu na naturalne zabarwienie oraz w zależności od stężenia w fiolce, produkt leczniczy może wykazywać zabarwienia o różnej intensywności.

### **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania**

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

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

Brandpharmacy Sp. z o.o.  
Legnicka 55/UA5  
54-203 Wrocław  
Polska

**8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

<[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]>

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: {DD miesiąc RRRR}

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

<{DD miesiąc RRRR}>