

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Alustal 5 ml suspension for injection

Алустал 5 ml инжекционна суспензия.

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

2.1 Общо описание

1 флакон съдържа 5 ml инжекционна суспензия:

- 0, 01-0, 1-1 или 10 IR/ml (стандартизирани алергенни екстракти) или
 - 0, 01-0, 1-1 или 10 IC/ml (нестандартизирани алергенни екстракти),
- от групата лекарствени продукти, представени на приложената таблица /Приложение № 1/.

2.2 Качествен и количествен състав

Лекарствени вещества: Allergen extract /Приложение № 1/.

Лекарственото вещество е комбинация от алергенен екстракт и манитол.

Помощни вещества: виж т.6.1

- Единицата IR (Индекс на реактивност): Един алергенен екстракт има индекс на реактивност 100 IR/ml, когато приложен посредством кожен прик тест (проба с убождане) със стандартна ланцетка Stallerpoint при 30 чувствителни на алергена лица, предизвиква папула с размер средно 7 mm диаметър. Кожната реактивност на тези лица се демонстрира с 9 % разтвор на кодеинов фосфат, който се използва за положителна контрола.

- Единицата IC (Индекс на концентрация): Един алергенен екстракт има индекс на концентрация 100 IC/ml, когато неговите производствени параметри показват същото средно съотношение на разреждане както това на стандартните екстракти 100 IR/ml от същата фамилия алергени, които служат като еталон.

Когато фамилията алергени не съдържа стандартизиран еталонен екстракт, стойността 100 IC/ml съответствува на един екстракт, чието съотношение на разреждане е установено от медицинската практика.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционна суспензия.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към Рег. № <u>20060648</u>
Разрешение № <u>4-18175</u> / <u>04.06.2012</u>
Одобрение № <u>/</u>



Алергии от I тип по класификацията на Gell и Coombs, които се проявяват главно с ринит, конюнктивит, риноконюнктивит и астма сезонно или целогодишно. Когато етиологичните фактори са точно установени, целта на специфичната имунотерапия (SIT) е да предотврати клиничните последици от срещата на сенситилизирания орган с алергена.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Условия за употреба

SIT трябва да бъде приложена възможно по-скоро след поставяне на диагнозата. Тя е много по-ефективна когато се започне рано.

SIT може да се приложи при деца на 3-4 годишна възраст, но за започване на лечението се препоръчва възраст над 5 години. Начално лечение би трябвало да се започне, когато съществените симптоми при едно дете или млад пациент налагат това.

Дозировка и начин на приложение

Дозировката не се променя с възрастта, но може да бъде адаптирана към реактивността на отделния индивид.

Лечението се провежда в два етапа :

- активно лечение с прогресивно покачване на дозите.
- поддържащо лечение с постоянна дозировка.

Преди всяка инжекция се проверява:

- срока на годност
- дали флаконът съответствува на предписанието (състава, името на пациента, концентрацията). Флаконът трябва да се разклати преди употреба.
- дали са спазени правилата за асептика.
- използват се "туберкулинов" тип спринцовки от 1 ml, разграфени до 1/100.
- инжектира се точно определената доза.

Пациентът трябва да остане под лекарско наблюдение 30 минути след всяка инжекция. След инжекцията пациентът не трябва да се натоварва през останалата част от деня.

1. Активно лечение с прогресиращи дози

Alustal се инжектира дълбоко подкожно само веднъж седмично в прогресивно покачваща се дозировка, докато достигне максимално поносимата доза в съответствие със следната лечебна схема:

Ден	Инжекция	Флакон (концентрация)	Обем (в ml)	Честота
Д0	1	0, 01 IR/ml или 0, 01 IC/ml	0, 10	1 инжекция седмично
Д7	2	(безцветна алуминиева капачка)	0, 20	
Д14	3		0, 40	
Д21	4		0, 80	
Д28	5	0, 1 IR/ml или 0, 1 IC/ml	0, 10	1 инжекция седмично
Д35	6	(златиста капачка)	0, 20	
Д42	7		0, 40	



Д49	8		0, 80	
Д56	9	1 IR/ml или 1 IC/ml	0, 10	1 инжекция
Д63	10	(зелена капачка)	0, 20	седмично
Д70	11		0, 40	
Д77	12		0, 80	
Д84	13	10 IR/ml или 10 IC/ml	0, 10	1 инжекция
Д91	14	(синя капачка)	0, 20	седмично
Д98	15		0, 40	
Д105	16		0, 60	
Д112	17		0, 80	

Тази лечебна схема е примерна и може да бъде променена в съответствие със състоянието на болния и възможните реакции.

2. Поддържащо лечение: постоянна доза

Максималната поносима доза се повтаря всеки 15 дни, всеки месец или повече, но интервалът между две инжекции не трябва да бъде повече от 6 седмици.

Всяка лечебна схема е примерна и може да бъде променена в съответствие със състоянието на болния и възможните реакции.

Продължителност на лечение

По принцип SIT трябва да продължи от 3 до 5 години.

При прекратяване на лечението (без връзка с нежелани лекарствени реакции) следните инструкции да се спазват:

Фаза	Прекратяване на лечението от предходната инжекция	Дозировка
Начална фаза	2 седмици	Повторно инициране на терапия със същия обем и концентрация като предходната инжекция и продължаване на началната фаза
	От 2 седмици до 1 месец	Повторно инициране на терапия с 0,1 ml от същата концентрация и продължаване на началната фаза
	Повече от 1 месец	Повторно инициране на терапия с десеткратно по-ниска концентрация /ако е възможно*/ и продължаване на началната фаза
Поддържаща фаза	По-кратко то 6 седмици	Без промяна в инжектирания обем и концентрация



	Повече от 6 седмици	Повторно инициране на терапия с с 0,1 ml с активност 1IR/ml или 1IC/ml на флакона докато се достигне максимално толерираната доза. Продължаване на поддържащата фаза.
--	---------------------	---

*За пациенти лекувани с най-ниската концентрация повторно инициране на терапия със същата концентрация

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активните вещества или към някое от помощните вещества.
- Автоимунни заболявания, имунокомплексни заболявания или имунодефицитни заболявания.
- Злокачествени заболявания, злокачествен тумор;
- Пациенти с неконтролирана или тежка астма ($FEV_1 < 70\%$)
- Съпътстващо лечение с бета-блокери (включително локални офталмологични лекарствени продукти)
- Бъбречна недостатъчност

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Болните, които подлежат на SIT, трябва да са предварително симптоматично овладяни, ако е необходимо със съответно лечение.

Всички системни алергични реакции (които могат да бъдат животозастрашаващи, когато са тежки) могат да настъпят след всяка инжекция Alustal. Инжектирането да се извършва от обучен за имунотерапия лекар и в условия, позволяващи спешни терапевтични мероприятия (включително приложение на епинефрин).

В случай, че възникнат симптоми вследствие на приложената терапия- силен сърбеж на дланите на ръцете и ходилата на краката, уртикария, едем на устната кухина, фарингеален едем, водещ да трудности при гълтане, при дишане и при говорене, гадене и повръщане незабавно да се потърси лекарска помощ и терапията да се прекрати.

В случай на тежка алергична реакция е необходимо приложение на епинефрин. При пациенти лекувани с трициклични антидепресанти и моноаминооскидазни инхибитори рискът от нежелани лекарствени реакции при приложение на епинефрин може да се увеличи с възможни фатални последствия. Този риск трябва да се прецени преди започването на алергенна имунотерапия.

В случай на фебрилни инфекции или скорошен астматичен пристъп с клинично потвърдени белези и/или чрез измервания на експираторния дебит терапията трябва да се прекрати и повторно да се започне след подобрене и по преценка на лекар с опит в алергенната имунотерапия.

С оглед правилата на добрата клинична практика при SIT е абсолютно необходимо да се избягват възможни инциденти като:

- грешки с флаконите
- грешки с дозите
- случайно вътресъдово инжектиране



- модификации на интервалите между отделните инжекции
- лоша оценка на клиничното състояние на пациента

Наличността на натриев хлорид трябва да се има предвид при пациенти на безсолна диета и деца (един флакон от 5 ml съдържа 45 mg натриев хлорид).

Клиничен опит от ваксиниране при приложение на алергична имунотерапия липсва. Ваксинирането може да се прави без прекъсване на алергенната имунотерапия, но само след медицинска преценка на общото състояние на пациента.

Този лекарствен продукт съдържа 4 mg алуминий (на всеки флакон 5 ml). Риск от натрупване на алуминий в тъканите (централна нервна система, кости) да се вземе под внимание особено в случай на бъбречна недостатъчност. Ефектите, които оказва алуминия върху имунната система при дълготрайна употреба са неизвестни.

Съпътстващото приложение на лекарствени продукти, съдържащи алуминий да се избягва (антиацидни препарати).

Наличието на натриев хлорид трябва да се има предвид при пациенти на безсолна диета и деца (един флакон от 5 ml съдържа 45 mg натриев хлорид).

4.5 Взаимодействия с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не се съобщават взаимодействия с други медицински лекарствени продукти. Премедикацията с антиалергични медикаменти (например антихистамини) може да редуцира възникването и честотата на нежеланите лекарствени реакции при алергенна имунотерапия.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Няма налични клинични данни за прилагане на алергенна имунотерапия при бременни жени. Не може да се изключи риска от възникване на системни реакции в началната фаза и във фазата на поддържане.

За всеки случай не бива да се започва алергенна имунотерапия по време на бременност.

Със строга лекарска преценка се изяснява важността на продължението на терапията по време на бременност.

Лактация

Няма налични данни за приложението на алергенна имунотерапия при кърмене.

Бременността и кърменето са противопоказание за започване на SIT с нарастващи дози. При установяване на бременност по време на SIT в активна фаза (с нарастващи дози) се предпочита прекъсване на лечебния курс.

Когато бременността съвпада по време с поддържащата фаза (постоянна доза) на SIT с Alustal, лечението може да продължи, ако не се установи влошаване на поносимостта.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Alustal не повлиява способността за шофиране и работа с машини.



4.8 Нежелани лекарствени реакции

Десенсибилизацията е алергенна терапия, която може да предизвика нежелани лекарствени реакции, които могат да бъдат локални, и/или генерализирани. Те могат да възникнат непосредствено след приложението на Alustal или да бъдат забавени-късни реакции.

В случай на възникване на НЛР схемата на терапия трябва да се преразгледа.

НЛР се представят според честотата им на възникване:

Много чести ($\geq 1/10$)

Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)

Нечести ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$)

Редки ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$)

Много редки ($< 1/10000$)

Не са известни Не могат да бъдат преценени според наличните данни

Чести

Локалните реакции (≥ 2 до 3 см в диаметър) с еритема, оток и сърбеж са относително чести и не налагат промяна на лечебната схема. Все пак тези реакции трябва да бъдат разглеждани като предупредителен знак.

При значителна локална реакция (≥ 5 см в диаметър) се прилага антихистамин перорално, удължава се наблюдението на пациента и, ако е необходимо, се извършва промяна на дозировката

Кожни реакции вследствие на алуминиев хидроксид са докладвани, някои от които спонтанно са изчезнали, други по-рядко могат да еволюират до подкожни възли.

-Леки до умерени системни реакции: конюнктивит, ринит, астма или уртикария

Във всеки случай продължаването на алергенната имунотерапия трябва да се преразгледа.

Нечести

Тежки системни реакции: тежка уртикария, едем на Квинке, тежка астма, ларингеална диспнея

Възможното развитие на колапс при пациентите изисква симптоматична терапия - антихистамини, кортикостероиди и интензивни грижи в болницата.

Във всеки случай продължаването на алергенната имунотерапия трябва да се преразгледа

Редки

Анафилактичен шок

Във всеки случай анафилактичният шок е спешно състояние и се лекува в специализирано отделение.

Много редки

-Забавени реакции

Рядко може да последва късна реакция наречена „тип серумната болест“ с артралгия, миалгия, уртикария, гадене, аденопатия, и треска. Това налага преустановяване на SIT.

-Предхождащи прояви на atopична екзема

-Астения, гадене



Във всеки случай пациентът би трябвало да информира лекаря за възникването на нежелани лекарствени реакции докато получава алергенна имунотерапия. При случай на НЛР с отношение към терапията продължаването на алергенната имунотерапия трябва да се преразгледа от лекаря, който я е назначил.

4.9. Предозиране

В случай, когато се инжектира доза по-голяма от предписаната възникналите НЛР са с по-висок риск и по-сериозни прояви, водещи до системни реакции и тежки локални алергични реакции.

Пациентите трябва да бъдат под лекарски надзор.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: V (Various, разни) C1 Алергия(Десензибилизация), P1 Алергени и антигени

АТС код: V01AA20

Точният механизъм на действие на алергените по време на SIT не е известен.

Независимо от това са регистрирани някои биологични промени:

- поява на специфични IgG антитела, които играят роля на “блокиращи антитела”.
- намаление на плазменото ниво на специфичните IgE.
- промени в реактивността на клетките, участващи в алергичната реакция.
- промяна в активността на Th2 и Th1 лимфоцити, водеща до продукция на цитокините (намаление на IL- 4 и увеличаване на INF- γ), което регулира синтеза на IgE.

Като допълнение, SIT редуцира както непосредствено възникващите така и късните индуцирани от алергена симптоми.

5.2 Фармакокинетични свойства

Няма налични фармакокинетични данни при животни или хора

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични изпитвания за токсичност при многократно прилагане и генотоксичност

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

(в един флакон от 5 ml инжекционна суспензия):

Aluminium hydroxide	4 mg
Sodium Chloride	45 mg



Phenol	20 mg
Water for injection	до 5 ml

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

18 месеца.

Срок на годност след отваряне на опаковката: 6 месеца (при съхранение от +2°C до +8°C).

6.4 Специални условия на съхранение

Alustal трябва да се съхранява от +2°C до +8°C.

Да не се замразява. Да не се използват флакони, които са били замразявани.

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Разклатете преди употреба.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Първична опаковка

Всеки флакон съдържа 5 ml инжекционна суспензия.

Инжекционната суспензия е опакована във флакон 11 ml от бяло стъкло тип I, затворен с пеницилинов тип запушалка и запечатан с алуминиева капачка с различен цвят в зависимост от концентрацията:

Безцветна алуминиева капачка: 0, 01 IR/ml или 0, 01 IC/ml

Златиста капачка: 0, 1 IR/ml или 0, 1 IC/ml

Зелена капачка: 1 IR/ml или 1 IC/ml

Синя капачка: 10 IR/ml или 10 IC/ml

Вторична опаковка: Полипропиленова кутия.

Количество в една опаковка: Всеки флакон съдържа 5 ml инжекционна суспензия.

Активно лечение: Кутия от 4 флакона с нарастващи концентрации;

Поддържащо лечение: Кутия от 1 флакон с концентрация 10 IR/ml или IC/ml

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Виж т. 4.2

Неизползваният продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

STALLERGENES S.A.
6 Rue Alexis de Tocqueville
92183 ANTONY Cedex
Франция



8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20060648

**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО
ЗА УПОТРЕБА**

В България 15.11.2006

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Април 2011.

