

## REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

ALUSTAL 0,01 IR/ml suspensie injectabilă

ALUSTAL 0,1 IR/ml suspensie injectabilă

ALUSTAL 1 IR/ml suspensie injectabilă

ALUSTAL 10 IR/ml suspensie injectabilă

### 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

*Alustal 0,01 IR/ml, suspensie injectabilă*

Un flacon cu suspensie injectabilă conține 0,01 IR/ml extract alergen standardizat. Componentele sunt prezentate în continuare.

*Alustal 0,1 IR/ml, suspensie injectabilă*

Un flacon cu suspensie injectabilă conține 0,1 IR/ml extract alergen standardizat. Componentele extractului sunt prezentate în continuare.

*Alustal 1 IR/ml, suspensie injectabilă*

Un flacon cu suspensie injectabilă conține 1 IR/ml extract alergen standardizat. Componentele extractului sunt prezentate în continuare.

*Alustal 10 IR/ml, suspensie injectabilă*

Un flacon cu suspensie injectabilă conține 10 IR/ml extract alergen standardizat. Componentele extractului sunt prezentate în continuare.

Fiecare flacon conține **unul** din următoarele extracte alergice (extract individual sau amestec):

Polen individual de ierburi: Ambrosia elatior L.

Polen individual de ierburi: Artemisia vulgaris L.

Polen individual de ierburi: Parietaria judaica L.

Polen individual de ierburi: Parietaria officinalis L.

Polen individual de ierburi: Salsola kali L.

Polen individual de graminee: Cynodon dactylon (L.) pers.

Polen individual de graminee: Dactylis glomerata L.

Polen individual de graminee: Anthoxanthum odoratum L.

Polen individual de graminee: Lolium perenne L.

Polen individual de graminee: Poa pratensis L.

Polen individual de graminee: Phleum pratense L.

Polen individual de graminee: Secale cereale L.

Polen individual de arbori: Alnus glutinosa (L.) Gaertn

Polen individual de arbori: Betula pendula Roth

Polen individual de arbori: Carpinus betulus L.

Polen individual de arbori: Juniperus ashei J. Buchholz  
Polen individual de arbori: Corylus avellana L.  
Polen individual de arbori: Olea europaea L.  
Polen individual de arbori: Fraxinus excelsior L.  
Polen de 2 graminee amestec: Dactylis glomerata L., Phleum pratense L.  
Polen de 3 graminee amestec: Dactylis glomerata L., Lolium perenne L., Phleum pratense L.  
Polen de 4 graminee amestec: Dactylis glomerata L., Lolium perenne L., Poa pratensis L., Phleum pratense L.  
Polen de 5 graminee amestec: Dactylis glomerata L., Anthoxanthum odoratum L., Lolium perenne L., Poa pratensis L., Phleum pratense L.  
Polen de 4 cereale amestec: Avena sativa L., Triticum aestivum L., Zea mays L., Hordeum vulgare L.  
Polen de 5 graminee și 4 cereale amestec: Dactylis glomerata L., Anthoxanthum odoratum L., Lolium perenne L., Poa pratensis L., Phleum pratense L., Avena sativa L., Triticum aestivum L., Zea mays L., Hordeum vulgare L.  
Polen de 12 graminee amestec: Agrostis capillaris L., Arrhenatherum elatius (L.) P.Beauv. ex Jet C. Presl., Avena fatua L., Bromus inermis Leyss., Cynodon dactylon (L.) pers., Dactylis glomerata L., Festuca pratensis Hudson, Anthoxanthum odoratum L., Holcus lanatus L., Lolium perenne L., Poa pratensis L., Phleum pratense L.  
Polen de 3 arbori amestec: Alnus glutinosa (L.) Gaertn., Betula pendula Roth, Corylus avellana L.  
Polen de Betulaceae amestec: Alnus glutinosa (L.) Gaertn., Betula pendula Roth, Carpinus betulus L., Corylus avellana L.  
Dermatophagoides pteronyssinus  
Dermatophagoides farinae  
Blomia tropicalis

Acarieni amestec: Dermatophagoides pteronyssinus, Dermatophagoides farinae

Epitelii de pisică

Epitelii de câine

Unitatea IR (index of reactivity) este o unitate de standardizare a Stallergenes.

Un extract de alergeni de concentrație 100 IR/ml, atunci când este utilizat cu Stallerpoint pe 30 de oameni care sunt sensibili la acest alergen, produce un semn de 7 mm în diametru (geometric). Reactivitatea pielii acestor pacienți este simultan prezentată cu fosfat de codeină 9% ca test pozitiv.

Unitatea IC (Index of concentration) este unitatea de calibrare care permite prezentarea puterii alergenilor de extracte nestandardizate.

Un extract de alergeni are un Index de concentrație de 100 IC/ml atunci când parametrii de producție duc la o diluție similară cu a extractelor standardizate de 100 IR/ml din aceeași familie, extractele fiind luate ca referință.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICĂ

*Alustal 0,01 IR/ml, suspensie injectabilă*

Suspensie incoloră până la brun închis, în funcție de alergen; supernatant limpede după sedimentare

*Alustal 0,1 IR/ml, suspensie injectabilă*

Suspensie incoloră până la brun închis, în funcție de alergen; supernatant limpede după sedimentare

*Alustal 1 IR/ml, suspensie injectabilă*

Suspensie incoloră până la brun închis, în funcție de alergen; supernatant limpede după sedimentare

*Alustal 10 IR/ml, suspensie injectabilă*

## 4. DATE CLINICE

### 4.1 Indicații terapeutice

Alergiile de tip I (clasificare Gell și Coombs), care se manifestă în special prin rinite, conjunctivite, rinoconjunctivite, astm cu caracter peren sau sezonier.

Atunci când factorii etiologici sunt clar identificați, obiectivul imunoterapiei specifice (SIT) este de a preveni consecințele clinice ale sensibilizării organelor la alergeni.

### 4.2 Doze și mod de administrare

Alustal trebuie administrat numai atunci când este indicat. Este într-adevăr mult mai eficient atunci când se începe mai devreme.

La copii, poate fi inițiat începând cu vârsta de 5 ani.

Tratamentul trebuie început la prima indicație atunci când simptomele semnificative ale copilului sau ale adultului tânăr o justifică.

#### *Dozare și mod de administrare*

Dozele recomandate nu variază în funcție de vârstă, dar pot fi adaptate în special în funcție de sensibilitatea fiecărui pacient.

Tratamentul are două părți:

- un tratament inițial cu doze progresive
- tratament de întreținere cu doze constante.

#### Notă

Înainte de fiecare injecție, verificați:

- data de expirare,
- fiola este utilizată în concordanță cu prescripția (compoziție, numele pacientului, concentrație) și se agită înainte de utilizare.

Respectați regulile de administrare aseptică. Injecții precis doza fixată.

Se recomandă utilizarea unor seringi gradate 1ml la 1/100, tip „tuberculin”.

Pacientul trebuie să rămână sub strictă observație medicală timp de 30 de minute după injecție.

După injecție pacientul va evita exercițiile fizice ce implică efort crescut.

#### Tratament inițial

Inițierea tratamentului se face cu doze progresive.

Produsul va fi injectat numai subcutanat, adânc, cu creșterea progresivă a dozelor până la doza maximă tolerată, în funcție de următoarea schemă terapeutică:

Ziua	Injecție	Fiolă (concentrație)
Z0	1	0,1IR/ml sau
Z7	2	0,1IC/ml
Z14	3	
Z21	4	(capac galben)
Z28	5	1IR/ml sau
Z35	6	1IC/ml
Z42	7	
Z49	8	(capac verde)
Z56	9	10IR/ml sau
Z63	10	10IC/ml
Z70	11	
Z77	12	(capac albastru)

Această schemă terapeutică este numai orientativă și poate fi modificată în funcție de starea pacientului și de posibilele reacții adverse.

Pentru pacienții sensibili, tratamentul poate fi inițiat cu concentrații de 0,01IR/ml sau 0,01IC/ml (capac gri).

#### Tratament de întreținere (continuare)

Se recomandă o doză constantă de produs medicamentos.

Doza maximă tolerată este reînnoită la fiecare 15 zile, apoi la o lună sau mai mult, dar intervalul dintre doze nu trebuie să depășească 6 săptămâni. În afară de acestea, doza trebuie reajustată.

A nu se uita că orice schemă de tratament este numai orientativă și trebuie modificată în funcție de starea pacientului și de posibilele reacții adverse.

Scăderea dozei la jumătate se face de fiecare dată cu schimbarea fiolei, și eventual în timpul sezonului polinic.

#### Durata tratamentului

În general, SIT trebuie să continue 3-5 ani. Desensibilizarea trebuie efectuată în sezonuri diferite atunci când se tratează alergiile sezoniere.

### **4.3 Contraindicații**

- Imunodeficiență severă;
- Afecțiuni maligne;
- Astm sever sau instabil FEV<sub>1</sub> (1 s) >70%;
- Boli auto-imune sau imunodeficiențe;
- Tulburări psihiatrice;
- Sarcină;
- Copii cu vârsta mai mică de 5 ani;
- Antecedente de anafilaxie în cursul imunoterapiilor alergice anterioare;
- Pacienți necomplianți;
- Tratament concomitent cu beta-blocante (chiar și tratament local cum ar fi soluțiile oftalmice).

### **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

Tratamentul va fi administrat sub supraveghere medicală de către un medic specialist în imunoterapie.

Tratamentul trebuie întrerupt dacă apar infecții.

În caz de atacuri de astm recente, care sunt confirmate clinic și/sau după măsurarea peak flow, tratamentul trebuie oprit și reinițiat după îmbunătățirea stării pacientului sau dacă este necesar după sfatul alergologului.

Înainte de fiecare administrare, este esențial să se aibă la îndemână un kit de urgență care să conțină:

adrenalină spray și adrenalină injectabilă, corticosteroizi solubili injectabili, antihistaminice, beta mimetice, dispozitiv de oxigenoterapie, set de perfuzare.

Se recomandă respectarea procedurilor pentru SIT pentru a evita posibilele incidente care pot apare:

- erori cu flacoanele;
- erori de dozare;
- injecții intravasculare accidentale;
- modificări ale intervalelor de dozare;
- evaluare eronată a stării clinice a pacientului.

Acest medicament conține 45 mg de clorură de sodiu și acest lucru trebuie luat în considerare la pacienții care sunt sub dietă fără sare, în special la copii.

### **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

În afara beta-blocantelor (chiar și tratament local cum ar fi soluțiile oftalmice) a căror administrare concomitentă este contraindicată datorită riscului crescut de șoc anafilactic rezistent la resuscitare, nu au fost raportate interacțiuni cu alte medicamente.

### **4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

Este contraindicat tratamentul SIT la femeile însărcinate, datorită riscului fetal în cazul în care apare o reacție de intoleranță.

Dacă tratamentul a fost inițiat anterior sarcinii se recomandă tratamentul SIT la doze de menținere, după evaluarea raportului beneficiu terapeutic matern/risc potențial la făt.

Alăptarea nu constituie o contraindicație.

#### **4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje**

Nu sunt cunoscute.

#### **4.8 Reacții adverse**

Reacțiile adverse pot fi locale sau generalizate.

O doză tolerată nu este neapărat constantă. Aceasta poate varia în timp în funcție de reactivitatea pacientului și în funcție de mediu.

##### *Reacții locale:*

Au fost raportate reacții locale la locul de administrare (<2-3 cm în diametru) cu eritem, edem și prurit, noduli subcutanați, relativ frecvent. Aceste reacții locale nu necesită modificarea schemei terapeutice. Totuși trebuie luate în considerare semnele de atenționare.

În cazul unei reacții semnificative locale (>5 cm în diametru) se recomandă administrarea orală de antihistaminice, prelungirea supervizării pacientului și posibile modificări de dozare.

##### *Reacții imediate:*

De cele mai multe ori aceste tipuri de reacții apar în cursul tratamentului de inițiere și sunt cauzate de neadaptarea dozelor sau de nesincronizarea tratamentului.

Au fost semnalate atacuri de astm după injectare; în acest caz se recomandă bronhodilatatoare sau dacă este necesar corticosteroizi injectabili.

O reacție adversă generală poate necesita tratament cu antihistaminice H1 și chiar corticosteroizi.

Au fost raportate hipotensiune arterială, bronhospasm, angioedem. Evoluțiile posibile spre colaps necesită asistență medicală de specialitate, în spital.

În caz de dispnee laringeană se recomandă injecții subcutanate cu adrenalină 1/1000 (0,25ml la copii sub 12 ani și 0,25-0,5ml pentru adulți) și posibilă spitalizare.

În caz de șoc anafilactic se recomandă o injecție intramusculară de 0,5ml de 1/1000 adrenalină (500 micrograme) care poate fi reluată și posibil combinată cu corticosteroizi intravenos și spitalizare de urgență.

În fiecare caz de reacții adverse, imunoterapia specifică trebuie reconsiderată de către alergolog.

##### *Reacții întârziate*

Foarte rar, au fost raportate reacții adverse întârziate de tip boala serului cu artralgie, urticarie, greață, adenopatie și febră. În aceste cazuri se oprește terapia cu SIT.

##### Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro>.

#### **4.9 Supradozaj**

În caz de supradozaj există risc de anafilaxie sau reacții adverse sistemice. Este necesară monitorizarea în spital și tratament de susținere a funcțiilor vitale.

## **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

## 5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: alergeni varia, codul ATC: V01AA20.

Mecanismul precis de acțiune a alergenilor administrați în timpul SIT nu este cunoscut, dar au fost observate unele modificări biologice:

- apariția unor anticorpi specifici (Ig G4) cu rol în blocarea anticorpilor,
- reducerea de lungă durată a nivelului plasmatic specific Ig E
- reducerea reactivității celulelor implicate în reacțiile alergice
- depleția limfocitelor Th2 și Th1 ce duc la producția favorabilă de citokine (scăderea IL4 și creșterea INF gamma) care regularizează producția de IgE.
- Activarea limfocitelor reglatoare.

În plus SIT provoacă un răspuns de imunizare cu o memorie de lungă durată.

## 5.2 Proprietăți farmacinetice

Nu se cunosc.

## 5.3 Date preclinice de siguranță

Nu sunt disponibile.

## 6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

### 6.1 Lista excipienților

Clorură de sodiu

Fenol

Hidroxid de aluminiu

Apă pentru preparate injectabile

### 6.2 Incompatibilități

Nu se cunosc.

### 6.3 Perioada de valabilitate

18 luni

### 6.4 Precauții speciale pentru păstrare

La temperaturi între 2°C-8°C, în ambalajul original.

A nu se congela.

### 6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie mixtă, alcătuită din 4 flacoane din sticlă incoloră a câte 5 ml suspensie injectabilă: un flacon cu Alustal 0,01 IR/ml (capac gri), un flacon cu Alustal 0,1 IR/ml (capac galben), un flacon cu Alustal 1 IR/ml (capac verde) și un flacon cu Alustal 10 IR/ml (capac albastru).

Cutie cu un flacon din sticlă incoloră a 5 ml suspensie injectabilă ALUSTAL 10 IR/ml

### 6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Înainte de fiecare injecție, verificați:

- data de expirare,
- fiola este utilizată în concordanță cu prescripția (compoziție, numele pacientului, concentrație) și se agită înainte de utilizare.

Respectați regulile de administrare aseptice. Injecții precise doza fixată.

Se recomandă utilizarea unor seringi gradate 1ml la 1/100, tip „tuberculin”.

#### **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Stallergenes

6, rue Alexis de Tocqueville – 92160 Antony, Franța

#### **8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

7578/2015/01

7579/2015/01

7580/2015/01

7581/2015/01-02

#### **9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Aprilie 2015

#### **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Iunie 2016