

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

STALORAL 10 IR/ml spray sublingual

STALORAL 100 IR/ml spray sublingual

STALORAL 300 IR/ml spray sublingual

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Staloral 10 IR/ml, spray sublingual

Un flacon spray sublingual 10 IR/ml extract alergen standardizat. Componentele sunt prezentate în continuare.

Staloral 100 IR/ml, spray sublingual

Un flacon de spray sublingual conține 100 IR/ml extract alergen standardizat. Componentele extractului sunt prezentate în continuare.

Staloral 300 IR/ml, spray sublingual

Un flacon de spray sublingual conține 300 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 3 graminee amestec: Dactylis glomerata L., Lolium perenne 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*

Latex

Epitelii de pisică

Epitelii de câine

Unitatea IR (Index of Reactivity) este o unitate de standardizare a Stallergen.

Un extract de alergeni cu titru cunoscut de 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 demonstrată cu fosfat de codeină 9% sau cu o soluție de histamină dihidroclorică 10 mg/ml, ca test pozitiv.

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

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Staloral 10 IR/ml, spray sublingual

Soluție limpede, incoloră până la galbenă.

Staloral 100 IR/ml, spray sublingual

Soluție limpede, incoloră până la galbenă.

Staloral 300 IR/ml, spray sublingual

Soluție limpede, incoloră până la galbenă.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Alergiile de tip I (clasificare Gell și Coombs) includ rinite, conjunctivite, rino-conjunctivite sau astm bronșic (formă ușoară și medie) cu caracter peren sau sezonier.

4.2 Doze și mod de administrare

Trebuie luate în considerare avantajele inițierii imunoterapiei alergice în fazele incipiente ale evoluției bolii.

Imunoterapia alergică nu se recomandă la pacienți cu vârsta sub 5 ani.

Dozele recomandate, în imunoterapia specifică, nu variază în funcție de vârsta pacientului fiind aceleași pentru adulți, adolescenți și copii cu vârstă de peste 5 ani, dar aceasta trebuie adaptată la nivelul de reactivitate (sensibilitate) al pacientului.

Pentru alergiile sezoniere se recomandă inițierea tratamentului înainte de începerea sezonului în care este prezent polenul și trebuie menținut până la finalul acestui sezon.

Pentru alergiile perene se recomandă menținerea tratamentului pe tot parcursul anului.

Terapia constă în două etape:

- o fază inițială a tratamentului în care se vor administra doze progresive.
- o fază de întreținere, administrându-se doze constante.

Înainte de administrarea efectivă a medicamentului, extractul trebuie verificat cu atenție pentru a vedea dacă acesta corespunde cu prescripția medicului, și de asemenea, trebuie verificată și data expirării medicamentului.

Se recomandă administrarea medicamentului în timpul zilei, în cavitatea bucală goală.

Doza acestui extract este obținută prin apăsarea pompei medicamentului, plasată direct sub limbă, și menținută în acea poziție timp de două minute înainte de a fi înghițită.

Curățați vârful pompei după utilizare.

Administrarea la copii trebuie supervizată de către un adult.

Faza inițială a tratamentului: doze progresive

Medicamentul va fi luat în doze zilnice până când doza ajunge la nivelul dozei de întreținere, conform acestei scheme terapeutice:

Prima săptămână			A doua săptămână		
Concentrație: 10 IR/ml			Concentrație: 300 IR/ml		
Ziua	Numărul de pulverizări (acționări)	Doza (IR)	Ziua	Numărul de pulverizări (acționări)	Doza (IR)
1	1	2	6	1	60
2	2	4	7	2	120
3	3	6	8	3	180
4	4	8	9	4	240
5	5	10			

Acest regim terapeutic a fost prezentat doar în scopuri de informare. Medicamentul trebuie adaptat la starea și reacțiile fiecărui pacient.

În cazul pacienților foarte reactivi, tratamentul trebuie administrat la doza cu cea mai scăzută concentrație :

Prima săptămână			A doua săptămână		
Concentrație: 10 IR/ml			Concentrație: 100 IR/ml		
Ziua	Numărul de pulverizări (acționări)	Doza (IR)	Ziua	Numărul de pulverizări (acționări)	Doza (IR)
1	1	2		1	20
2	2	4	6	2	40
3	3	6	7	3	60
4	4	8	8	4	80
5	5	10	9	5	100

			10		
--	--	--	----	--	--

Faza de întreținere a tratamentului: doză constantă

După ce pacientul a ajuns să consume doza maximă, aceasta va fi administrată zilnic sau de trei ori pe săptămână.

Posologia recomandată este de

- 4 pulverizări (acționări) luate de trei ori pe săptămână sau 2 până la 4 pulverizări (acționări) zilnice, folosind concentrația de 300 IR/ml sau
- 5 pulverizări (acționări) luate de trei ori pe săptămână sau 5 pulverizări (acționări) zilnice, folosind concentrația de 100 IR/ml (pentru pacienții foarte reactivi).

În general, administrarea zilnică este mai bine tolerată decât administrarea de 3 ori pe săptămână. De aceea se recomandă administrarea zilnică.

În cadrul studiilor clinice, s-a observat că o posologie echivalentă cu o doză zilnică de concentrație 300 IR/ml a fost bine asimilată de către pacienți.

Durata tratamentului

Ca o regulă generală, imunoterapia specifică trebuie continuată pentru o perioadă de timp între 3 și 5 ani. În cazul în care apar alergiile sezoniere, tratamentul va dura un număr mai mare de ani.

Întreruperea temporară a tratamentului

Dacă tratamentul este întrerupt pe o perioadă mai mică de 7 zile, acesta poate fi continuat cu doza administrată anterior. Dacă perioada de întrerupere a tratamentului este mai mare de 7 zile, se recomandă reluarea tratamentului cu administrarea unei pulverizări pe zi și creșterea dozei zilnice conform fazei de inițiere până când doza medicamentului va ajunge la nivelul dozei de întreținere.

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1;
- Afecțiuni maligne;
- Pacienți cu astm bronșic necontrolat sau sever (VEMS < 70% din valoarea ideală);
- Boli auto-imune, boli prin complex imun sau deficite imune ;
- Inflecții orale cum sunt lichen plan oral, ulceracii orale sau micoze orale.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Pacientul trebuie să informeze medicul referitor la apariția oricăror afecțiuni intercurrente recente sau agravarea bolilor alergice. Înainte de începerea tratamentului, simptomatologia afecțiunii de bază trebuie controlată prin mijloace de tratament adecvate, acolo unde este cazul.

Tratamentul trebuie amânat în cazul apariției simptomelor clinice severe ale bolii alergice la momentul inițierii tratamentului.

În cazul apariției simptomelor alergen-mediate poate fi necesară administrarea de medicamente cum sunt corticosteroizi, antihistaminice H₁ și beta 2 mimetice.

Imunoterapia alergenica va fi recomandată cu deosebită precauție la pacienții aflați sub tratament cu antidepressiv triciclice și inhibitori de monoaminoxidază (IMAO).

În cazul apariției de micoze, afte, leziuni ale mucoasei, pierderi dentare sau intervenții chirurgicale stomatologice, inclusiv extracție dentară, tratamentul cu Staloral trebuie întrerupt până la vindecarea completă.

Au fost raportate cazuri de esofagită eozinofilică asociate cu imunoterapia sublinguală. Dacă în timpul tratamentului cu Staloral apar simptome gastroesofagiene severe sau persistente, incluzând disfație sau dureri toracice, tratamentul cu Staloral trebuie întrerupt și pacientul trebuie evaluat de către medicul curant. Tratamentul trebuie reluat conform recomandărilor medicului.

Pacienții cărora li se administrează un tratament în asociere cu beta-blocante pot să nu răspundă la dozele uzuale de adrenalină utilizate în tratamentul reacțiilor adverse sistemice grave, inclusiv anafilaxia.

Beta-blocantele adrenergice antagonizează în mod specific efectele cardiostimulator și bronhodilatator ale adrenalinei.

Acest medicament conține 590 mg de clorură de sodiu per flacon (în 10 ml soluție).
Acest lucru trebuie avut în vedere la pacienții care urmează o dietă cu restricție de sodiu.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu s-au efectuat studii privind interacțiunile.

Nu au fost raportate interacțiuni în studiile clinice efectuate cu Staloral.

În cazul apariției reacțiilor alergice grave poate fi necesară administrarea de adrenalină (epinefrină).

Riscul apariției reacțiilor adverse datorate epinefrinei poate fi crescut la pacienții cărora li se administrează antidepressive triciclice și inhibitori de monoaminoxidază (IMAO), uneori cu posibile consecințe letale. Acest risc trebuie luat în considerare înainte de începerea tratamentului.

Nu există experiență clinică referitoare la administrarea Staloral în asocieri cu vaccinuri.

Vaccinarea poate fi efectuată fără întreruperea tratamentului cu Staloral numai după evaluarea medicală a stării generale a pacientului.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu sunt disponibile date clinice provenite din utilizarea Staloral la femeile gravide.

Studiile la animale nu au evidențiat efecte toxice dăunătoare asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3).

Ca măsură de precauție, este de preferat să se evite inițierea tratamentului cu Staloral în timpul sarcinii. Dacă sarcina apare pe parcursul tratamentului, continuarea acestuia se va face sub strictă supraveghere medicală.

Alăptare

Nu se cunoaște dacă Staloral se excretă în laptele uman.

Nu au fost efectuate studii la animale privind excreția în lapte a Staloral.

Nu se poate exclude un risc pentru nou-născuți/sugari.

Trebuie luată decizia fie de a întrerupe alăptarea, fie de a întrerupe tratamentul cu Staloral, având în vedere beneficiul alăptării pentru copil și beneficiul tratamentului pentru femeie.

Fertilitate

Nu au fost efectuate studii la animale privind efectul Staloral asupra fertilității.

Cu toate acestea, examinarea histopatologică a organelor genitale masculine și feminine ale animalelor din câteva studii privind toxicitatea după doze repetate la extractele de polen și acarieni incluse în compoziția Staloral nu au evidențiat aspecte negative.

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

Nu sunt cunoscute.

4.8 Reacții adverse

În timpul tratamentului cu Staloral, pacienții sunt expuși la alergeni care pot induce reacții adverse ce pot să apară imediat după administrare sau care pot fi întârziate.

Similar cu orice imunoterapie alergenă, pot să apară reacții alergice severe, inclusiv tulburări laringofaringiene severe sau reacții alergice sistemice (adică, instalarea acută a unor simptome la nivel cutanat și/sau la nivelul mucoaselor, deprimare respiratorie, simptome gastro-intestinale persistente sau reducerea tensiunii arteriale și/sau simptome asociate). Pacienții trebuie să primească informații despre semnele și simptomele asociate care pot să apară și în asemenea cazuri, este necesar un consult medical imediat, iar tratamentul trebuie întrerupt imediat. Reluarea tratamentului se poate face numai la indicația medicului.

Toleranța pacienților la doza prescrisă poate varia în funcție de sensibilitatea individuală și în funcție de mediul înconjurător.

Tratamentul în prealabil cu medicamente antialergice (de exemplu antihistaminice H₁) poate reduce frecvența și severitatea reacțiilor adverse.

În cazul apariției unor reacții adverse doza recomandată trebuie ajustată.

Reacțiile adverse sunt prezentate conform termenilor agreeți MedDRA și sunt clasificate pe aparate, sisteme și organe, și în funcție de frecvența de apariție conform convenției MedDRA:

Foarte frecvente ($\geq 1/10$)

Frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$)

Mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$)

Rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$)

Foarte rare ($< 1/10000$).

Aparate, organe și sisteme	Frecvență	Reacție adversă
Tulburări hematologice și limfatice	Rare	Limfadenopatie
Tulburări ale sistemului imunitar	Mai puțin frecvente	Hipersensibilitate
	Rare	Reacții de tip boala serului
Tulburări ale sistemului nervos	Mai puțin frecvente	Parestezie
	Rare	Cefalee
Tulburări oculare	Frecvente	Prurit ocular
	Mai puțin frecvente	Conjunctivită
Tulburări acustice și vestibulare	Frecvente	Prurit la nivelul urechilor
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	Frecvente	Iritație la nivelul gâtului, edem faringian, erupție tip vezicule orofaringiene, rinită, tuse
	Mai puțin frecvente	Astm bronșic, dispnee, disfonie, rinofaringită
Tulburări gastro-intestinale	Frecvente	Edem al buzelor, edem al limbii, prurit oral, edem la nivelul cavității bucale, parestezie orală, disconfort orofaringian, stomatită, tulburări ale glandelor salivare, greață, vărsături, durere abdominală, diaree
	Mai puțin frecvente	Durere la nivel bucal, gastrită, spasm esofagian
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Frecvente	Prurit, eritem
	Mai puțin frecvente	Urticarie
	Rare	Eczeme
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului	Rare	Artralgie, mialgie

conjunctiv		
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Rare	Astenie, stări febrile

În orice situație, pacientul trebuie să comunice medicului reacțiile adverse apărute în timpul tratamentului cu Staloral.

Suplimentar au fost raportate spontan următoarele reacții adverse:

Xerostomie, disgeuzie, inflamație orofaringiană, edem laringian, angioedem, amețeală, șoc anafilatic, esofagită eozinofilică.

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.

Până în prezent, nu a fost înregistrat niciun caz de supradozaj.

În cadrul studiilor clinice efectuate, o posologie echivalentă a 10 doze zilnice, de concentrație 300 IR/ml, a fost bine suportată de către pacienți.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: alergeni varia, codul ATC: V01AA20.

Mecanismul exact de acțiune a alergenilor administrați în timpul imunoterapiei alergice (AIT) nu este pe deplin înțeles.

S-a demonstrat că tratamentul cu AIT induce modificări în răspunsul limfocitelor T, urmate de creșterea titrului unor anticorpi IgG₄ specifici și/sau IgG₁ specifici și uneori IgA, precum și scăderea titrului IgE.

Un al doilea și probabil un răspuns imun întârziat implică modificarea răspunsului alergen-specific al celulelor T.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Majoritatea alergenilor prezenți în Staloral este un amestec de proteine și glicoproteine.

Datorită naturii extractelor, nu se estimează o biodisponibilitate a alergenilor la nivelul circulației sanguine după administrarea sublinguală. Prin urmare, la animal sau la om nu au fost efectuate studii de farmacocinetică pentru a evalua profilul farmacocinetic și metabolismul extractelor alergice.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor privind toxicitatea după administrarea unei doze unice, toxicitatea după doze repetate, genotoxicitatea, toxicitatea asupra funcției de reproducere și a dezvoltării embrionare efectuate pentru extractele alergice prezente în Staloral.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Staloral 10 IR/ml, spray sublingual

Clorură de sodiu

Glicerol

Apă purificată.

Staloral 100 IR/ml, spray sublingual

Clorură de sodiu

Glicerol

Apă purificată.

Staloral 300 IR/ml, spray sublingual

Clorură de sodiu

Glicerol

Apă purificată.

6.2 Incompatibilități

Nu se cunosc.

6.3 Perioada de valabilitate

12 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

Staloral 10 IR/ml, spray sublingual

Cutie mixtă, alcătuită din 3 flacoane de spray sublingual din sticlă brună a câte 10 ml: un flacon de spray sublingual cu Staloral 10 IR/ml și 2 flacoane de spray sublingual cu Staloral 300 IR/ml.

Staloral 100 IR/ml, spray sublingual

Cutie mixtă, alcătuită din 3 flacoane din sticlă brună a câte 10 ml spray sublingual: un flacon cu Staloral 10 IR/ml și 2 flacoane cu Staloral 100 IR/ml.

Cutie cu 2 flacoane din sticlă brună a câte 10 ml spray sublingual Staloral 100 IR/ml.

Staloral 300 IR/ml, spray sublingual

Cutie mixtă, alcătuită din 3 flacoane din sticlă brună a câte 10 ml spray sublingual: un flacon cu Staloral 10 IR/ml și 2 flacoane cu Staloral 300 IR/ml.

Cutie cu 2 flacoane din sticlă brună a câte 10 ml spray sublingual Staloral 300 IR/ml.

Flacon sigilat în mod ermetic cu capsulă de culoare albastră: 10 IR/ml

Flacon sigilat în mod ermetic cu capsulă de culoare roșie: 100 IR/ml

Flacon sigilat în mod ermetic cu capsulă de culoare violet: 300 IR/ml.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Instrucțiuni pentru prima folosire :

Flacoanele sunt sigilate în mod ermetic cu ajutorul unor capsule de plastic și aluminiu, datorită motivelor ce țin de securitatea și integritatea pacientului.

Dacă folosiți medicamentul pentru prima dată, procedați după cum urmează:

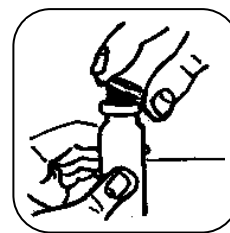
- 1 Îndepărtați partea de plastic colorată a capsulei.
 - 2 Trageți de capătul metalic și îndepărtați complet capsula de aluminiu.
 - 3 Îndepărtați opritorul de culoare gri.
 - 4 Luați pompa din recipientul protector de plastic. Plasați sticla pe o suprafață netedă și, în timp ce o țineți ferm într-o mână, apăsați pompa la loc asigurând un nivel constant de presiune.
 - 5 Îndepărtați inelul de siguranță de culoare portocalie.
 - 6 Amorsați pompa, apăsând ferm de mai multe ori. Pompa furnizează o doză completă după primele 5 pompări.
 - 7 Plasați extremitatea pompei în gură, sub limbă. Apăsați cu tărie pentru a obține doza recomandată. Repetați operațiunea până când ajungeți la doza prescrisă de medic. Păstrați produsul sub limbă timp de 2 minute.
 - 8 Curățați vârful pompei după utilizare și puneți la loc inelul de siguranță.
- Pentru următoarele doze, îndepărtați inelul de siguranță și procedați în modul descris în etapele 7 și 8.



1



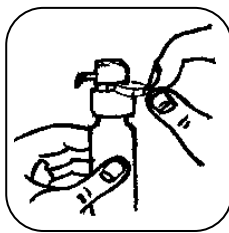
2



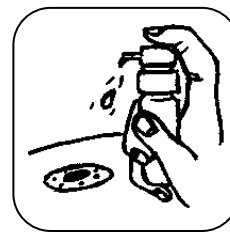
3



4



5



6



7

Acest medicament nu trebuie aruncat pe calea apei sau a reziduurilor menajere.
Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului înconjurător.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Stallergenes
6, rue Alexis de Tocqueville
92160 Antony, Franța
Tel. +33 (0) 1 55 59 20 00
Fax. +33 (0) 1 55 59 21 68

8. NUMERELE AUTORIZAȚIILOR DE PUNERE PE PIAȚĂ

10664/2018/01
10665/2018/01-02
10666/2018/01-02

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Martie 2018

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Mai 2018