

## Souhrn údajů o přípravku

## 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Staloral 300 sublingvální roztok

## 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna lahvička obsahuje 10 nebo 300 IR/ml (standardizovaný extrakt alergenů) jednoho extraktu alergenů nebo směsi různých extraktů alergenů (seznam extraktů alergenů je uvedený níže).

Léčivé látky jsou ve formě alergenového extraktu s mannitolem sušeného mrazem nebo glycerinového roztoku alergenového extraktu s mannitolem.

*IR (Index reaktivity): Alergenový extrakt má hodnotu 100 IR/ml, jestliže při kožním testu provedeném pomocí Stallerpointu u 30 pokusných osob senzibilizovaných vůči danému alergenů vyvolá vznik pupenu o průměru 7 mm (geometrický průměr). Kožní reaktivita u těchto subjektů se nezávisle ověřuje mírou jejich pozitivní odpovědi na prick test provedený 9% kodeinfosfátem nebo dihydrochloridem histaminu 10 mg/ml.*

Jednotlivé alergeny nebo směsi alergenů jsou uvedeny v tabulce:

PYLY (POLLEN)		
PLEVELY ( <i>Allergena mucorum pollen</i> )	TRÁVY ( <i>Allergena graminis pollen</i> )	DŘEVINY ( <i>Allergena arboris pollen</i> )
- Ambrosie peřenolistá ( <i>Ambrosia elatior</i> )	- Bojínek luční ( <i>Phleum pratense</i> )	- Bříza bělokorá ( <i>Betula alba</i> )
- Drnavec lékařský ( <i>Parietaria officinalis</i> )	- Jílek vytrvalý ( <i>Lolium perenne</i> )	- Habr obecný ( <i>Carpinus betulus</i> )
- Pelyněk obecný ( <i>Artemisia vulgaris</i> )	- Lipnice luční ( <i>Poa pratensis</i> )	▪ Jasan ztepilý ( <i>Fraxinus excelsior</i> )
	- Srha laločnatá ( <i>Dactylis glomerata</i> )	▪ - Líska obecná ( <i>Coryllus avelana</i> )
	- Tomka vonná ( <i>Anthoxanthum odoratum</i> )	▪ Olivovník evropský ( <i>Olea europea</i> )
	- Troskut prstnatý ( <i>Cynodon dactylon</i> )	▪ Olše lepkavá ( <i>Alnus glutinosa</i> )
	- Žito seté ( <i>Secale cereale</i> )	▪ Jalovec ( <i>Juniperus ashei</i> )
	▪ 3 trávy (srha, jílek, bojínek)	Břízovité
	▪ 5 trav (srha, lipnice, jílek, tomka, bojínek)	(olše, bříza, líska, habr)
	▪ 4 obilniny (ječmen, kukuřice, oves, pšenice)	
	▪ 5 trav/4 obilniny	
<b>ROZTOČI</b> ( <i>Allergena acarorum</i> )		

- |   |
|---|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>- <i>Dermatophagoides pteronyssinus</i></li> <li>- <i>Dermatophagoides farinae</i></li> <li>- <i>Blomia tropicalis</i></li> <li>- <i>Dermatophagoides pteronyssinus</i>,</li> <li><i>Dermatophagoides farinae</i></li> </ul> |
|---|

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Sublingvální roztok.

Popis přípravku: bezbarvý až nahnědlý roztok podle koncentrace alergenu.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1. Terapeutické indikace

Alergie 1. typu (podle Gellovy a Coombsovy klasifikace) manifestující se především rýmou, konjunktivitidou, rinokonjunktivitidou nebo astmatem (mírné až střední intenzity) sezónní nebo celoroční povahy.

Specifická imunoterapie působí prevencí vzniku klinických projevů alergické reakce, navozené kontaktem senzibilizovaného organismu s alergenem.

#### 4.2. Dávkování a způsob podání

Je třeba uvážit výhody časného zahájení alergénové imunoterapie při rozvoji onemocnění.

Alergenová imunoterapie není doporučena pro děti do 5 let.

Dávkování musí být přizpůsobeno snášenlivosti léčby a výskytu přidružených onemocnění (např. respirační infekce).

U sezónních alergií je doporučeno zahájit léčbu před očekávaným nástupem pylové sezóny a měla by pokračovat až do konce pylové sezóny.

U celoročních alergií je doporučena udržovací léčba po celý rok.

Léčba je rozdělena do dvou fází:

- iniciální léčba, ve které je dávka alergénového extraktu postupně zvyšována a
- udržovací léčba, ve které je používána konstantní dávka.

#### 1. Iniciální léčba: vzestupné dávky

Dávka se zvyšuje každý den až do dosažení optimální dávky (udržovací dávka).

Příklad režimu léčby je následující:

1. týden			2. týden		
10 IR/ml modrý uzávěr			300 IR/ml fialový uzávěr		
Den	Počet dávek	Dávka (IR)	Den	Počet dávek	Dávka (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			
---	---	----	--	--	--

Poznámka: Uvedený léčebný plán je pouze orientační a měl by být modifikován na základě klinického stavu pacienta a jeho reaktivity.

## **2. Udržovací léčba: konstantní dávky**

Po ukončení iniciační fáze je používána udržovací dávka:

- buď denně: 120 až 240 IR odpovídajících 2 až 4 dílčím dávkám roztoku s koncentrací 300 IR/ml  
nebo
- 3x týdně: 240 IR odpovídajících 4 dílčím dávkám roztoku s koncentrací 300 IR/ml

Obecně pacientům denní používání vyhovuje více než používání 3x týdně, proto je doporučeno.

Klinické studie s přípravkem Staloral 300 potvrdily, že denní dávky 300 IR jsou dobře snášeny.

### **Doba léčby**

Alergenová imunoterapie by měla pokračovat po dobu 3-5 let.

Pokud se neprojeví významné zlepšení příznaků, léčba by měla být přehodnocena po 1 roce (u celoroční alergie) nebo po první pylové sezóně (u sezónní alergie).

### **Dočasné přerušování léčby**

Při přerušování léčby na dobu kratší než 1 týden je doporučeno pokračovat s poslední dávkou.

Při přerušování léčby na dobu delší než 1 týden je doporučeno znovu zahájit léčbu a dávku zvyšovat podle iniciačního schématu až do dosažení udržovací dávky.

### **Způsob podání**

Je doporučeno používat dávku během dne, s prázdnými ústy, bez jídla a nápojů.

Roztok se aplikuje přímo pod jazyk a nechá se tam 2 minuty, pak se spolkne.

Při používání dětmi je třeba dohled dospělé osoby.

V případě podávání přípravku připraveného pro konkrétního pacienta je třeba před použitím přípravku vždy zkontrolovat jméno pacienta, složení, koncentraci a dobu použitelnosti.

Před každým použitím léku tak zkontrolujte:

- datum spotřeby
- zda lahvička odpovídá Vašemu předpisu (složení, jméno pacienta, koncentrace, dávkování)

Lahvičky jsou z důvodů bezpečnosti a neporušenosti obalu pevně uzavřeny plastovým a hliníkovým uzávěrem.

Při prvním použití přípravku z lahvičky postupujte následovně:

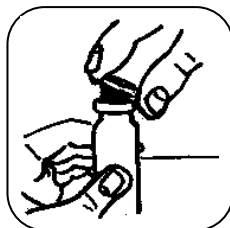
1. Sundejte barevnou plastovou část víčka



2. Zatáhněte za kovové ouško a sundejte hliníkový uzávěr



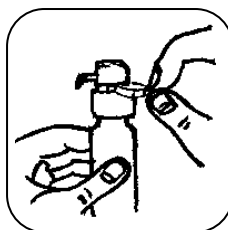
3. Odstraňte šedou zátku



4. Vyjměte dávkovací pumpičku z ochranného obalu. Postavte lahvičku na rovný povrch, jednou rukou ji pevně držte a upevněte pumpičku na lahvičku silným tlakem směrem dolů.



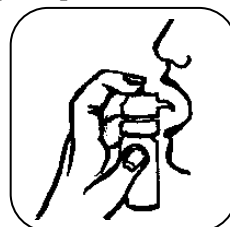
5. Sejměte fialový bezpečnostní kroužek.



6. 5x pevně pumpičku stiskněte, tak ji naplníte. (Po pěti stiscích pumpička dávkuje plnou jednotlivou dávku přípravku.)



7. Vložte náustek do úst pod jazyk. Pevně stiskněte dávkovač, aby se uvolnila požadovaná dávka. Postup opakujte tolikrát, aby bylo dosaženo celkové denní dávky předepsané lékařem. Přípravek nechejte působit pod jazykem 2 minuty a pak jej spolkněte.



8. Náustek po použití očistěte a znovu nasadte na dávkovací pumpičku fialový bezpečnostní kroužek.

Při dalších použití lahvičky s nainstalovanou pumpičkou sejměte fialový bezpečnostní kroužek a dále postupujte podle bodů 7 a 8.

### 4.3. Kontraindikace

- Hypersenzitivita na kteroukoliv pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1;
- Onemocnění z imunitního deficitu nebo aktivní formy autoimunitní poruchy;
- Maligní onemocnění;
- Nekontrolované nebo závažné astma ( $FEV_1 < 70\%$  náležité hodnoty);
- Záněty v ústní dutině, jako lichen planus, vředy v ústní dutině nebo orální mykóza.

### 4.4. Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Před zahájením léčby by měly být v případě nutnosti příznaky alergie stabilizovány vhodnou symptomatickou léčbou. Iniciační léčba by měla být odložena v případě výskytu významných klinických příznaků alergického onemocnění.

V souvislosti se sublingvální imunoterapií byla hlášena eozinofilní ezofagitida. Pokud se během léčby přípravkem Staloral 300 vyskytnou závažné nebo přetrvávající gastroezofageální příznaky, včetně dysfagie nebo bolesti na hrudi, léčba musí být přerušena a pacient vyšetřen svým lékařem. Léčba může být obnovena pouze podle pokynů lékaře.

Při výskytu alergenem vyvolaných příznaků je nutné použít léčbu, např. kortikosteroidy, H1-antihistaminiky a beta-2-mimetiky.

Alergenová imunoterapie u pacientů léčených tricyklickými antidepresivy a inhibitory monoaminooxidázy (MAO) musí být pečlivě zvažena.

V případech mykózy, aftů, lézí na sliznici, ztráty zubu nebo chirurgického zákroku v dutině ústní, včetně vytrhnutí zubu, musí být léčba přípravkem Staloral 300 zastavena až do úplného zhojení.

Pacienti užívající beta-adrenergní blokátory nemusejí odpovídat na běžné dávky adrenalinu používané k léčbě závažných systémových reakcí, včetně anafylaxe. Beta-adrenergní blokátory antagonizují kardiostimulační a bronchodilatační účinky adrenalinu.

Tento přípravek obsahuje 590 mg chloridu sodného v lahvičce (v 10 ml roztoku). To musí být vzato v úvahu u pacientů dodržujících dietu s přísným omezením sodíku, především u dětí.

Pacienti musí informovat lékaře o každém nedávném přidruženém onemocnění a jakémkoli zhoršení alergického onemocnění.

### 4.5. Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nebyly provedeny žádné studie interakcí.

V klinických studiích s přípravkem Staloral 300 nebyly žádné interakce hlášeny.

Při závažných alergických reakcích může být nutné použití adrenalinu. Riziko nežádoucích účinků adrenalinu může u pacientů léčených tricyklickými antidepresivy a inhibitory monoaminooxidázy (MAO) být zvýšeno s možnými smrtelnými následky. Před zahájením léčby je toto riziko nutné brát do úvahy.

Klinické zkušenosti se současnou vakcinací při léčbě přípravkem Staloral 300 nejsou dostupné. Vakcinace by měla proběhnout bez přerušování léčby přípravkem Staloral 300 po lékařském zhodnocení celkového stavu pacienta.

#### **4.6. Fertilita, těhotenství a kojení**

##### *Těhotenství*

Klinické údaje o používání přípravku Staloral 300 u těhotných žen nejsou k dispozici.

Studie na zvířatech reprodukční toxicitu nenaznačují.

Jako preventivní opatření je vhodné vyhnout se zahájení léčby přípravkem Staloral 300 v těhotenství. Jestliže dojde během léčby k otěhotnění, lze pokračovat v léčbě za pečlivého dohledu.

##### *Kojení*

Není známo, zda se přípravek Staloral 300 vylučuje do mateřského mléka.

Nebyly provedeny žádné studie na zvířatech zkoumající vylučování přípravku Staloral 300 do mléka.

Riziko u novorozence/kojence nemůže být vyloučeno.

Na základě posouzení prospěšnosti léčby pro matku a prospěšnosti kojení pro dítě musí být rozhodnuto, zda přerušit kojení nebo léčbu přípravkem Staloral 300.

##### *Fertilita*

S přípravkem Staloral 300 nebyly provedeny žádné studie fertility na zvířatech. Nicméně histopatologická vyšetření samčích a samičích reprodukčních orgánů ve studiích toxicity po opakovaných dávkách extraktů alergenů pylů a roztočů obsažených v přípravku Staloral 300 neukázala žádné nežádoucí nálezy.

#### **4.7. Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Staloral 300 nemá žádný vliv na schopnost řídit motorové vozidlo nebo obsluhovat stroje.

#### **4.8. Nežádoucí účinky**

Při léčbě jsou pacienti vystaveni alergenům, které mohou vyvolat reakci okamžitě po požití nebo opožděnou.

Tak jako u každé alergenové imunoterapie se mohou objevit závažné alergické reakce včetně závažné laryngofaryngeální poruchy (např. dysfonie, orofaryngeální diskomfort a otok faryngu) a systémových alergických reakcí (např. náhlé vzplanutí onemocnění postihujícího pokožku, sliznice nebo obojí, útlum dýchání, přetrvávající trávicí potíže jako bolest břicha nebo zvracení nebo snížený krevní tlak a/nebo související příznaky jako hypotonie nebo synkopa). Informujte pacienta o možných souvisejících známkách a příznacích a poučte jej o nutnosti okamžitě vyhledat lékařskou pomoc a přerušit léčbu při jejich výskytu. Léčbu lze znovu zahájit pouze na radu lékaře.

Snášenlivost požití dávky se může u pacienta lišit v závislosti na jeho stavu a prostředí.

Předchozí léčba antialergiky (např. antihistaminiky) může snížit výskyt a závažnost nežádoucích účinků.

Při výskytu nežádoucích účinků je třeba přehodnotit léčebný režim.

Nežádoucí účinky se klasifikují na základě konvence MedDRA podle tříd orgánových systémů a frekvence výskytu následujícím způsobem:

Časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ )

Méně časté ( $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ )

Vzácné ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1\ 000$ )

Následující nežádoucí účinky pocházejí z klinických studií a spontánních hlášení.

<b>Třída orgánových systémů</b>	<b>Frekvence</b>	<b>Nežádoucí účinek</b>
Poruchy krve a lymfatického systému	vzácné	lymfadenopatie
Poruchy imunitního systému	méně časté vzácné není známo	hypersenzitivita reakce podobná sérové nemoci angioedém*, anafylaktický šok*
Poruchy nervového systému	méně časté vzácné není známo	parestezie bolest hlavy dysgeuzie*, závrat*
Poruchy oka	časté méně časté	svědění oka konjunktivitida
Poruchy ucha a labyrintu	méně časté	svědění ucha
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	časté méně časté	podráždění hrdla, otok faryngu, puchýřky v ústech a hltanu, rýma, kašel astma, dyspnoe, dysfonie, nazofaringitida
Gastrointestinální poruchy	časté není známo	otok rtů, svědění úst, otok úst, otok jazyka, orální parestezie, orofaryngeální diskomfort, stomatitida, porucha slinné žlázy, nauzea, bolest břicha, zvracení, průjem bolest v ústech, gastritida, ezofageální spasmus, sucho v ústech*, orofaryngeální otok*, otok hltanu*, eozinofilní ezofagitida*,
Poruchy kůže a podkožní tkáně	časté méně časté vzácné	pruritus, erytém kopřivka ekzém
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	vzácné	artralgie, myalgie
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	vzácné	astenie, pyrexie

\*Bylo hlášeno spontánně postmarketingově.

#### Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv  
Šrobárova 48  
100 41 Praha 10  
Webové stránky: [www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek](http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek)

#### **4.9. Předávkování**

Jestliže jsou používány vyšší než doporučené denní dávky, zvyšuje se riziko nežádoucích účinků a jejich závažnost.

### **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

#### **5.1. Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: extrakty alergenů  
ATC klasifikace: skupina V01AA.

Přesný mechanismus účinku alergenů během alergenové imunoterapie není dosud zcela objasněn.

Léčba alergenovou imunoterapií indukuje změny reakce T lymfocytů, následované zvýšením alergenově specifických IgG4 a/nebo IgG1, někdy IgA, a snížením specifických IgE. Další, a pravděpodobně opožděná, imunitní odpověď je deviate imunity se změnou reakce alergenově specifických T buněk.

#### **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

Většina alergenů v přípravku Staloral 300 je směsí proteinů a glykoproteinů. Intaktní alergeny nejsou v krvi po sublingválním podání přímo biologicky dostupné. Proto nebyly prováděny žádné farmakokinetické studie u zvířat ani u člověka pro zjišťování farmakokinetického profilu a metabolismu extraktů alergenů.

#### **5.3. Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

Neklinické údaje s extrakty alergenů obsažených v přípravku Staloral 300 získané na základě konvenčních studií toxicity po jednorázové dávce, toxicity po opakovaném podávání, genotoxicity, reprodukční toxicity a toxicity pro embryofetální vývoj neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

### **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

#### **6.1. Seznam pomocných látek**

Chlorid sodný, glycerol, mannitol, voda na injekce.

#### **6.2. Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

#### **6.3. Doba použitelnosti**

1 rok před prvním otevřením, 1 měsíc po otevření



#### **6.4. Zvláštní opatření pro uchovávání**

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C).

Při přenášení lahvičky musí být lahvička vždy udržována ve svislé poloze.

Při transportu lahvičky Staloral 300 s nasazenou dávkovací pumpičkou je třeba lahvičku uložit zpět do plastové krabičky a zajistit bezpečnostním kroužkem.

Při cestování letadlem neoponechávejte lahvičky Staloral 300 s nasazenou dávkovací pumpičkou v zavazadlovém prostoru.

#### **6.5. Druh obalu a obsah balení**

Hnědá skleněná lahvička typu I, pryžová zátka, hliníkový uzávěr „Tear-off“ s barevně odlišeným plastickým víčkem:

- modrým pro koncentraci 10 IR/ml,
- fialovým pro koncentraci 300 IR/ml,

Balení obsahuje dávkovací pumpičku (jednu pro každou lahvičku), příbalovou informaci.

#### **Velikost balení:**

##### Iniciální léčba:

- 1 lahvička s modrým víčkem (10 IR/ml)
- 2 lahvičky s fialovým víčkem (300 IR/ml)
- 3x1 dávkovací pumpička

##### Udržovací léčba:

- 2 lahvičky s fialovým víčkem (300 IR/ml)
- 2x1 dávkovací pumpička

Na trhu nemusejí být k dispozici všechny velikosti balení.

#### **6.6. Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku**

Žádné zvláštní požadavky na likvidaci.

### **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Stallergenes  
6, Rue Alexis de Tocqueville  
92160 Antony  
Francie

### **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)**

59/334/03-C

### **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 30.10.2003 / 4.2.2015

### **10. DATUM REVIZE TEXTU**

3. 11. 2017