sp.zn. sukls189885/2019

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Staloral
Sublingválnί roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Léčivá látka:
allergenorum extractum purificatum mixtum v koncentraci
10, 100 IR/ml (standardizované alergeny)
nebo 10, 100 IC/ml (nestandardizované alergeny)

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 alergenu 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 kodeinfosfátem (9%).

IC (Index koncentrace): Alergenový extrakt má index koncentrace rovný 100 IC/ml, jestliže jeho koncentrace odpovídá koncentraci standardizovaného extraktu s hodnotou 100 IR/ml téže skupiny, sloužícího jako referenční standard. Pro skupiny, které nemají standardizovaný referenční extrakt, hodnota 100 IC/ml odpovídá ředění ověřenému klinickou praxí.

Jednotky nejsou zaměnitelné s jednotkami používanými k označení síly jiných přípravků s alergenovými extrakty.

PYLY

Individuální alergenové extrakty

Plevely

Extrakty v IR/ml
Ambrosie peřenolistá (*Ambrosia elatior*), Drnavec lékařský (*Parietaria officinalis*), Pelyněk černobýl (*Artemisia vulgaris*),

Traviny/Obilniny

Extrakty v IR/ml
Bojínek luční (*Phleum pratense*), Jílek vytrvalý (*Lolium perenne*), Lipnice luční (*Poa pratensis*), Srha laločnatá (*Dactylis glomerata*), Tomka vonná (*Anthoxanthum odoratum*), Troskut prstnatý (*Cynodon dactylon*),
Žito seté (*Secale cereale*)

Dřeviny

Extrakty v IR/ml
Bříza bělokorá (*Betula alba*), Habr obecný (*Carpinus betulus*), Jasan ztepilý (*Fraxinus excelsior*), Líska obecná (*Coryllus avelana*), Olivovník evropský (*Olea europea*), Olše lepkavá (*Alnus glutinosa*), Jalovec (*Juniperus ashei*)

Extrakty v IC/ml
Buk lesní (*Fagus sylvatica*), Dub letní (*Quercus robur*),

Směs alergenových extraktů

Traviny/Obilniny

Extrakty v IR/ml
3 trávy (srha, jílek, bojínek)
5 trav (srha, lipnice, jílek, tomka, bojínek)
4 obilniny (ječmen, kukuřice, oves, pšenice

Dřeviny

Extrakty v IR/ml
Břízovité (olše, bříza, líska)

ROZTOČI

Individuální alergenové extrakty

Extrakty v IR/ml
Dermatophagoides pteronyssinus, Dermatophagoides farinae, Blomia tropicalis

Směsi alergenů

Extrakty v IR/ml
Domácí roztoči:
Dermatophagoides pteronyssinus, Dermatophagoides farinae

PLÍSNĚ

Individuální alergenové extrakty

Extrakty v IC/ml

Plísně
Alternaria alternata-

ALERGENY ŽIVOČIŠNÉHO PŮVODU

Individuální alergenové extrakty

Extrakty v IR/ml
Kočka, pes

3. LÉKOVÁ FORMA

Sublingválnί roztok
Popis přípravku: bezbarvý až nažloutlý 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 u osob od 5 let věku.

Alergenová imunoterapie působí prevenci vzniku klinických projevů alergické reakce, navozené kontaktem senzibilizovaného organismu s alergenem.

4.2. Dávkování a způsob podání

Alergenová imunoterapie má být zahájena co nejdříve po určení diagnózy. Důvodem je mnohem vyšší účinnost léčby v případě jejího včasného zahájení.
Dávkování Staloralu není závislé na věku, ale musí být vždy individuálně upraveno v závislosti na reaktivitě pacienta.

Alergenová imunoterapie není doporučena u dětí do 5 let.

U sezónních alergií je doporučeno zahájit léčbu před očekávaným nástupem pylové sezóny a má pokračovat až do konce pylové sezóny.
U celoročních alergií je doporučena udržovací léčba po celý rok.

Léčba se dělí na dvě fáze:
- Iniciální (úvodní) léčbu, ve které je dávka alergenového extraktu postupně zvyšována
- a udržovací léčbu, ve které je užívána konstantní (maximální tolerovaná) dávka.

Před každým použitím léku zkontrolujte datum spotřeby a nálepku na lahvičce. Musí odpovídat informacím na lékařském předpisu.
Po použití otřete špičku pumpičky.

Staloral se užívá denně do prázdných úst bez jídla a nápojů. Aplikuje se rovnou pod jazyk a nechá se působit pod jazykem po dobu 2 minut před tím, než se spolkne (sublingválnί podání).
Užívání dětmi musí být pod dohledem dospělé osoby.

1. Iniciální (úvodní) léčba: vzestupné dávky

Počet stlačení pumpičky se postupně každý den zvyšuje až do dosažení nejvyšší snášené denní dávky podle následujícího schématu:

Den	Koncentrace	Počet stlačení	Dávka (IR nebo IC)

	lahvičky		
D1	10 IR nebo IC/ml	1	2
D2	(modré víčko)	2	4
D3		3	6
D4		4	8
D5		5	10
D6	100 IR nebo IC/ml	1	20
D7	(červené víčko)	2	40
D8		3	60
D9		4	80
D10		5	100

Uvedený léčebný plán je pouze orientační a má být modifikován na základě klinického stavu pacienta, jeho reaktivity a použitého typu alergenu.

2. Udržovací léčba: užívání nejvyšší snášené dávky
Po dokončení iniciální fáze se podává udržovací dávka:

- denně: 100 IR nebo IC odpovídající 5 stlačením pumpičky přípravku o koncentraci 100 IR/ml nebo IC/ml
    - nebo
- 3x týdně: 100 IR nebo IC odpovídající 5 stlačením pumpičky přípravku o koncentraci 100 IR/ml nebo IC/ml.

Obecně pacientům denní užívání vyhovuje více než užívání 3x týdně. Proto, pokud je dobře snášen, je doporučeno přípravek užívat denně.

Doba léčby
Obecně doporučeným pravidlem je pokračování v alergenové imunoterapii po dobu 3–5 let.
Pokud se neprojevilo významné zlepšení příznaků, léčba má být přehodnocena po 1 roku (u celoroční alergie) nebo po první pylové sezóně (u sezónní alergie).

Dočasné přerušení léčby
Při přerušení léčby na dobu kratší než 1 týden je doporučeno pokračovat s poslední dávkou.
Při přerušení léčby na dobu delší než 1 týden je doporučeno pokračovat jednou dávkou z poslední lahvičky a dávku zvyšovat podle iniciačního schématu až do dosažení udržovací dávky.

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 (FEV1< 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

Léčba Staloralem je vyhrazena pouze alergologovi.
Pacienti musí informovat lékaře o každém nedávném přidruženém onemocnění a jakémkoli zhoršení alergického onemocnění.
K alergenové imunoterapii se má přistoupit až po zvládnutí akutních příznaků onemocnění vhodnou léčbou. Iniciace léčby má být odložena v případě výskytu významných klinických příznaků alergického onemocnění. Při výskytu alergenem vyvolaných příznaků je nutné použít léčbu, např. kortikosteroidy, H1-antihistaminiky a beta-2-mimetiky.
Alergenová imunoterapie má být pečlivě zvážena u pacientů užívajících tricyklická antidepresiva a

inhibitory monoaminooxidázy (IMAO).

Při výskytu mykózy, aftů, slizničních lézí, ztrátě zubu nebo chirurgickém zákroku v dutině ústní včetně extrakce zubu musí být léčba přípravkem Staloral přerušena až do úplného zhojení.

V souvislosti se sublingvální imunoterapií byla hlášena eozinofilní ezofagitida. Pokud se během léčby přípravkem Staloral 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.

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.

Přípravek obsahuje 23 mg sodíku v maximální dávce, která odpovídá 5 stlačením pumpičky (v 1ml roztoku). Nutno vzít v úvahu u pacientů na dietě s nízkým obsahem sodíku.

4.5. Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nebyly provedeny žádné studie interakcí.
V klinických studiích s přípravkem Staloral nebyly žádné interakce hlášeny.
Při závažných alergických reakcích může být nutné použití adrenalinu. Účinky adrenalinu mohou být potencovány u pacientů léčených tricyklickými antidepresivy a inhibitory monoaminooxidázy (IMAO) s možnými fatálními následky. Před zahájením léčby je potřeba toto riziko zvážit.
Klinické zkušenosti týkající se současného podání vakcín během léčby přípravkem Staloral chybí. Po lékařském zhodnocení celkového stavu pacienta mohou být vakcíny podány bez přerušení léčby přípravkem Staloral.

4.6. Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství
Klinické údaje o užívání přípravku Staloral u těhotných žen nejsou k dispozici.
Studie na zvířatech reprodukční toxicitu nenaznačují (viz bod 5.3).
Jako preventivní opatření je vhodné vyhnout se zahájení léčby přípravkem Staloral v těhotenství. Jestliže dojde během léčby k otěhotnění, lze pokračovat v léčbě za pečlivého dohledu.

Kojení
Není známo, zda se přípravek Staloral vylučuje do mateřského mléka.
Nebyly provedeny žádné studie na zvířatech zkoumající vylučování přípravku Staloral 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.

Fertilita
S přípravkem Staloral 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 neukázaly žádné nežádoucí nálezy.

4.7. Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Staloral nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit 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 sublingvální alergenové imunoterapie se mohou objevit závažné alergické reakce včetně závažné laryngofaryngeální poruchy (např. dysfonie, orofaryngeální diskomfort a otok hltanu) a systémových alergických reakcí (např. náhlé vzplanutí onemocnění postihujícího pokožku, sliznice nebo obojí, útlum dýchání, přetrvávající trávicí obtíže nebo snížený krevní tlak a/nebo související příznaky). Informujte pacienta o možných souvisejících příznacích a poučte jej o nutnosti okamžitě vyhledat lékařskou pomoc a přerušit léčbu při jejich výskytu. Léčbu lze znovu zahájit pouze na doporučení lékaře.

Snášenlivost požité 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.

Následující tabulka zahrnuje nežádoucí účinky hlášené v klinických studiích nebo z postmarketingového sledování. Nežádoucí účinky se klasifikují na základě konvence MedDRA podle tříd orgánových systémů a frekvence výskytu následujícím způsobem:
Časté (≥1/100 až < 1/10)
Méně časté (≥1/1 000 až <1/100)
Vzácné (≥ 1/10 000 až <1/1 000)
Není známo (z dostupných údaju nelze určit).

Třída orgánových systémů	**Frekvence**	**Nežádoucí účinek**
Poruchy krve a lymfatického systému	vzácné	lymfadenopatie
Poruchy imunitního systému	méně časté	hypersenzitivita
	vzácné	reakce podobná sérové nemoci
	není známo*	angioedém, anafylaktický šok
Poruchy nervového systému	méně časté	parestezie
	vzácné	bolest hlavy
Poruchy oka	časté	svědění oka
	méně časté	konjunktivitida
Poruchy ucha a labyrintu	časté	svědění ucha

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	časté méně časté není známo*	podráždění hrdla, otok hltanu, puchýřky v ústech a hltanu, rinitida, kašel astma, dyspnoe, dysfonie, nasofaryngitida otok hrtanu
Gastrointestinální poruchy	časté méně 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, esofageální spasmus orofaryngeální otok, dysgeuzie, sucho v ústech, 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 není známo*	astenie, pyrexie závrať

*Označené nežádoucí účinky hlášené 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

4.9. Předávkování

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

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1. Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: extrakty alergenů, různé alergeny

ATC klasifikace: skupina V01AA20.

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 deviace imunity se změnou reakce alergenově specifických T buněk.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Většina alergenů v přípravku Staloral je směsí proteinů a glykoproteinů. Intaktní alergeny nejsou v krvi po sublingválním podání přímo biologicky dostupné.
Proto nebyly prováděny žádné farmakokinetické studie na zvířatech 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 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 pro injekci

6.2. Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3. Doba použitelnosti

18 měsíců před otevřením a 1 měsíc po prvním 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.

6.5. Druh obalu a obsah balení

Hnědá skleněná lahvička třídy I, pryžová zátka, hliníkový uzávěr „Tear-off“ s barevně odlišeným plastovým víčkem (dle koncentrace).

Balení obsahuje také dávkovací pumpičku (pro každou lahvičku).

Velikost balení:
2× 1 lahvička (10 ml) v 1 balení pro iniciální léčbu
a)
modré víčko: 10 IR/ml

červené víčko: 100 IR/ml

b)
modré víčko: 10 IC/ml
červené víčko: 100 IC/ml

2× 1 lahvička (10 ml) pro udržovací léčbu
a) 2 lahvičky po 10 ml (100 IR/ml) s červeným víčkem
b) 2 lahvičky po 10 ml (100 IC/ml) s červeným víčkem

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení

6.6. Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Před použitím přípravku z nové lahvičky je třeba vždy zkontrolovat, zda lahvička odpovídá předpisu (jméno pacienta, složení, koncentrace a doba použitelnosti).

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Stallergenes
6, rue Alexis de Tocqueville
F-92160 Antony
Francie

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

59/736/96-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 18.12.1996
Datum posledního prodloužení registrace: 8.10.2014

10. DATUM POSLEDNÍ REVIZE TEXTU

9. 10. 2019