

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

**PURETHAL** mieszanki alergoidów pyłków roślin, 20 000 AUM/ml, zawiesina do wstrzykiwań

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml zawiesiny zawiera:

|                                     |            |
|-------------------------------------|------------|
| Mieszanki alergoidów pyłków roślin* | 20 000 AUM |
|-------------------------------------|------------|

\*Zgodnie z poniższym wykazem:

Trawy

*Agrostis stolonifera*  
*Anthoxanthum odoratum*  
*Dactylis glomerata*  
*Lolium perenne*  
*Arrhenatherum elatius*  
*Festuca rubra*  
*Poa pratensis*  
*Secale cereale*  
*Holcus lanatus*  
*Phleum pratense*

Drzewa

*Betula verrucosa*  
*Alnus glutinosa*  
*Corylus avellana*

Trawy + Brzoza

*Agrostis stolonifera*  
*Anthoxanthum odoratum*  
*Dactylis glomerata*  
*Lolium perenne*  
*Arrhenatherum elatius*  
*Festuca rubra*  
*Poa pratensis*  
*Secale cereale*  
*Holcus lanatus*  
*Phleum pratense*

*Betula verrucosa*

Trawy + Drzewa

*Agrostis stolonifera*  
*Anthoxanthum odoratum*  
*Dactylis glomerata*  
*Lolium perenne*  
*Arrhenatherum elatius*  
*Festuca rubra*  
*Poa pratensis*  
*Secale cereale*

*Holcus lanatus*  
*Phleum pratense*

*Betula verrucosa*  
*Alnus glutinosa*  
*Corylus avellana*

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Zawiesina do wstrzykiwań

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

PURETHAL stosowany jest do immunoterapii swoistej (leczenia odczulającego) alergii IgE-zależnej pochodzenia wziewnego, z objawami alergicznego nieżytu nosa, alergicznego zapalenia spojówek, astmy oskrzelowej o podłożu alergicznym.

Rozpoznanie powinno być oparte o szczegółowy wywiad potwierdzający wystąpienie u pacjenta reakcji nadwrażliwości na pyłki roślin.

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

##### Dawkowanie

Produkt leczniczy PURETHAL można stosować przed sezonem pylenia lub przez cały rok.

Leczenie rozpoczyna się zwykle od dawki 0,05 ml (pierwsze wstrzyknięcie), a następnie zwiększa się dawki stopniowo w odstępach tygodniowych do osiągnięcia **dawki maksymalnej wynoszącej 0,5 ml** (patrz schemat dawkowania). Leczenie początkowe jest zakończone po osiągnięciu maksymalnej dawki. Dalsze postępowanie zależy od wyboru schematu leczenia tzn. czy będzie to immunoterapia skrócona, przedsezonowa czy całoroczna.

Immunoterapia skrócona może być zakończona po wykonaniu 6 wstrzyknięć w odstępach tygodniowych, w ciągu 5 tygodni.

##### Alternatywny schemat leczenia początkowego dla dorosłych pacjentów

U pacjentów dorosłych, leczenie początkowe produktem leczniczym PURETHAL mieszanki alergoidów pyłków roślin można przeprowadzić według przyspieszonego schematu (leczenie przyspieszone) tzn. 3 wstrzyknięcia w odstępach tygodniowych (0,1 ml; 0,3 ml; 0,5 ml produktu leczniczego), do osiągnięcia maksymalnej dawki. Po zakończeniu tego leczenia początkowego można kontynuować leczenie podtrzymujące.

Po zakończeniu leczenia początkowego w immunoterapii przedsezonowej i całorocznej podtrzymującej, następne wstrzyknięcia zaleca się co 14 dni. Jeżeli pacjent dobrze toleruje leczenie, po trzecim wstrzyknięciu w cyklu 14 dniowym można odstęp pomiędzy kolejnymi wstrzyknięciami wydłużyć do 4 tygodni ( $\pm$  2 tygodnie). Po rozpoczęciu nowej fiołki nie ma konieczności zmniejszenia dawki.

Podane powyżej zalecenia do stosowania należy uważać wyłącznie za wskazówkę i przykład leczenia z zastosowaniem produktu PURETHAL mieszanki alergoidów pyłków roślin. Lekarz prowadzący może

ustalić inne dawkowanie na podstawie oceny tolerancji pacjenta na leczenie.

Każda decyzja o zwiększeniu dawki tego produktu leczniczego musi być oparta na ocenie reakcji po ostatniej podanej dawce. Przed każdym wstrzyknięciem należy przeprowadzić wywiad z pacjentem na temat tolerowania poprzedniego wstrzyknięcia. Można kontynuować leczenie zwiększoną dawką, jeżeli nie istnieją wątpliwości dotyczące bezpieczeństwa, nie wystąpiły działania niepożądane i nie nasiliła się reakcja alergiczna po podaniu ostatniej dawki.

Oдноśnie stosowania wyciągów alergenowych z pyłków roślin w okresie pylenia roślin patrz punkt. 4.4.

#### Dzieci i młodzież

U dzieci i młodzieży w wieku od 5 do 18 lat zaleca się stosowanie takiej samej dawki, jak u pacjentów dorosłych.

Nie ustalono bezpieczeństwa i skuteczności stosowania PURETHAL u dzieci w wieku poniżej 5 lat.

#### **Dawkowanie w przypadku nie zachowania zalecanego odstępu czasu między kolejnymi iniekcjami**

Jeżeli w trakcie *leczenia początkowego* zalecany tygodniowy odstęp zostanie przekroczony o:

- 2 tygodnie (od ostatniego wstrzyknięcia upłynęły 3 tygodnie), nie należy zwiększać dawki, lecz powtórzyć ostatnią podaną dawkę,
- 3 tygodnie (od ostatniego wstrzyknięcia upłynęły 4 tygodnie), należy zmniejszyć dawkę o 0,1 ml,
- 4 tygodnie (od ostatniego wstrzyknięcia upłynęło 5 tygodni), należy zmniejszyć dawkę o 0,3 ml,
- więcej niż 4 tygodnie (od ostatniego wstrzyknięcia upłynęło więcej niż 5 tygodni) – leczenie należy rozpocząć od najmniejszych dawek.

Jeżeli w trakcie *leczenia podtrzymującego* zalecany 4 tygodniowy odstęp zostanie przekroczony o:

- do 3 tygodni (od ostatniego wstrzyknięcia upłynęło 7 tygodni), powtórzyć ostatnią podaną dawkę,
- 4 tygodnie (od ostatniego wstrzyknięcia upłynęło 8 tygodni), należy zmniejszyć dawkę o 0,1 ml,
- 5 do 6 tygodni (od ostatniego wstrzyknięcia upłynęło 9 lub 10 tygodni), należy zmniejszyć dawkę odpowiednio o 0,2 lub 0,3 ml,
- więcej niż 6 tygodni (od ostatniego wstrzyknięcia upłynęło więcej niż 10 tygodni) - leczenie należy ze względów bezpieczeństwa rozpocząć od najmniejszych dawek.

#### **Dostosowanie dawki do intensywności reakcji**

Pojawienie się reakcji miejscowej lub układowej po wstrzyknięciu produktu PURETHAL wymaga modyfikacji dawki (patrz również punkt 4.8).

|                                                                                                      |                                                              |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|
| <b>Łagodna reakcja miejscowa</b><br>Maksymalny obrzęk w miejscu wstrzyknięcia o średnicy do 5 cm     | Należy kontynuować leczenie według schematu                  |
| Obrzęk w miejscu wstrzyknięcia o średnicy między 5 - 12 cm                                           | Powtórzyć ostatnio wstrzykniętą dawkę<br>Nie zwiększać dawki |
| <b>Nasilona reakcja miejscowa</b><br>Obrzęk w miejscu wstrzyknięcia o średnicy przekraczającej 12 cm | Należy zmniejszyć dawkę o 0,1 - 0,3 ml                       |
| <b>Reakcje uogólnione o różnym nasileniu (od łagodnych do intensywnych)</b>                          | Należy zmniejszyć dawkę o 0,1 - 0,3 ml                       |
| <b>Nasilone reakcje uogólnione lub wstrząs anafilaktyczny</b>                                        | Należy zweryfikować sposób leczenia                          |

## Zalecany schemat dawkowania

| Tydzień         |                 |                 |       | Zalecana dawka ml | Rzeczywista dawka ml | Nr wstrzyknięcia | Data | Uwagi (np. tolerancja)                                 |
|-----------------|-----------------|-----------------|-------|-------------------|----------------------|------------------|------|--------------------------------------------------------|
| *               | **              | ***             | ***** |                   |                      |                  |      |                                                        |
| 0               | 0               | 0               |       | 0,05              |                      | 1                |      |                                                        |
| 1               | 1               | 1               | 0     | 0,10              |                      |                  |      |                                                        |
| 2               | 2               | 2               |       | 0,20              |                      |                  |      |                                                        |
| 3               | 3               | 3               | 1     | 0,30              |                      |                  |      |                                                        |
| 4               | 4               | 4               |       | 0,40              |                      |                  |      |                                                        |
| 5               | 5               | 5               | 2     | 0,50              |                      |                  |      | W razie konieczności należy w porę zamówić nową fiolkę |
|                 | 7               | 7               | 4     | 0,50              |                      |                  |      |                                                        |
|                 | 9               | 9               | 6     | 0,50              |                      |                  |      |                                                        |
|                 | 11              | 11              | 8     | 0,50              |                      |                  |      |                                                        |
| 4 (±2) tygodnie | 4 (±2) tygodnie | 4 (±2) tygodnie | 12    | 0,50              |                      |                  |      | W razie konieczności należy w porę zamówić nową fiolkę |
|                 |                 |                 |       | 0,50              |                      |                  |      |                                                        |
|                 |                 |                 |       | 0,50              |                      |                  |      |                                                        |
|                 |                 |                 |       | 0,50              |                      |                  |      |                                                        |
|                 |                 |                 |       | 0,50              |                      |                  |      |                                                        |
|                 |                 |                 |       | 0,50              |                      |                  |      |                                                        |
|                 |                 |                 |       | 0,50              |                      |                  |      |                                                        |
|                 |                 |                 |       | 0,50              |                      |                  |      |                                                        |
|                 |                 |                 |       | 0,50              |                      |                  |      |                                                        |
|                 |                 |                 |       | 0,50              |                      |                  |      |                                                        |
|                 |                 |                 |       | 0,50              |                      |                  |      |                                                        |
|                 |                 |                 |       | 0,50              |                      |                  |      |                                                        |
|                 |                 |                 |       | 0,50              |                      |                  |      |                                                        |
|                 |                 |                 |       | 0,50              |                      |                  |      |                                                        |
|                 |                 |                 |       | 0,50              |                      |                  |      | W razie konieczności należy w porę zamówić nową fiolkę |
|                 |                 |                 |       | 0,50              |                      |                  |      |                                                        |

|       |                                                                                                                                         |
|-------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| *     | Leczenie skrócone                                                                                                                       |
| **    | Leczenie przedsezonowe                                                                                                                  |
| ***   | Leczenie całoroczne                                                                                                                     |
| ***** | Przyspieszone leczenie początkowe dotyczy stosowania produktu leczniczego PURETHAL mieszanki alergoidów pyłków roślin tylko u dorosłych |

## Sposób podawania

Podawać podskórnio.

Przed wykonaniem wstrzyknięcia należy:

- uzyskać od pacjenta informację dotyczącą reakcji jego organizmu na poprzednie wstrzyknięcia tego produktu leczniczego,
- sprawdzić i ewentualnie dostosować dawkę,
- pacjentów pobudzonych lub z niestabilnym układem nerwowym wegetatywnym ułożyć w pozycji leżącej na czas wstrzykiwania.

Przed użyciem należy wstrząsnąć fiolką do uzyskania jednolitej zawiesiny.

Do wstrzyknięć (wyłącznie podskórnych) należy używać znajdujących się w opakowaniu jednorazowych strzykawek.

Wstrzykiwać podskórnio na powierzchni mięśnia prostownika ręki w odległości około 4 cm od wyrostka łokciowego, pośrodku ramienia.

**Po wkłuciu należy zawsze sprawdzić przez aspirację, czy igła nie jest w naczyniu krwionośnym.**

Po podaniu tego produktu leczniczego:

- pacjent powinien pozostawać pod opieką lekarską przynajmniej 30 minut po wstrzyknięciu,
- należy poinformować pacjenta o konieczności zgłoszenia się do lekarza w przypadku jakichkolwiek niepokojących objawów czy działań niepożądanych mogących pojawić się po podaniu tego produktu leczniczego.

### *Postępowanie specjalne*

Jeżeli do immunoterapii swoistej stosowane są dwa różne produkty lecznicze wstrzykiwane u tego samego pacjenta tego samego dnia każdy w inną rękę, zaleca się podawanie tych produktów z zachowaniem odstępu 15 minut między kolejnymi wstrzyknięciami. Aby uniknąć skutku kumulacji zaleca się podawanie każdego produktu leczniczego w innym dniu, z zachowaniem 2 - 3 dniowego odstępu między wstrzyknięciami.

### **Czas stosowania**

Pełny i trwały skutek leczenia uzyskuje się po 3 - 5 kolejnych latach stosowania (wstrzyknięć podskórnych) tego produktu leczniczego.

## **4.3 Przeciwwskazania**

- Nadwrażliwość na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Obniżona odporność (np. wskutek przyjmowania leków immunosupresyjnych)
- Schorzenia autoimmunologiczne (np. choroba reumatyczna)
- Ciężka astma oskrzelowa, szczególnie przy FEV<sub>1</sub> (one-second forced expiratory volume – natężonej objętości wydechowej pierwszosekundowej) utrzymującym się stale na poziomie poniżej 70% wartości należnej lub astmy oskrzelowej glikokortykosteroidozależnej
- Niewydolność sercowo-naczyniowa, leczenie lekami beta-adrenolitycznymi lub inhibitorami ACE (konwertazy angiotensyny)
- Przeciwwskazania do stosowania adrenaliny (np. nadczynność tarczycy)
- Poważne zaburzenia psychiczne, utrudniony kontakt z pacjentem lub nie stosowanie się do zaleceń lekarza
- Czynna gruźlica
- Choroba nowotworowa
- Dzieci w wieku poniżej 5 lat
- Ciąża. Jeżeli leczenie zostało rozpoczęte przed zajściem w ciążę, może być kontynuowane w

porozumieniu z lekarzem prowadzącym.

#### 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Produkty lecznicze do odczulania powinny być stosowane wyłącznie przez lekarzy specjalistów alergologów posiadających doświadczenie w leczeniu odczulającym.

Podczas leczenia należy zapewnić bezpośrednią dostępność odpowiedniego **zestawu reanimacyjno-resuscytacyjnego** do leczenia wstrząsu anafilaktycznego.

**W rzadkich przypadkach po wstrzyknięciu tego produktu leczniczego może dojść do nasilonej reakcji układowej (świszczący oddech, skrócenie oddechu, obrzęk naczynioruchowy Quinckiego, pokrzywka uogólniona), a w przypadkach krańcowych może wystąpić wstrząs anafilaktyczny. Typowymi objawami ostrzegającymi są: uczucie piekącego bólu, świąd, uczucie gorąca na lub pod językiem, w gardle, na dłoniach i podeszwach stóp. Objawy te poprzedzają bezpośrednio wystąpienie wstrząsu anafilaktycznego z sinicą szarą, spadkiem ciśnienia tętniczego krwi, tachykardią, zwężeniem światła oskrzeli i utratą przytomności. Leczenie polega na zastosowaniu postępowania ratującego życie (patrz również punkt 4.8 Działania niepożądane).**

Jeżeli odczulanie prowadzone jest w okresie pylenia roślin, należy zastosować specjalne środki ostrożności:

- podczas sezonu pylenia, PURETHAL można podawać wyłącznie pacjentom, u których nie występują objawy alergii
- jeżeli podczas leczenia w sezonie pylenia u pacjenta stwierdzi się wystąpienie objawów alergii, należy kolejne wstrzyknięcie odłożyć do czasu ich ustąpienia lub przerwać leczenie. W tym czasie wydłuża się przerwa między wstrzyknięciami co należy uwzględnić podczas kontynuacji leczenia patrz punkt 4.2 *Dawkowanie w przypadku nie zachowania zalecanego odstępu czasu między kolejnymi iniekcjami.*

#### **Nie rozpoczyna się odczulania w sezonie pylenia!**

Pacjent powinien zostać uprzedzony o konieczności unikania wysiłku fizycznego (sport, ciężka praca fizyczna) przed i po każdym wstrzyknięciu produktu.

#### 4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Podczas odczulania nie należy stosować leczenia immunosupresyjnego. Równoczesne stosowanie leków beta-adrenolitycznych i inhibitorów ACE może spowodować wystąpienie bardzo silnej reakcji nawet po małych dawkach tego produktu leczniczego.

Dodatkowa ekspozycja na alergeny (egzogenne lub jatrogenne) może obniżyć próg tolerancji (odnośnie stosowania podczas okresu pylenia patrz punkt 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania).

Jeżeli u pacjenta stosowane jest jednocześnie objawowe leczenie przeciwalergiczne (z zastosowaniem leków przeciwhistaminowych, inhibitorów degranulacji mastocytów czy kortykosteroidów) może dojść do zmiany jego reakcji na uprzednio dobrze tolerowane dawki produktu. Ponadto w takim przypadku może być zmieniona wrażliwość skóry i przeprowadzane w tym okresie testy skórne mogą dać fałszywe, niemiarodajne wyniki.

Przeciwbakteryjne i przeciwwirusowe szczepienia ochronne można wykonać nie wcześniej niż po upływie 7 dni od ostatniej iniekcji produktu leczniczego PURETHAL (z wyjątkiem sytuacji ratowania życia). Następne wstrzyknięcie może być wykonane dopiero po całkowitym ustąpieniu reakcji na szczepienie ochronne, ale nigdy nie wcześniej niż 14 dni po szczepieniu.

#### 4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Obecnie nie ma odpowiednio udokumentowanych danych dotyczących stosowania odczulania alergoidami u kobiet ciężarnych. Potencjalne ryzyko dla matki i płodu jest nieznane.

Podczas ciąży i w okresie karmienia piersią nie należy rozpoczynać leczenia produktem leczniczym PURETHAL. Jeżeli leczenie takie zostało rozpoczęte przed zajściem w ciążę, może być kontynuowane w porozumieniu z lekarzem prowadzącym.

#### 4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

W bardzo rzadkich przypadkach może występować uczucie lekkiego zmęczenia. Należy wziąć pod uwagę taką ewentualność w przypadku prowadzeniu pojazdu lub obsługiwanie maszyn.

#### 4.8 Działania niepożądane

Nawet prawidłowe stosowanie tego produktu leczniczego nie wyklucza wystąpienia działań niepożądanych.

Po wstrzyknięciu PURETHAL mieszkanki alergoidów pyłków roślin, mogą wystąpić reakcje w miejscu wstrzyknięcia. Najczęściej zgłaszanymi reakcjami są: świąd, obrzęk, przemijające ziarniaki, rumień i pokrzywka w miejscu podania. Ponadto, po ponownym podaniu mogą pojawić się specyficzne reakcje alergiczne, jak świąd, kichanie, kaszel, katar, podrażnienie gardła, zapalenie spojówek lub atopowe zapalenie skóry. Jednocześnie z reakcjami w miejscu wstrzyknięcia mogą wystąpić reakcje ogólnoustrojowe, takie jak duszność, pokrzywka lub obrzęk naczynioruchowy.

Zgłaszano spontanicznie działania niepożądane, których częstości nie można określić na podstawie dostępnych danych. Zgłaszano: obrzęk naczynioruchowy, astmę, atopowe zapalenie skóry, gorączkę, przemijające (najczęściej) ziarniaki, nudności, ból brzucha, zaburzenie koncentracji i astenię.

Działania niepożądane mogą się pojawić wkrótce po wstrzyknięciu, więc pacjent powinien być obserwowany przez 30 minut. Mogą także wystąpić opóźnione reakcje alergiczne nawet kilka godzin po podaniu.

W przypadku zastosowania leczenia według skróconego schematu mogą wystąpić nasilone działania niepożądane. W przeprowadzonych badaniach klinicznych, te działania niepożądane miały łagodny przebieg.

Częstość występowania działań niepożądanych przedstawionych w poniższej tabeli została obliczona na podstawie jednego badania klinicznego z udziałem 146 pacjentów leczonych produktem leczniczym PURETHAL trawy oraz dwóch badań klinicznych z udziałem 162 pacjentów leczonych produktem leczniczym PURETHAL brzoza.

Częstość występowania działań niepożądanych przedstawiono zgodnie konwencją MedDRA: bardzo często ( $\geq 1/10$ ), często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), niezbyt często ( $\geq 1/1\ 000$  do  $< 1/100$ ), rzadko ( $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1\ 000$ )

| Klasyfikacja według układów i narządów | Częstość występowania | Działania niepożądane                                                                                              |
|----------------------------------------|-----------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Zakażenia i zarażenia pasożytnicze     | Niezbyt często        | Grypa, zapalenie ucha zewnętrznego, zapalenie oskrzeli, zapalenie zatok, zapalenie gardła wywołane przez gronkowce |
| Zaburzenia układu immunologicznego     | Często                | Nadwrażliwość                                                                                                      |

|                                                                |                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|----------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Zaburzenia metabolizmu i odżywiania                            | Niezbyt często                             | Brak apetytu                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Zaburzenia układu nerwowego                                    | Często<br>Niezbyst często                  | Ból głowy, senność<br>Zawroty głowy, parestezje, zaburzenia koncentracji, zaburzenia smaku                                                                                                                                                                                                                             |
| Zaburzenia oka                                                 | Często<br>Niezbyst często                  | Alergiczny nieżyt nosa i spojówek, podrażnienie oczu, świąd, łzawienie<br>Obrzęk spojówek, alergiczne zapalenie spojówek                                                                                                                                                                                               |
| Zaburzenia ucha i błędnika                                     | Niezbyt często                             | Zawroty głowy, świąd ucha, obrzęk                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Zaburzenia serca                                               | Niezbyt często                             | Tachykardia, zaburzenia rytmu serca                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Zaburzenia naczyniowe                                          | Niezbyt często                             | Zaburzenia krążenia, zaczerwienienie, krwiaki                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia | Często<br>Niezbyst często                  | Duszność, alergiczny nieżyt nosa, uczucie zatkanego nosa, wyciek z nosa, astma, kaszel, zapalenie nosogardzieli, ból w części ustnej gardła, podrażnienie gardła,<br>Zapalenie oskrzeli, suchość w gardle, duszność, krwawienie z nosa.                                                                                |
| Zaburzenia żołądka i jelit                                     | Często<br>Niezbyst często                  | Biegunka<br>Dyskomfort w jamie brzusznej, ból brzucha, zapalenie błony śluzowej żołądka.                                                                                                                                                                                                                               |
| Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej                           | Bardzo często<br>Często<br>Niezbyst często | Rumień, pokrzywka<br>Wyprysk, świąd<br>Trądzik, wysypka, podrażnienie skóry                                                                                                                                                                                                                                            |
| Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej              | Niezbyt często                             | Ból kostno-mięśniowy, ból kończyn                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania                    | Często<br>Niezbyst często                  | Rumień w miejscu podania, reakcje nadwrażliwości w miejscu podania, świąd, obrzęk w miejscu podania, miejscowe reakcje, obrzęk.<br>Zmęczenie, osłabienie, ból w klatce piersiowej, zgrubienia podskórne, reakcje miejscowe, obrzęk, ból w miejscu podania, wysypka w miejscu podania, bladość, nadwrażliwość na dotyk. |

Rzadko po wstrzyknięciu może wystąpić reakcja anafilaktyczna lub wstrząs. Typowymi objawami ostrzegawczymi są uczucie piekącego bólu, świąd, uczucie gorąca na lub pod językiem, w gardle, na dłoniach i podeszwach stóp. Objawy te poprzedzają bezpośrednio wystąpienie wstrząsu anafilaktycznego z sinicą szarą, spadkiem ciśnienia tętniczego krwi, tachykardią, zwężeniem światła oskrzeli i utratą przytomności.

Należy natychmiastowe podjąć odpowiednie leczenie zgodnie z obowiązującą procedurą lub jak opisano w tabeli: **Postępowanie w przypadku wystąpienia działań niepożądanych.**

### Dzieci i młodzież

Nie zaobserwowano istotnie klinicznych różnic w profilu bezpieczeństwa między populacją dorosłych a dzieci. Częstość, rodzaj i ciężkość działań niepożądanych u dzieci, są takie same, jak u dorosłych. Badania wykazały, że swoista immunoterapia jest bezpieczna, dobrze tolerowana i skuteczna u dzieci i młodzieży.

### Postępowanie w przypadku wystąpienia działań niepożądanych:

| Ciężkość zdarzenia niepożądanego                                 | Objawy                                                                                                                                       | Leczenie                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Nasilona reakcja miejscowa                                       | Obrzęk w miejscu wstrzyknięcia o średnicy przekraczającej 12 cm.                                                                             | <ol style="list-style-type: none"><li>1. Założyć opaskę uciskową w pobliżu miejsca wstrzyknięcia.</li><li>2. Wstrzyknąć podskórnie 1 - 2 ml adrenaliny o stężeniu 0,1 mg/ml, wokół i poniżej miejsca wstrzyknięcia alergoidu.</li><li>3. Zastosować miejscowo krem zawierający steroid.</li><li>4. W razie potrzeby wdrożyć doustne leczenie przeciwhistaminowe.</li></ol> <p><b>Pacjent powinien pozostać pod obserwacją.</b></p>                                                                                                                                                                                           |
| Reakcje układowe o różnym nasileniu (od łagodnych do nasilonych) | Świąd okolic oczu, nieżyt nosa, kichanie, uogólniona pokrzywka, obrzęk Quinckego, skrócenie oddechu, napad astmy oskrzelowej, obrzęk krtani. | <ol style="list-style-type: none"><li>1. Założyć opaskę uciskową w pobliżu miejsca wstrzyknięcia.</li><li>2. Założyć wenflon do żyły.</li><li>3. Podać dożylnie leki przeciwhistaminowe</li><li>4. Podać dożylnie rozpuszczalne w wodzie glikokortykosteroidy (250 mg lub w razie potrzeby większą dawkę, aż do maksymalnej wynoszącej 2 g/dobę).</li><li>5. W przypadku stanu spastycznego oskrzeli podać leki <math>\beta_2</math>-adrenomimetyczne w postaci aerozolu i (lub) powoli wstrzykiwać dożylnie aminofilinę (250 - 500 mg).</li></ol> <p><b>Monitorować częstość pracy serca i ciśnienie tętnicze krwi.</b></p> |

|                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|---------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>Ciężkie reakcje układowe, wstrząs anafilaktyczny</p> | <p><b>Objawy ostrzegawcze:</b><br/>         Uczucie piekącego bólu, świąd, uczucie gorąca na lub pod językiem, w gardle, na dłoniach i podeszwach stóp;<br/>         Objawy te poprzedzają bezpośrednio wystąpienie wstrząsu anafilaktycznego z sinicą szarą, spadkiem ciśnienia tętniczego krwi, tachykardią, obturacją oskrzeli oraz utratą przytomności.</p> | <p><b>Należy zastosować postępowanie ratujące życie:</b><br/>         1. Należy niezwłocznie, ale powoli wstrzykiwać dożylnie 1 - 5 ml lub więcej roztworu adrenaliny o stężeniu 0,1 mg/ml (w 0,9% roztworze NaCl), lub jeżeli taki roztwór nie jest dostępny, 0,1 - 0,5 ml adrenaliny o stężeniu 1 mg/ml. W obu przypadkach dawka adrenaliny powinna wynosić 0,1 - 0,5 mg w zależności od stanu klinicznego pacjenta.<br/>         Pacjenta ułożyć w pozycji leżącej z uniesionymi kończynami dolnymi i głową odwróconą na bok (celem zabezpieczenia przed zachłyśnięciem wymiocinami) i kontrolować częstość pracy serca.<br/> <b>Ostrzeżenie: Możliwe wystąpienie arytmii serca.</b><br/>         2. Podać dożylnie leki przeciwhistaminowe.<br/>         3. Podać dożylnie dużą dawkę (250 – 1 000 mg) glikokortykosteroidów.<br/>         4. W przypadkach o przedłużającym się przebiegu należy uzupełniać płyny (500 ml roztworu infuzyjnego) ze wstępnym wstrzyknięciem dekstranu, osocza ludzkiego lub roztworu soli fizjologicznej z dodatkiem dopaminy (10 µg/kg mc./min) lub adrenaliny (5 µg/kg mc./min).<br/> <b>Uwaga: u pacjentów leczonych lekami β-adrenolitycznymi odwrócić kolejność postępowania wg punktów 2 - 4.</b><br/>         5. W razie konieczności podawać co 10 - 15 minut po 0,3 - 0,5 ml adrenaliny o stężeniu 1 mg/ml podskórnie lub domięśniowo.<br/>         6. W razie potrzeby zastosować dodatkowe postępowanie resuscytacyjne: resuscytację krążeniowo-oddechową, tlen, sztuczną wentylację, masaż serca, bronchodylatatory, aminofilinę itp.<br/> <b>Należy w sposób nieprzerwany monitorować tętno i ciśnienie tętnicze krwi!</b></p> |
|---------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

W przypadku leczenia dzieci dawki powinny być zawsze zmniejszone i dostosowane do wieku i masy ciała.

#### **Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych**

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem:

Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181 C, 02-222 Warszawa, Tel.: + 48 22 49 21 301, Faks: + 48 22 49 21 309

e-mail: [ndl@urpl.gov.pl](mailto:ndl@urpl.gov.pl)

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

#### **4.9 Przedawkowanie**

Przedawkowanie może prowadzić do nasilonych reakcji alergicznych, a nawet wstrząsu anafilaktycznego. Leczenie działań niepożądanych — patrz punkt 4.8.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: ekstrakty alergenowe pyłków traw; kod ATC: V01AA02  
ekstrakty alergenowe pyłków drzew; kod ATC: V01AA05

PURETHAL stosowany do immunoterapii swoistej (odczulania) zawiera zmodyfikowane chemicznie aldehydem glutarowym wyciągi alergenów, adsorbowane na wodorotlenku glinu.

Mechanizm działania

Mechanizm działania obejmuje następujące aspekty immunologiczne:

- modulację funkcji limfocytów T (przesunięcie dominacji z Th2 na Th1),
- tworzenie przeciwciał swoistych IgG,
- obniżenie reaktywności komórek produkujących mediatory.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

W badaniu, w którym stosowano PURETHAL mieszanki alergoidów pyłków roślin według schematu przyspieszonego, sprawdzano tylko bezpieczeństwo stosowania u osób dorosłych a nie skuteczność. Wszystkie badania skuteczności produktu PURETHAL przeprowadzono, stosując leczenie według standardowego schematu dawkowania.

### **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

Modyfikowane alergeny pyłków roślin są powoli uwalniane z wodorotlenku glinu. Po wstrzyknięciu podskórnym alergoidy pyłków pozostają w miejscu wstrzyknięcia przez kilka dni.

Ze względu na powolne uwalnianie i możliwość kumulacji, minimalny odstęp między dwoma kolejnymi wstrzyknięciami produktu PURETHAL powinien wynosić 7 dni.

### **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Przedkliniczne dane oparte są na wynikach konwencjonalnych badań nad bezpieczeństwem farmakologicznym, wykonanych na zwierzętach (świnki morskie i myszy). Dawka 40 razy większa od maksymalnej dawki stosowanej u ludzi, nie wykazała toksycznego działania.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Glinu wodorotlenek

Sodu chlorek

Fenol

Woda do wstrzykiwań

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonano badań dotyczących zgodności.

### **6.3 Okres ważności**

3 lata

Po pierwszym otwarciu 6 miesięcy.

#### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Przechowywać w lodówce (2°C - 8°C).  
Nie zamrażać.

#### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

1 fiolka z zawiesiną po 3 ml i 8 strzykawkę z igłą.  
Fiolka ze szkła typu I z korkiem z gumy bromobutyłowej i strzykawki z polipropylenu o pojemności 1 ml z igłą 26G1/2 w tekturowym pudełku.

#### **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania**

Wstrząsnąć fiolką przed każdorazowym użyciem.  
Stosować tylko strzykawki dołączone do opakowania.

Lekarz prowadzący leczenie zobowiązany jest wypełnić wolne rubryki, wpisując odpowiednie informacje.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

### **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Hal Allergy B.V.  
J.H. Oortweg 15, 2333 CH Leiden  
P.O. Box 1204, 2302 BE Leiden, Holandia

### **8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Pozwolenie nr: 9754

### **9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 31.12.2002  
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 22.08.2014 r.

### **10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**