

## **CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO**

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane. Aby dowiedzieć się, jak zgłaszać działania niepożądane – patrz punkt 4.8.

## 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

ACTAIR, 100 IR i 300 IR, tabletki podjęzykowe

## 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Standaryzowane wyciągi alergenów roztoczy kurzu domowego: *Dermatophagoides pteronyssinus* i *Dermatophagoides farinae* w równych częściach, 100 IR\* lub 300 IR\* na jedną tabletkę podjęzykową.

\*Wskaźnik reaktywności (ang. Index of Reactivity – IR): Jednostkę IR określono w celu mierzenia alergenicności wyciągu alergenu. Wyciąg alergenu zawiera 100 IR/ml, gdy w punktowym teście skórnym przy użyciu igły Stallerpoint® powoduje powstanie pęcherza o średnicy 7 mm u 30 pacjentów uczulonych na dany alergen (średnia geometryczna). Reaktywność skórna tych pacjentów jest jednocześnie wykazana przez dodatni wynik punktowego testu skórnego z użyciem 9% roztworu kodeiny fosforanu lub 10 mg/ml roztworu histaminy dichlorowodoru. Jednostka IR stosowana przez firmę Stallergenes nie jest porównywalna z jednostkami stosowanymi przez innych producentów alergenów.

### Substancja pomocnicza o znanym działaniu

Każda tabletkę podjęzykowa 100 IR zawiera 82,8–83,3 mg laktozy jednowodnej.

Każda tabletkę podjęzykowa 300 IR zawiera 80,8–82,3 mg laktozy jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletkę podjęzykowa.

Tabletki 100 IR mają barwę od białej do beżowej, są okrągłe i dwustronnie wypukłe, w brązowe plamki, z wytłoczonym napisem „SAC” po jednej stronie i „100” po drugiej.

Tabletki 300 IR mają barwę od białej do beżowej, są okrągłe i dwustronnie wypukłe, w brązowe plamki, z wytłoczonym napisem „SAC” po jednej stronie i „300” po drugiej.

## 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

### 4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy ACTAIR jest wskazany do stosowania u młodzieży (w wieku od 12 do 17 lat) i osób dorosłych do leczenia umiarkowanego do ciężkiego alergicznego nieżyty nosa lub zapalenia błony śluzowej nosa i spojówek wywoływanych przez roztocza kurzu domowego, zdiagnozowanych na podstawie wywiadu klinicznego oraz dodatniego wyniku testu uczuleniowego na roztocza kurzu domowego (test skórný i(lub) swoiste przeciwciała IgE).

## 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

### Dawkowanie

#### *Leczenie wstępne*

Dawka produktu leczniczego ACTAIR powinna być zwiększana przez 3 dni do osiągnięcia dawki podtrzymującej zgodnie z poniższym schematem.

Dzień 1	1 tabletkę 100 IR
Dzień 2	2 tabletki 100 IR jednocześnie
Dzień 3	1 tabletkę 300 IR

W zależności od stanu zdrowia pacjenta okres zwiększania dawki może być w razie potrzeby wydłużony przez lekarza.

#### *Kontynuacja leczenia*

Dawka dla dorosłych i młodzieży wynosi 300 IR na dobę.

#### *Czas trwania leczenia*

Przewiduje się, że efekt kliniczny pojawi się po około 8–16 tygodniach po rozpoczęciu leczenia. Międzynarodowe wytyczne dotyczące leczenia odnoszą się do trzyletniego okresu leczenia z użyciem immunoterapii alergenowej w celu uzyskania zmiany stanu chorobowego, ale są dostępne tylko dane dotyczące skuteczności powyżej 12 miesięcy leczenia produktem leczniczym ACTAIR u młodzieży (12-17 lat) i osób dorosłych (patrz punkt 5.1). Jeżeli w ciągu pierwszego roku leczenia produktem ACTAIR nie zaobserwowano poprawy, należy rozważyć przerwanie leczenia.

#### *Dzieci i młodzież*

Dawkowanie jest takie samo w przypadku młodzieży (12-17 lat) i osób dorosłych. Skuteczność produktu leczniczego ACTAIR u dzieci w wieku poniżej 12 lat nie została ustalona. Dostępne dane opisano w punktach 4.8 i 5.1.

#### *Osoby w podeszłym wieku*

Brak doświadczeń klinicznych w zakresie immunoterapii produktem leczniczym ACTAIR u osób dorosłych > 65 roku życia. Produkt leczniczy ACTAIR nie jest przeznaczony do stosowania u osób dorosłych > 65 roku życia. (patrz punkt 5.1).

### Sposób podania

Produkt leczniczy ACTAIR jest przeznaczony dla pacjentów z udokumentowaną diagnozą, a leczenie powinno być rozpoczęte przez lekarza z doświadczeniem w leczeniu chorób alergicznych.

Lekarz powinien udzielić pacjentowi odpowiednich informacji dotyczących leczenia, jak również przekazać mu wiedzę na temat możliwych działań niepożądanych.

Pacjent powinien przyjąć pierwszą tabletkę produktu ACTAIR pod nadzorem lekarza, który powinien monitorować go przez co najmniej 30 minut.

Produkt leczniczy ACTAIR powinien być podawany w ciągu dnia i w chwili przyjęcia pacjent nie może mieć niczego w ustach.

Produkt leczniczy ACTAIR należy umieścić i trzymać pod językiem do chwili rozpuszczenia się tabletki, a następnie połknąć. Przez następne 5 minut pacjent nie powinien spożywać żadnej żywności ani napojów.

### Przerwanie leczenia

Jeśli leczenie produktem leczniczym ACTAIR zostało przerwane na czas nie dłuższy niż 7 dni, pacjent może je samodzielnie ponownie rozpocząć. W przypadku przerwania leczenia na czas dłuższy niż 7 dni zaleca się kontakt z lekarzem przed wznowieniem leczenia.

### 4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1

Ciężka, niekontrolowana lub niestabilna astma ( $FEV_1 < 80\%$  prognozowanej wartości) lub ciężkie zaostrzenie astmy w ciągu ostatnich 3 miesięcy.

Pacjenci z aktywną lub słabo kontrolowaną chorobą autoimmunologiczną, zaburzeniami odporności, niedoborami odporności, immunosupresją lub nowotworami złośliwymi o znaczeniu dla obecnego schorzenia.

Ciężkie stany zapalne jamy ustnej (jak liszaj płaski jamy ustnej, owrzodzenia jamy ustnej lub grzybica jamy ustnej).

Rozpoczęcie leczenia immunoterapią alergenową w czasie ciąży jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.6).

### 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

#### Ciężkie reakcje alergiczne

Podobnie jak w przypadku każdej podjęzykowej immunoterapii alergenowej, mogą wystąpić ciężkie reakcje alergiczne, w tym ciężkie zaburzenia krtaniowo-gardłowe lub ogólnoustrojowe reakcje alergiczne.

Pacjentów należy poinformować o oznakach i objawach ciężkich reakcji alergicznych. W przypadku ciężkich reakcji alergicznych pacjenci powinni przerwać leczenie i natychmiast uzyskać pomoc medyczną, w miejscu gdzie są dostępne środki do leczenia ciężkich reakcji alergicznych. Leczenie należy wznowić wyłącznie na polecenie lekarza

#### Wcześniejsza ogólnoustrojowa reakcja alergiczna na immunoterapię alergenową

Rozpoczęcie stosowania produktu ACTAIR u pacjentów, u których wcześniej wystąpiła ogólnoustrojowa reakcja alergiczna na uprzednią immunoterapię alergenową, należy dokładnie rozważyć, powinny być również dostępne środki leczenia potencjalnych reakcji.

#### Astma

Astma jest znanym czynnikiem ryzyka w przypadku ciężkich ogólnoustrojowych reakcji alergicznych. Przed rozpoczęciem leczenia należy dokładnie ocenić stan choroby. Pacjenci ze współistniejącą astmą powinni być kontrolowani przy rozpoczęciu i przez cały czas trwania leczenia produktem ACTAIR. Po rozpoczęciu leczenia nie zaleca się nagłego przerwania stosowania leków kontrolujących przebieg astmy.

Pacjenci ze współistniejącą astmą powinni zostać poinformowani o konieczności natychmiastowego zwrócenia się o pomoc, jeśli objawy astmy ulegną nagłemu nasileniu.

#### Choroby sercowo-naczyniowe

Pacjenci z chorobami sercowo-naczyniowymi mogą być narażeni na zwiększone ryzyko w przypadku ogólnoustrojowych reakcji alergicznych. Należy to uwzględnić przed rozpoczęciem leczenia produktem ACTAIR.

#### Leki blokujące receptory beta-adrenergiczne

Pacjenci przyjmujący leki blokujące receptory beta-adrenergiczne mogą nie reagować na standardowe dawki adrenaliny stosowane w leczeniu ciężkich reakcji ogólnoustrojowych, w tym anafilaksji. Leki blokujące receptory beta-adrenergiczne antagonizują kardiostymulujące i rozszerzające oskrzela działanie adrenaliny.

#### Inhibitory monoaminooksydazy (MAOI), trójcykliczne leki przeciwdepresyjne i inhibitory metylotransferazy katecholowej (COMT)

Należy dokładnie rozważyć immunoterapię alergenową u pacjentów leczonych inhibitorami monoaminooksydazy (MAOI), trójcyklicznymi lekami przeciwdepresyjnymi lub inhibitorami metylotransferazy katecholowej (COMT), ponieważ takie leczenie może nasilać działanie adrenaliny.

### Łagodne lub umiarkowane miejscowe reakcje alergiczne

Leczenie polega na ekspozycji na alergeny, na które pacjent jest uczulony. Dlatego można spodziewać się łagodnych lub umiarkowanych miejscowych reakcji alergicznych w obszarze jamy ustnej i gardła (np. świąd jamy ustnej, podrażnienie gardła, świąd ucha). Jeśli u pacjenta wystąpią znaczące reakcje w miejscu podania, można rozważyć leczenie objawowe (np. leki przeciwhistaminowe).

### Zmiany w jamie ustnej

W przypadku zabiegów chirurgicznych w obrębie jamy ustnej, w tym ekstrakcji zęba, należy przerwać stosowanie produktu ACTAIR, a prowadzone leczenie powinno zostać przerwane do czasu całkowitego wygojenia się jamy ustnej.

### Eozynofilowe zapalenie przełyku

Zgłaszano przypadki eozynofilowego zapalenia przełyku związane z leczeniem produktem ACTAIR. W przypadku wystąpienia ciężkich lub utrzymujących się objawów żołądkowo-przełykowych, w tym dysfagii lub bólu w klatce piersiowej, należy przerwać leczenie produktem ACTAIR, a pacjenci powinni zostać poddani ocenie przez lekarza. Leczenie należy wznowić wyłącznie na polecenie lekarza.

### Choroby autoimmunologiczne w remisji

W przypadku pacjentów z chorobami autoimmunologicznymi w fazie remisji produkt ACTAIR powinien być przepisywany z zachowaniem ostrożności.

### Laktoza

Pacjenci z rzadkimi wrodzonymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy i galaktozy nie powinni przyjmować tego leku.

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

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji.

Jednoczesne leczenie objawowymi lekami przeciwalergicznymi lub lekami przeciw-IgE np. omalizumab może zwiększyć poziom tolerancji pacjenta na immunoterapię. Należy to uwzględnić w przypadku odstawienia takich leków.

Brak dostępnych danych na temat jednoczesnego stosowania immunoterapii z innymi alergenami podczas leczenia produktem ACTAIR.

Brak doświadczenia klinicznego w zakresie jednoczesnego podawania szczepionek i leczenia produktem ACTAIR. Szczepienie może zostać wykonane bez przerywania leczenia produktem ACTAIR po dokonaniu oceny medycznej ogólnego stanu pacjenta.

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

### Ciąża

Istnieje ograniczona ilość danych dotyczących stosowania wyciągów alergenów roztoczy kurzu domowego u kobiet w ciąży. Badania wykonane na zwierzętach nie wskazują na zwiększone ryzyko dla płodu. Znaczenie tych badań dla ludzi jest ograniczone ponieważ droga podania w badaniach była inna niż podanie podjęzykowe u ludzi.

W okresie ciąży nie należy rozpoczynać leczenia produktem ACTAIR (patrz punkt 4.3). Jeśli pacjentka zajdzie w ciążę podczas leczenia, można je kontynuować po dokonaniu oceny ogólnego stanu pacjentki i reakcji na wcześniejsze podanie produktu ACTAIR.

### Karmienie piersią

Brak dostępnych danych klinicznych dotyczących stosowania produktu ACTAIR w okresie laktacji. Nie przewiduje się żadnych skutków dla noworodków/niemowląt karmionych piersią, gdyż zakłada się, że ekspozycja ogólnoustrojowa kobiety karmiącej piersią na produkt ACTAIR jest nieznaczna.

## Płodność

Brak dostępnych danych dotyczących wpływu produktu ACTAIR na płodność u ludzi.

Nie przeprowadzono badań na zwierzętach dotyczących wpływu na płodność z zastosowaniem substancji czynnych produktu ACTAIR. Jednak w badaniu toksyczności po podaniu wielokrotnym wyciągów alergenów roztoczy nie zaobserwowano żadnego wpływu na narządy rozrodcze obu płci.

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

ACTAIR nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

## **4.8 Działania niepożądane**

### Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Ocena działań niepożądanych na podstawie danych z badań klinicznych opiera się na badaniach, w których 3007 pacjentów otrzymało co najmniej jedną dawkę w postaci tabletki podjęzykowej zawierającej wyciągi alergenów roztoczy kurzu domowego. Najczęstszymi działaniami niepożądanymi były reakcje w miejscu podania: świąd jamy ustnej, obrzęk jamy ustnej, podrażnienie gardła i świąd ucha.

Działania niepożądane były na ogół łagodne lub umiarkowane. Występowały one najczęściej w pierwszych dniach leczenia i zmniejszały się w ciągu kolejnych 3 miesięcy.

### Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Spośród 1583 osób dorosłych i nastolatków z alergicznym nieżytem nosa wywoływanym przez roztocza kurzu domowego, którzy otrzymali produkt leczniczy ACTAIR w grupie leczenia 300 IR, działania niepożądane zgłosiło 909 osób (57%). Wymieniono je poniżej według klasyfikacji układów i narządów oraz częstości występowania MEDRA [bardzo często ( $\geq 1/10$ ), często ( $\geq 1/100$  do  $<1/10$ ), niezbyt często ( $\geq 1/1000$  do  $<1/100$ ), rzadko ( $\geq 1/10\ 000$  do  $<1/1000$ )]; w obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania działania niepożądane przedstawiono według zmniejszającej się ciężkości:

<b>Klasyfikacja układów i narządów</b>	<b>Częstość</b>	<b>Działania niepożądane</b>
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	<b>Niezbyt często</b>	Zapalenie żołądka i jelit, zapalenie błony śluzowej nosa i gardła, kandydozy jamy ustnej
	<b>Rzadko</b>	Zapalenie oskrzeli, paradontoza
Zaburzenia układu immunologicznego	<b>Niezbyt często</b>	Zespół alergii jamy ustnej
	<b>Rzadko</b>	Alergia sezonowa
Zaburzenia psychiczne	<b>Niezbyt często</b>	Stany lękowe
	<b>Rzadko</b>	Drażliwość
Zaburzenia układu nerwowego	<b>Często</b>	Zaburzenia smaku
	<b>Niezbyt często</b>	Zawroty głowy, ból głowy, parestezje
	<b>Rzadko</b>	Zaburzenia uwagi, hipestezja, senność, zaburzenia mowy, drżenie
Zaburzenia oka	<b>Często</b>	Świąd oka

	<b>Niezbyt często</b>	Zapalenie spojówek, obrzęk oczu, nasilone łzawienie
	<b>Rzadko</b>	Przekrwienie oczu, zapalenie powiek, kurcz powiek, podrażnienie oczu
Zaburzenia ucha i błędnika	<b>Bardzo często</b>	Świąd uszu
	<b>Niezbyt często</b>	Zawroty głowy, ból ucha, parestezje ucha
	<b>Rzadko</b>	Uczucie zatkanego ucha, szumy uszne
Zaburzenia serca	<b>Rzadko</b>	Tachykardia, kołatanie serca
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	<b>Bardzo często</b>	Podrażnienie gardła
	<b>Często</b>	Obrzęk gardła, duszność, kaszel
	<b>Niezbyt często</b>	Obrzęk krtani, zaburzenia gardła, astma, skurcz oskrzeli, świszczący oddech, uczucie ucisku w gardle, dysfonia, krwawienie z nosa, uczucie dyskomfortu w krtani, parestezje gardła, nieżyt nosa (przekrwienie nosa, świąd nosa, katar, kichanie)
	<b>Rzadko</b>	Hiperwentylacja, podrażnienie krtani, dyskomfort w nosie, hipestezja gardła, uczucie zatkanego nosa
Zaburzenia żołądka i jelit	<b>Bardzo często</b>	Obrzęk jamy ustnej, świąd jamy ustnej
	<b>Często</b>	Obrzęk języka, obrzęk warg, owrzodzenie jamy ustnej, zapalenie jamy ustnej, biegunka, ból brzucha, dyspepsja, dysfagia, nudności, ból w jamie ustno-gardłowej, dyskomfort w jamie ustno-gardłowej, parestezje jamy ustnej, świąd języka, świąd warg

	<b>Niezbyt często</b>	Eozynofilowe zapalenie przełyku, obrzęk podniebienia, nieżyt żołądka, choroba refluksowa żołądka i przełyku, pęcherze w jamie ustno-gardłowej, ból przełyku, zapalenie kącików ust, suchość w ustach, suchość w gardle, zapalenie języka, zespół piekących ust, zaburzenia czucia powierzchniowego w jamie ustnej, zaburzenia w jamie ustnej, zaburzenia czynności ślinianek, wymioty
	<b>Rzadko</b>	Obrzęk przełyku, krwawienie z jamy ustnej, zespół jelita drażliwego, częste wypróżnienia, nieprzyjemny zapach z ust, odbijanie, wzdęcia, ból w trakcie przełykania
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	<b>Często</b>	Świąd
	<b>Niezbyt często</b>	Obrzęk naczynioruchowy, zapalenie skóry, wysypka, pokrzywka
	<b>Rzadko</b>	Rumień wielopostaciowy, pęcherze, rumień, świąd
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	<b>Rzadko</b>	Skurcze mięśni, dyskomfort mięśniowo-szkieletowy
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	<b>Rzadko</b>	Nagłe parcie na mocz
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	<b>Rzadko</b>	Ból piersi
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	<b>Często</b>	Ból w klatce piersiowej
	<b>Niezbyt często</b>	Obrzęk twarzy, obrzęk miejscowy, dyskomfort w klatce piersiowej, uczucie ucisku w gardle, astenia, złe samopoczucie, pragnienie
Badania diagnostyczne	<b>Niezbyt często</b>	Nieprawidłowe wyniki badań laboratoryjnych (badań krwi, czynności wątroby, kwasu moczowego)

#### Opis wybranych działań niepożądanych

Mogą wystąpić ciężkie reakcje alergiczne, w tym ciężkie zaburzenia krtańowo-gardłowe lub ogólnoustrojowe reakcje alergiczne, takie jak poważne reakcje anafilaktyczne (tj. ostry początek choroby z zajęciem skóry, tkanki śluzowej lub obu tych elementów, zaburzenia oddychania,



utrzymujące się objawy dotyczące przewodu pokarmowego lub obniżone ciśnienie krwi i(lub) objawy towarzyszące) (patrz punkt 4.4).

#### Dzieci i młodzież

ACTAIR nie jest przeznaczony do stosowania u dzieci (< 12 lat). Doświadczenie w zakresie bezpieczeństwa w populacji dzieci i młodzieży opiera się na badaniach klinicznych, w których uczestniczyło 270 dzieci w wieku od 5 do 11 lat z alergicznym nieżytem nosa wywołanym przez roztocza kurzu domowego i które otrzymały produkt leczniczy ACTAIR w dawce 300 IR. Ogólnie profil bezpieczeństwa produktu leczniczego ACTAIR w populacji dzieci i młodzieży był podobny do profilu bezpieczeństwa u osób dorosłych i młodzieży.

Oprócz reakcji wymienionych w wykazie w formie tabeli odnotowano następujące działania niepożądane:

Niezbyt często: martwicze zapalenie jelit, ból oczu, spadek apetytu, gorączka i łojotok

Ponadto następujące reakcje były zgłaszane z większą częstością niż u osób dorosłych i młodzieży:

Często: dyskomfort krtaniowy, wymioty, pokrzywka i nieprawidłowe wyniki badań laboratoryjnych (badań krwi, prób wątrobowych, kwasu moczowego).

Niezbyt często: przekrwienie oczu i podrażnienie krtani.

#### Pacjenci włączeni do badań nad astmą alergiczną

Doświadczenie w zakresie bezpieczeństwa u pacjentów z astmą alergiczną opiera się na badaniach klinicznych, do których włączono 589 pacjentów w wieku od 6 do 50 lat z astmą alergiczną w wywiadzie wywołaną roztoczą kurzu domowego, kontrolowaną za pomocą metod leczenia astmy zgodnych z wytycznymi GINA etap 2, 3 lub 4 z całorocznym nieżytem nosa lub bez, którzy otrzymali produkt leczniczy ACTAIR w dawkach do 2000 IR. Ogólnie profil bezpieczeństwa produktu leczniczego ACTAIR u pacjentów z astmą alergiczną wywoływaną przez roztocza kurzu domowego był podobny do profilu bezpieczeństwa u pacjentów z alergicznym nieżytem nosa wywołanym przez roztocza kurzu domowego.

Oprócz reakcji wymienionych w wykazie w formie tabeli odnotowano następującą reakcję w przypadku produktu leczniczego ACTAIR 300 IR:

Często: parestezja wewnątrznosowa

#### Po wprowadzeniu do obrotu

Po wprowadzeniu do obrotu odnotowano przypadki ogólnoustrojowych reakcji alergicznych, włącznie z ciężkimi reakcjami anafilaktycznymi, które należy traktować jako związane z klasą produktu leczniczego.

#### 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

Departament Monitorowania Niepożądanych

Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji

Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

## **4.9 Przedawkowanie**

Dawki do 1000 IR podawano pacjentom przez maksymalnie 28 dni i odnotowano przedawkowanie w dawce co najmniej 600 IR przez maksymalnie 324 dni. U tych pacjentów nie doszło do żadnego

niespodziewanego zagrożenia w zakresie bezpieczeństwa. Badano podawanie maksymalnych dawek 2000 IR u pacjentów chorych na astmę i nie zaistniały żadne nowe obawy dotyczące bezpieczeństwa. W przypadku przedawkowania działania niepożądane należy leczyć objawowo.

## 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

### 5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Wyciąg alergenów, roztocza kurzu domowego; kod ATC: V01AA03

#### Mechanizm działania i skutki farmakodynamiczne

ACTAIR jest produktem alergenowym do immunoterapii. Immunoterapia alergenowa polega na wielokrotnym podawaniu alergenów osobom uczulonym w celu wywołania trwałej modyfikacji odpowiedzi immunologicznej na alergen podczas późniejszego narażenia na kontakt z alergenem naturalnym.

Farmakodynamiczne działanie immunoterapii alergenowej wywiera wpływ na układ immunologiczny, jednak dokładny mechanizm działania leżący u podstaw skuteczności klinicznej nie został do końca poznany. Kilka badań wykazało, że odpowiedź immunologiczna na immunoterapię alergenową charakteryzuje się indukcją specyficzną dla alergenu immunoglobuliny IgG<sub>4</sub>, która konkuruje z IgE o wiązanie z alergenami, a tym samym zmniejsza aktywację komórek odpornościowych. Wykazano, że leczenie produktem leczniczym ACTAIR wywołuje odpowiedź ogólnoustrojową przeciwciał na alergeny roztoczy kurzu domowego, z wczesnym i przejściowym wzrostem poziomu swoistych przeciwciał IgE, po którym następuje stopniowy spadek i wzrost poziomu swoistych przeciwciał IgG<sub>4</sub>.

#### Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Działanie produktu leczniczego ACTAIR jest skierowane przeciwko chorobie alergicznej dróg oddechowych wywoływanej przez roztocza kurzu domowego, a w trakcie leczenia wykazano jego działanie kliniczne. Uzyskana w ten sposób ochrona zapewniana przez produkt leczniczy ACTAIR prowadzi do poprawy kontroli choroby i poprawy jakości życia poprzez zmniejszenie nasilenia objawów, a także zmniejszenie zapotrzebowania na leki objawowe (doustne leki przeciwhistaminowe lub kortykosteroidy donosowe).

Ze względu na brak dostępnych danych dotyczących leczenia dłuższego niż 12 miesięcy, nie określono długoterminowej skuteczności i efektu modyfikującego przebieg choroby.

Skuteczność kliniczna produktu leczniczego ACTAIR została wykazana w dwóch randomizowanych, podwójnie zaślepionych, kontrolowanych placebo badaniach przeprowadzonych w normalnych warunkach klinicznych. W ramach tych badań randomizacji zostało poddanych łącznie 2116 pacjentów z alergicznym nieżytem nosa wywoływanym przez roztocza kurzu domowego.

#### Badanie SL75.14

Młodzież (w wieku  $\geq 12$  lat) i osoby dorosłe z rozpoznaniem alergicznym nieżytem nosa od umiarkowanego do ciężkiego wywołanym przez roztocza kurzu domowego zostali włączeni do międzynarodowego, kontrolowanego placebo, randomizowanego badania III fazy, trwającego około 12 miesięcy, z podawaniem placebo lub tabletek podjęzykowych zawierających wyciąg alergenów roztoczy kurzu domowego 300 IR.

Łącznie poddano randomizacji 1607 uczestników. Około 38% pacjentów miało jednocześnie łagodną, kontrolowaną astmę w momencie włączenia, a 46% było uczulonych na więcej niż jeden alergen.

Pierwszorzędownym punktem końcowym była średnia całkowita łączna ocena punktowa w ciągu 4 tygodni na koniec okresu leczenia.

SL75.14	ACTAIR 300 IR	Placebo	Różnica bezwzględna w stosunku do placebo	Różnica względna* w stosunku do placebo	Wartość p**
	Metoda najmniejszych kwadratów	Metoda najmniejszych kwadratów			
<b>Pierwszorzędowy punkt końcowy (modyfikowana analiza pełnych danych (FAS))</b>	N=586	N=676			
Całkowita łączna ocena punktowa <sup>1</sup> (Zakres: 0–15)	3,62	4,35	-0,74	-16,9%	< 0,0001
<b>Kluczowe drugorzędowe punkty końcowe</b>					
<b>Modyfikowana analiza pełnych danych (FAS)</b>	N=586	N=676			
Łączona ocena punktowa objawów i leczenia <sup>2</sup> (Zakres: 0–6)	1,19	1,45	-0,26	-18,0%	< 0,0001
Ocena punktowa objawów nieżyty nosa <sup>3</sup> (Zakres: 0–12)	3,16	3,79	-0,64	-16,8%	< 0,0001
Ocena punktowa objawów zapalenia błony śluzowej nosa i spojówek <sup>4</sup> (Zakres: 0–18)	4,22	5,04	-0,81	-16,1%	0,0002
Ocena punktowa dla leku doraźnego (Zakres: 0–3)	0,21	0,30	-0,09	-29,7%	0,0004
PSCD <sub>2-0</sub> <sup>5</sup>	<i>Średnia/mediana</i> 31,82/4,35	<i>Średnia/mediana</i> 25,44/0,00	-	-	0,0082
<b>FAS</b>	N=711	N=765			
	n Metoda najmniejszych kwadratów	n Metoda najmniejszych kwadratów			
Kwestionariusz jakości życia w zapaleniu błony śluzowej nosa i spojówek Wynik ogólny <sup>6</sup> (Zakres: 0–6)	625 1,42	678 1,62	-0,19	-12,0%	0,0004
Globalna ocena skuteczności leczenia przez pacjenta <sup>7</sup>	Liczba pacjentów zgłaszających poprawę objawów (%)  529 (80,8%)	  522 (72,4%)	-	-	0,0003

FAS: Zestaw pełnej analizy; LS Mean: Metoda najmniejszych kwadratów; modyfikowany pełny zestaw analiz (FAS): Pacjenci z pełnego zestawu analiz, dla których dokonano oceny danej zmiennej podczas okresu oceny podstawowej;

N: Liczba pacjentów w każdej grupie leczniczej; n: Liczba pacjentów z danymi dostępnymi do analizy

\*Różnica względna: Różnica bezwzględna / placebo

\*\*Wartość p ANCOVA na wartościach bezwzględnych dla wszystkich wyników, test sumy rang Wilcoxon dla PSCD<sub>2-0</sub> i test zgodności chi-kwadrat dla globalnej oceny skuteczności leczenia

<sup>1</sup>Całkowita łączna ocena punktowa jest sumą wyników objawów (suma kichania, wysięku z nosa, świądu nosa i niedrożności nosa) oraz wyników dla leku doraźnego.

<sup>2</sup>Łączna ocena punktowa dla objawów i leku to równe zbilansowanie oceny punktowej objawów i leku doraźnego.

<sup>3</sup>Ocena punktowa objawów nieżyty nosa to suma czterech ocen punktowych dla objawów nieżyty nosa.

<sup>4</sup>Ocena punktowa objawów zapalenia błony śluzowej nosa i spojówek nosa to suma sześciu ocen punktowych wyników dla objawów zapalenia błony śluzowej nosa i spojówek.

<sup>5</sup>Wskaźnik Proportion of Symptom Controlled Days<sub>2-0</sub>: Odsetek dni z wynikiem punktowym objawów nie wyższym niż 2 i bez leku doraźnego.

<sup>6</sup>Kwestionariusz dotyczący jakości życia zależnego od zapalenia błony śluzowej nosa i spojówek (Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire) obejmujący 7 pozycji został oceniony pod koniec okresu leczenia.

<sup>7</sup>Globalna ocena skuteczności leczenia przez pacjenta została dokonana na koniec okresu leczenia w oparciu o 15-punktową skalę Likerta.

Różnica bezwzględna -0,26 w zdefiniowanym drugorzędowym punkcie końcowym ACSMS (Średnia łączna ocena punktowa objawów i leczenia) (0-6) (zrównoważona ocena opublikowana przez European Society EAACI (Europejska Akademia Alergologii Immunologii klinicznej) pokazuje działanie tabletek zawierających wyciąg alergenów roztoczy kurzu domowego w porównaniu z placebo dla jednej klasy ciężkości jednego objawu przez cały rok w grupie modyfikowanej analizy pełnych danych.

Dodatkowo, bardzo podobne działanie wykazano w analizie post-hoc z zastosowaniem oceny zrównoważonej ATCRS (Średnia ocena punktowa objawów nieżyty nosa) (0-24) (Metoda najmniejszych kwadratów: -1,07 [-1,35; -0,79] w grupie modyfikowanej analizy pełnych danych).

#### Badanie VO57.07

Dorośli ze zdiagnozowanym alergicznym nieżytem nosa wywołanym przez roztocza kurzu domowego byli randomizowani w ramach badania metodą podwójnie ślepej próby, kontrolowanej placebo, II/III fazy, a następnie otrzymywali tabletki podjęzykowe z wyciągiem alergenów roztoczy kurzu domowego 500 IR, tabletki 300 IR lub placebo raz dziennie przez 1 rok i byli poddawani obserwacji przez kolejny rok. Zrandomizowano 509 uczestników, a 427 kontynuowało udział przez rok bez immunoterapii. Około 30% pacjentów miało jednocześnie astmę łagodną kontrolowaną w momencie włączenia, a 52% było uczulonych na więcej niż jeden alergen.

Pierwszorzędowym punktem końcowym była średnia skorygowana ocena punktowa objawów w ciągu ostatnich 3 miesięcy roku 1.

<b>VO57.07</b>	<b>ACTAIR 300 IR</b>	<b>Placebo</b>	<b>Różnica bezwzględna w stosunku do placebo</b>	<b>Różnica względna* w stosunku do placebo</b>	<b>Wartość p**</b>
	<b>Metoda najmniejszych kwadratów</b>	<b>Metoda najmniejszych kwadratów</b>			
<b>Pierwszorzędowy punkt końcowy (modyfikowana analiza pełnych danych (FAS)<sub>Y1</sub>)</b>	<b>N=141</b>	<b>N=153</b>			
Skorygowana ocena punktowa objawów <sup>1</sup> (Zakres: 0–12)	3,18	3,87	-0,69	-17,9%	0,0150
<b>Kluczowe drugorzędowe punkty końcowe</b>					
<b>Modyfikowana analiza pełnych danych (FAS)<sub>Y1</sub></b>	<b>N=141</b>	<b>N=153</b>			
Ocena punktowa	2,71	3,33	-0,62	-18,5%	0,0067

objawów nieżytu nosa <sup>2</sup> (Zakres: 0–12)					
Ocena punktowa dla leku doraźnego (Zakres: 0–3)	0,33	0,32	0,01	1,8%	0,9241
PSCD <sub>2-0</sub> <sup>3</sup>	<i>Średnia/mediana</i> 51,49/57,78	<i>Średnia/mediana</i> 41,83/38,04	-	-	0,0140
<b>FAS<sub>Y1</sub></b>	<b>N=153</b>	<b>N=163</b>			
	<b>Metoda</b> <b>n</b> <b>najmniejszych</b> <b>kwadratów</b>	<b>Metoda</b> <b>n</b> <b>najmniejszych</b> <b>kwadratów</b>			
Kwestionariusz jakości życia w zapaleniu błony śluzowej nosa i spojówek Wynik ogólny <sup>4</sup> (Zakres: 0–6)	135      1,05	144      1,37	-0,31	-23,0%	0,0040
Globalna ocena skuteczności leczenia przez pacjenta <sup>5</sup>	Liczba pacjentów zgłaszających poprawę objawów (%)				
	120 (80,5%)	96 (59,6%)	-	-	0,0001

FAS<sub>Y1</sub>: Zestaw pełnej analizy dla roku 1; LS Mean: Metoda najmniejszych kwadratów; modyfikowana analiza pełnych danych (FAS)<sub>Y1</sub>: Pacjenci z zestawu analizy pełnych danych (FAS)<sub>Y1</sub>, dla których dokonano oceny danej zmiennej podczas okresu oceny podstawowej w roku 1; N: Liczba pacjentów w każdej grupie leczniczej; n: Liczba pacjentów z danymi dostępnymi do analizy

\*Różnica względna: Różnica bezwzględna / placebo

\*\*Wartość p ANCOVA na wartościach bezwzględnych dla wszystkich wyników, test sumy rang Wilcoxon dla PSCD<sub>2-0</sub> i test Cochran-Mantela-Haenszela globalnej oceny skuteczności leczenia

<sup>1</sup>Skorygowana ocena punktowa objawów koryguje ocenę punktową dla objawów (sumę dla kichania, wysięku z nosa, świądu nosa i niedrożności nosa) oraz wyników dla leku doraźnego (tj. leków przeciwhistaminowych i kortykosteroidów).

<sup>2</sup>Ocena punktowa objawów nieżytu nosa to suma czterech ocen punktowych dla objawów nieżytu nosa.

<sup>3</sup>Wskaźnik Proportion of Symptom Controlled Days<sub>2-0</sub>: Odsetek dni z wynikiem punktowym objawów nie wyższym niż 2 i bez leku doraźnego.

<sup>4</sup>Kwestionariusz dotyczący jakości życia zależnego od zapalenia błony śluzowej nosa i spojówek (Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire) obejmujący 7 pozycji został oceniony pod koniec okresu leczenia.

<sup>5</sup>Globalna ocena skuteczności leczenia przez pacjenta została oceniona na koniec okresu leczenia w oparciu o 5-punktową skalę Likerta.

Po roku leczenia u dorosłych efekt działania leku ACTAIR utrzymywał się przez jeden rok od zakończenia leczenia.

### Dzieci i młodzież

Badania SL75.14, 1207D1731 i 1501D1732 obejmowały odpowiednio 341, 181 i 156 nastolatków w wieku od 12 do 17 lat. Z tych 312 (300 IR: 155, Placebo: 157) nastolatków w badaniu SL75.14, 171 (500 IR: 55, 300 IR: 57, Placebo: 59) w badaniu 1207D1731 i 154 (300 IR: 75, Placebo: 79) w badaniu 1501D1732 było dostępnych do oceny skuteczności. Choć w badaniach tych nie wykazano skuteczności w podgrupach wiekowych, efekt leczenia u nastolatków był konsekwentnie korzystny dla 300 IR, jak zaobserwowano w całej populacji, przy względnej różnicy w stosunku do placebo dla

całkowitej łącznej oceny punktowej -15,5% w badaniu SL75,14 i względnej różnicy w stosunku do placebo w skorygowanej ocenie punktowej objawów -26,9% i -13,6% odpowiednio w badaniach 1207D1731 i 1501D1732.

W innym prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby badaniu pediatrycznym VO64.08, 471 dzieci i nastolatków (5–17 lat) otrzymywało produkt leczniczy ACTAIR w dawce do 300 IR (n=241) lub placebo (n=230). Nie zaobserwowano istotnych efektów leczenia produktem leczniczym ACTAIR w porównaniu z placebo. Pacjenci w obu grupach zgłaszali kilka objawów w trakcie i po zakończeniu leczenia, a badanie zostało wcześniej przerwane z powodu braku użyteczności, zgodnie z zaleceniami Rady Monitoringu Danych i Bezpieczeństwa.

Europejska Agencja Leków odstąpiła od obowiązku przedkładania wyników badań z zastosowaniem produktu leczniczego ACTAIR u dzieci poniżej 5 roku życia w przypadku alergicznego nieżyty nosa wywoływanego przez roztocza kurzu domowego.

Przeprowadzono badanie kliniczne VO64.08 u dzieci i młodzieży (5–12 lat) planowane w ramach programu rozwoju pediatrycznego. Europejska Agencja Leków potwierdziła zgodność z planem rozwoju pediatrycznego.

## **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

Działanie farmakologiczne substancji czynnych zawartych w tabletkach z wyciągiem alergenów roztoczy kurzu domowego nie jest związane z poziomem alergenów we krwi. Alergeny są dużymi molekułami, które z trudem przechodzą przez błonę biologiczną w wyniku dyfuzji biernej, dlatego też zakłada się, że stopień układowej absorpcji wyciągu z roztoczy kurzu domowego jest bardzo niski lub znikomy. Dlatego też nie przeprowadzono badań farmakokinetycznych u zwierząt ani u ludzi w celu zbadania profilu farmakokinetycznego produktu leczniczego ACTAIR.

## **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Dane niekliniczne, wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności i tolerancji miejscowej, nie pokazują szczególnego zagrożenia dla człowieka. Brak wystarczających danych do oceny toksycznego wpływu na reprodukcję i rozwój.

# **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

## **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Celuloza mikrokrystaliczna  
Kroskarmeloza sodowa  
Krzemionka koloidalna bezwodna  
Magnezu stearynian  
Mannitol (E421)  
Laktoza jednowodna

## **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

## **6.3 Okres ważności**

3 lata

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

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

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

Blister z poliamidu orientowanego (OPA)/aluminium/PVC z folią aluminiową w tekturowym pudełku.

Wielkość opakowania: 3 tabletki podjęzykowe 100 IR i 28 tabletek podjęzykowych 300 IR.

#### **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania**

Bez specjalnych wymagań.

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

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

STALLERGENES  
6 rue Alexis de Tocqueville  
92160 ANTONY  
Francja  
Tel. +33 (0) 1 55 59 20 00  
Faks +33 (0) 155 59 21 68

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

27087

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 08.06.2022

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

12/01/2023