

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

PURETHAL pojedyncze alergoidy pyłków roślin 20 000 AUM/ml, zawiesina do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml zawiesiny zawiera: Alergoid pyłku brzozy (*Betula verrucosa*) 20 000 AUM

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 pyłek brzozy.

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** (lub mniejszej, indywidualnie ustalonej dla pacjenta). Leczenie początkowe jest zakończone po podaniu największej tolerowanej dawki.

Immunoterapia skrócona może być zakończona po wykonaniu 8 wstrzyknięć w odstępach tygodniowych, w ciągu 7 tygodni.

Alternatywny schemat leczenia początkowego dla dorosłych pacjentów

U pacjentów dorosłych, leczenie początkowe produktem leczniczym PURETHAL brzoza 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.

Immunoterapia podtrzymująca przedsezonowa lub całoroczna

Po zakończeniu leczenia początkowego, zaleca się wstrzyknięcia co 14 dni. Jeżeli pacjent dobrze toleruje leczenie, po trzecim wstrzyknięciu w cyklu 14-dniowym można odstęp pomiędzy kolejnymi wstrzyknięciami wydłużyć do 4 tygodni.

Po rozpoczęciu nowej fiolki nie ma konieczności zmniejszenia dawki.

Podane powyżej zalecenia do stosowania należy uważać wyłącznie za wskazówkę i przykład leczenia z zastosowaniem produktu leczniczego PURETHAL. Lekarz prowadzący może ustalić inne dawkowanie na podstawie oceny stopnia uczulenia pacjenta.

Każda decyzja o zwiększeniu dawki musi być oparta na ocenie reakcji po ostatniej podanej dawce. Można kontynuować leczenie zwiększoną dawką, jeżeli nie wystąpiły działania niepożądane i nie nasiliła się reakcja alergiczna po podaniu ostatniej dawki.

Odnośnie 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 przedsezonowego lub całorocznego* zalecany 4 tygodniowy odstęp zostanie przekroczony o:

- 2 tygodnie (od ostatniego wstrzyknięcia upłynęło 6 tygodni), leczenie może być kontynuowane,
- 3 tygodnie (od ostatniego wstrzyknięcia upłynęło 7 tygodni), należy zmniejszyć dawkę do 0,4 ml, a następnie po tygodniu zwiększyć do dawki podtrzymującej,
- 4 - 5 tygodni (od ostatniego wstrzyknięcia upłynęło 8 - 9 tygodni), należy zmniejszyć dawkę do 0,2 lub 0,3 ml, a następnie zwiększać kolejne dawki o 0,1 ml w odstępach tygodniowych aż do osiągnięcia dawki podtrzymującej,
- więcej niż 6 tygodni (od ostatniego wstrzyknięcia upłynęło więcej niż 10 tygodni) - leczenie należy rozpocząć od najmniejszych dawek.

Zalecany schemat dawkowania

Immunoterapia skrócona

Immunoterapię skróconą przeprowadza się wykonując 8 wstrzyknięć w okresie 7 tygodni (jedna fiolka PURETHAL).

Nr tygodnia	Nr wstrzyknięcia	Dawka w ml	Data	Uwagi
0 (początek leczenia)	1	0,05		
1	2	0,1		
2	3	0,2		
3	4	0,3		
4	5	0,4		
5	6	0,5		
6	7	0,5		
7	8	0,5		

Leczenie początkowe i podtrzymujące przedsezonowe i całoroczne

Leczenie początkowe składa się z 8 wstrzyknięć z jednej fiolki. Leczenie podtrzymujące powinno być rozpoczęte i kontynuowane produktem leczniczym PURETHAL z nowej fiolki.

Nr tygodnia	Nr wstrzyknięcia	Dawka w ml	Data	Uwagi
0 (początek leczenia)	1	0,05		
1	2	0,1		
2	3	0,2		
3	4	0,3		
4	5	0,4		
5	6	0,5		
7	7	0,5		
9	8	0,5		
11	9	0,5		

Leczenie podtrzymujące całoroczne może być prowadzone po 11. tygodniu leczenia. Wstrzyknięć dokonuje się w odstępach miesięcznych.

Przyspieszone leczenie początkowe produktem leczniczym PURETHAL u dorosłych

Nr tygodnia	Nr wstrzyknięcia	Dawka w ml	Data	Uwagi
0 (początek leczenia)	1	0,1		
1	2	0,3		
2	3	0,5		

Dostosowanie dawki do intensywności reakcji u pacjenta.

Łagodna reakcja miejscowa

odczyn w miejscu wstrzyknięcia nie przekraczający średnicy 5 cm:

- należy kontynuować leczenie według schematu

odczyn miejscowy o średnicy między 5 cm - 12 cm:

- powtórzyć ostatnio wstrzykniętą dawkę. Nie zwiększać dawki.

Nasilona reakcja miejscowa

Obrzęk w miejscu wstrzyknięcia o średnicy przekraczającej 12 cm:

- Należy zmniejszyć dawkę o 0,1 - 0,3 ml.

Reakcje uogólnione o różnym nasileniu (od łagodnych do intensywnych)

- Należy zmniejszyć dawkę o 0,1 - 0,3 ml.

Nasilone reakcje uogólnione lub wstrząs anafilaktyczny:

Należy ponownie opracować schemat leczenia.

Sposób podawania

Podawać podskórnice.

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 szczepienia.

Przed użyciem należy wstrząsnąć fiolką do uzyskania jednolitej zawiesiny.

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

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

Po wkluciu należy zawsze sprawdzić przez aspirację, czy igła nie jest w naczyniu krwionośnym. Nie przekraczać dawki 0,5 ml.

Po podaniu tego produktu leczniczego:

- pacjent powinien pozostawać pod opieką lekarską przez 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 podanie każdego produktu z zachowaniem odstępu 15 minut między kolejnymi wstrzyknięciami.
- Aby uniknąć skutku kumulacji zaleca się podanie każdego produktu leczniczego w innym dniu, z zachowaniem 2 - 3 dniowego odstępu między wstrzyknięciami.

Czas trwania immunoterapii

Pełny i trwały skutek leczenia uzyskuje się po 3 - 5 latach stosowania produktu leczniczego PURETHAL.

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 FEV₁ (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 β -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 Quinckego, 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 tego produktu leczniczego.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Podczas odczulania nie należy stosować leczenia immunosupresyjnego. Równoczesne stosowanie leków β -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 i podatności na uprzednio dobrze tolerowane dawki tego produktu leczniczego. Ponadto w tym 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 dawki 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 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 prowadzenia pojazdu lub obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Po wstrzyknięciu PURETHAL pojedyncze alergoidy pyłków roślin, mogą wystąpić miejscowe reakcje w miejscu wstrzyknięcia. Najczęściej zgłaszanymi reakcjami są: świąd, obrzęk, rumień i pokrzywka w miejscu podania. Ponadto po ponownym podaniu tego produktu leczniczego mogą pojawić się specyficzne reakcje alergiczne, takie jak kichanie, kaszel, katar, podrażnienie gardła, zapalenie spojówek. Jednocześnie z reakcjami w miejscu wstrzyknięcia mogą wystąpić reakcje ogólnoustrojowe.

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

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

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

W tym punkcie przedstawiono działania niepożądane, które mogą wystąpić podczas leczenia produktem leczniczym PURETHAL pojedyncze alergoidy pyłków roślin.

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

Częstość występowania działań niepożądanych przedstawiono zgodnie z klasyfikacją 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 $< 1/1\,000$). Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Klasyfikacja według układów i narządów	Częstość występowania	Działania niepożądane
Zaburzenia układu immunologicznego	Niezbyt często	Nadwrażliwość
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Niezbyt często	Brak apetytu
Zaburzenia układu nerwowego	Często	Zawroty głowy, ból głowy, senność
	Niezbyt często	Zaburzenia koncentracji, zaburzenia smaku
Zaburzenia oka	Często	Alergiczny nieżyt nosa i spojówek, podrażnienie oczu, świąd, łzawienie
	Niezbyt często	Alergiczne zapalenie spojówek
Zaburzenia ucha i błędnika	Niezbyt często	Świąd ucha, obrzęk
Zaburzenia serca	Niezbyt często	Zaburzenia rytmu serca
Zaburzenia naczyniowe	Niezbyt często	Zaczerwienienie
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Często	Duszność, alergiczny nieżyt nosa, uczucie zatkanego nosa, uczucie dyskomfortu w nosie, ból gardła, wyciek z nosa, kichanie, podrażnienie gardła.
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Bardzo często	Świąd
	Często	Pokrzywka
	Niezbyt często	Rumień, wysypka
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Niezbyt często	Ból kostno-mięśniowy, ból kończyn
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Często	Rumień w miejscu podania, reakcje nadwrażliwości w miejscu podania, świąd, obrzęk w miejscu podania, miejscowe reakcje, obrzęk
	Niezbyt często	Oslabienie, ból w klatce piersiowej, ból w miejscu podania, wysypka w miejscu podania, bledosc, nadwrażliwość na dotyk, zmęczenie

Po wstrzyknięciu, w rzadkich przypadkach może wystąpić reakcja anafilaktyczna lub wstrząs anafilaktyczny. 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 natychmiast podjąć odpowiednie leczenie zgodnie z obowiązującą procedurą lub jak opisano w tabeli: Postępowanie w przypadku wystąpienia działań niepożądanych.

Dzieci i młodzież

Nie zaobserwowano istotnych klinicznie 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 u dzieci i młodzieży.

Postępowanie w przypadku wystąpienia działań niepożądanych

Zdarzenia niepożądane	Objawy	Leczenie
Ciężkie reakcje układowe, wstrząs anafilaktyczny	Świszczący oddech, skrócenie i spłycenie oddechu, obrzęk naczynioruchowy Quinckego, pokrzywka uogólniona. Objawy ostrzegawcze: 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, obturacją oskrzeli oraz utratą przytomności.	Należy zastosować postępowanie ratujące życie: 1. Należy niezwłocznie ale powoli wstrzykiwać dożylnie 1 - 5 ml lub więcej roztworu adrenaliny rozcieńczonej 1:10 000 (w 0,9% roztworze NaCl), lub jeżeli taki roztwór nie jest dostępny, 0,1 - 0,5 ml adrenaliny rozcieńczonej 1:1000. Dawka adrenaliny powinna wynosić 0,1 - 0,5 mg, w zależności od stanu klinicznego pacjenta. 2. Pacjenta ułożyć w pozycji leżącej z uniesionymi kończynami dolnymi i głową odwróconą na bok (celem zabezpieczenia przed zachłyśnięciem wymiocinami) i kontrolować częstość pracy serca. Ostrzeżenie: Możliwe wystąpienie arytmii serca Założyć wenflon do żyły. Podać dożylnie leki przeciwhistaminowe 5. Podać dożylnie wysoką dawkę (250 - 1000 mg) glikokortykosteroidów. 6. 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 m.c./min.) lub adrenaliny (5 µg/kg m.c./min.). 7. Uwaga: U pacjentów leczonych lekami β-adrenolitycznymi i (lub) inhibitorami ACE odwrócić kolejność postępowania wg punktów 2 - 4. 8. W razie konieczności podawać co 10 - 15 minut po 0,3 - 0,5 ml adrenaliny 1:1000 podskórną lub domięśniowo. 9. W razie potrzeby zastosować dodatkowe postępowanie resuscytacyjne: resuscytację krążeniowo-oddechową, tlen, sztuczna wentylację, masaż serca, bronchodylatory, aminofilinę itp. Należy w sposób nieprzerwany monitorować tętno i ciśnienie tętnicze krwi! W przypadku leczenia dzieci dawki adrenaliny, leków przeciwhistaminowych i glikokortykosteroidów powinny być zawsze zmniejszone i dostosowane do wieku i masy ciała.

Reakcje układowe o różnym nasileniu (od łagodnych do nasilonych)	Pieczenie i (lub) świąd okolic oczu, katar, kichanie, uogólniona pokrzywka, obrzęk Quinckego, skrócenie oddechu, napad astmy oskrzelowej, obrzęk krtani.	1. Założyć wenflon do żyły. 2. Podać dożylnie środki przeciwhistaminowe. 3. Podać dożylnie glikokortykosteroidy (250 mg lub w razie potrzeby większą dawkę Hydrocortisonu lub jego odpowiednika w dawce maksymalnej 2 g/dobę). 4. W przypadku stanu spastycznego oskrzeli podać leki β_2-adrenomimetyczne w postaci aerozolu i (lub) powoli wstrzykiwać dożylnie aminofilinę (250 - 500 mg). 5. 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.). 6. W razie konieczności podawać co 10 - 15 minut 0,3 - 0,5 ml adrenaliny o stężeniu 1mg/ml, podskórnie lub domięśniowo. 7. W razie potrzeby zastosować dodatkowe postępowanie resuscytacyjne: resuscytację krążeniowo-oddechową, tlen, sztuczne oddychanie, masaż serca, bronchodylatory, aminofilinę itp. Uwaga: U pacjentów leczonych lekami β-adrenolitycznymi i (lub) inhibitorami ACE należy zmienić kolejność punktów 2-4 i zastosować je w kolejności: 3, 4, 2. Monitorować częstość pracy serca i ciśnienie tętnicze krwi. W przypadku leczenia dzieci dawki adrenaliny, leków przeciwhistaminowych i glikokortykosteroidów powinny być zawsze zmniejszone i dostosowane do wieku i masy ciała.
Nasilona reakcja miejscowa	Obrzęk w miejscu wstrzyknięcia o średnicy przekraczającej 12 cm.	1. W celu uniknięcia lub zahamowania dalszego wchłaniania się alergoidu należy założyć opaskę uciskową jak najbliżej od miejsca wstrzyknięcia. 2. Wstrzyknąć podskórnie 0,3 - 0,5 ml adrenaliny 1:1000 nakłuwając okolicę wokół odczynu miejscowego. W razie potrzeby ponownie wstrzyknąć podskórnie dalsze 0,3 - 0,5 ml adrenaliny. 3. Zastosować miejscowo krem zawierający glikokortykosteroid. 4. W razie potrzeby wdrożyć doustne leczenie przeciwhistaminowe. Pacjent powinien pozostawać pod obserwacją. W razie potrzeby włączyć doustne leczenie antyhistaminowe.

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,

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

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Przedawkowanie może prowadzić do nasilonych reakcji (patrz punkt 4.8. Działania niepożądane). Pojawienie się reakcji miejscowej lub układowej po wstrzyknięciu PURETHAL wymaga modyfikacji dawki.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: 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 według schematu przyspieszonego, oceniano tylko bezpieczeństwo stosowania u osób dorosłych a nie skuteczność. Wszystkie badania skuteczności produktu leczniczego 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 strzykawek 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 9753

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
/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**

30.05.2025