

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Oralair 100 IR & 300 IR
sublingválne tablety

Oralair 300 IR
sublingválne tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Extrakt alergénov trávových peľov: Reznáčka laločná (*Dactylis glomerata* L.), Tomka voňavá (*Anthoxanthum odoratum* L.), Mätonoh trváci (*Lolium perenne* L.), Lipnica lúčna (*Poa pratensis* L.) a Timotejka lúčna (*Phleum pratense* L.).....100 IR* alebo 300 IR* v jednej sublingválnej tablete.

* IR (index reaktivity): Jednotka IR bola definovaná na hodnotenie alergénosti extraktu alergénov. Extrakt alergénov obsahuje 100 IR/ml, ak kožný vpichový (prick) test použitím Stallerpointu vyvolá pupenec s priemerom 7 mm u 30 pacientov, ktorí sú na tento alergén senzibilizovaní (geometrický priemer). Kožná reaktivita sa u týchto pacientov súčasne preukazuje pozitívnym kožným prick testom buď na 9 % kodeínium-fosfát alebo na 10 mg/ml histamínium-chloridu. Jednotka IR Stallergenes nie je porovnateľná s jednotkami používanými inými výrobcami alergénov.

Pomocná látka so známym účinkom:

Jedna sublingválna tableta 100 IR obsahuje 83,1 – 83,6 mg monohydrátu laktózy.

Jedna sublingválna tableta 300 IR obsahuje 81,7 – 83,2 mg monohydrátu laktózy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Sublingválna tableta.

Tablety 100 IR sú mierne škvrnité biele až béžové s číslom „100“ vyrazeným na oboch stranách.

Tablety 300 IR sú mierne škvrnité biele až béžové s číslom „300“ vyrazeným na oboch stranách.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Liečba alergickej rinitídy s konjunktivitídou alebo bez konjunktivitídy, vyvolanej trávovým peľom u dospelých, dospievajúcich a detí (vo veku nad 5 rokov) s klinicky významnými symptómami, diagnostikovaná pozitívnym kožným testom a/alebo pozitívnym titrom IgE špecifického na jeden z trávových peľov homologickej skupiny tráv Pooideae¹.

¹homologická skupina tráv Pooideae (trávy mierneho podnebného pásma): *Phleum pratense* (Timotejka lúčna), *Anthoxanthum odoratum* (Tomka voňavá), *Avena sativa* (Ovos siaty), *Dactylis glomerata* (Reznáčka laločná), *Festuca* spp. (Kostrava lúčna), *Holcus lanatus* (Medúnok vlnatý), *Hordeum vulgare* (Jačmeň siaty), *Lolium perenne* (Mätonoh trváci), *Poa pratensis* (Lipnica lúčna), *Secale cereale* (Raž siata), *Triticum aestivum* (Pšenica letná).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečbu Oralairom majú predpisovať a iniciovať lekári s primeranou kvalifikáciou a skúsenosťami s liečbou alergických ochorení. V prípade pediatrickej liečby by lekár mal mať príslušnú kvalifikáciu a skúsenosti s deťmi.

Prvá tableta Oralairu sa má užiť pod lekárskym dohľadom a pacient má byť sledovaný počas 30 minút.

Dávkovanie

Liečba pozostáva zo začiatkovej fázy (vrátane 3-dňového zvyšovania dávkovania) a udržiavacej fázy.

Začiatková liečba

Dávka Oralairu sa má zvyšovať počas obdobia troch dní, kým sa dosiahne udržiavacia dávka podľa nasledujúcej schémy:

1. deň	1 tableta 100 IR
2. deň	2 tablety 100 IR súčasne
3. deň	1 tableta 300 IR

Obdobie zvyšovania dávkovania sa môže predĺžiť, ak to lekár považuje za potrebné v závislosti od stavu pacienta.

Udržiavacia liečba

Dávka pre dospelých, dospelievajúcich a deti je 300 IR denne.

Udržiavacia liečba má pokračovať jednou sublingválnou tabletou Oralairu 300 IR denne až do konca peľovej sezóny.

Liečba sa má začať približne 4 mesiace pred očakávaným začiatkom sezóny trávových peľov a musí pokračovať až do konca celej sezóny trávových peľov.

Dĺžka liečby

Medzinárodné usmernenia k liečbe uvádzajú, že na dosiahnutie dlhodobej účinnosti po ukončení liečby je potrebné podávať alergénovú imunoterapiu (AIT) minimálne 3 roky.

Ak sa počas prvej sezóny trávových peľov nedosiahne významné zlepšenie symptómov, pokračovanie v liečbe nie je indikované.

Vo všeobecnosti, ak sa liečba preruší na menej ako 7 dní, treba v liečbe pokračovať. Ak by prerušenie trvalo dlhšie ako 7 dní, odporúča sa pokračovať v liečbe pod lekárskym dohľadom.

Osobitné populácie

Klinické skúsenosti z imunoterapie s liekom Oralair u pacientov starších ako 65 rokov zatiaľ chýbajú.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť Oralairu u detí vo veku do 5 rokov neboli preukázané.

K dispozícii nie sú žiadne údaje o liečbe detí Oralairom počas viac ako jednej peľovej sezóny.

U dospelievajúcich a detí od 5 rokov sa používa rovnaké dávkovanie ako u dospelých.

Spôsob podávania

Tablety sa majú vložiť pod jazyk a držať pod jazykom až do ich úplného rozpustenia (aspoň 1 minútu) a potom prehltnúť.

Odporúča sa užívať tablety počas dňa, do prázdnych úst. Jedlo a nápoje sa nemajú konzumovať počas nasledujúcich 5 minút.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivenosť na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1;
- Závažná nekontrolovaná alebo nestabilná astma ($FEV_1 < 80\%$ predpokladanej hodnoty) alebo závažné zhoršenie astmy v priebehu predchádzajúcich 3 mesiacov;
- Pacienti s aktívnym alebo nedostatočne kontrolovaným autoimunitným ochorením, poruchami imunity, imunitnou nedostatočnosťou, imunosupresiou alebo malígnymi neoplastickými ochoreniami s relevantnosťou súčasného ochorenia;
- Závažné zápaly ústnej dutiny (napr. ústny plochý lišaj, ústne ulcerácie alebo ústna mykóza);
- Začatie liečby alergénovou imunoterapiou počas gravidity je kontraindikované (pozri časť 4.6).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Závažné alergické reakcie

Ako pri akejkoľvek alergénovej imunoterapii, aj v tomto prípade sa môžu vyskytnúť závažné alergické reakcie vrátane závažnej laryngofaryngálnej poruchy alebo systémové alergické reakcie (t. j. akútny nástup ochorenia s postihnutím kože, slizníc alebo oboch, zhoršenie dýchania, pretrvávajúce gastrointestinálne symptómy alebo znížený krvný tlak a/alebo súvisiace symptómy). Informujte pacientov o pridružených prejavoch a príznakoch a požiadajte ich, aby okamžite vyhľadali lekársku pomoc a prerušili liečbu, ak sa vyskytnú. Liečba má pokračovať len na pokyn lekára.

Predchádzajúca systémová alergická reakcia na alergénovú imunoterapiu

Začatie liečby Oralairom u pacientov, ktorí mali v minulosti systémovú alergickú reakciu na predchádzajúcu alergénovú imunoterapiu, sa má starostlivo zvážiť a majú byť dostupné opatrenia na liečbu potenciálnych reakcií.

Astma

Astma je známy rizikový faktor pre závažné systémové alergické reakcie. Pred začatím liečby sa má starostlivo vyhodnotiť stav astmy (pozri časť 4.3).

Pacienti s pridruženou astmou majú byť kontrolovaní na začiatku liečby a počas celého trvania liečby Oralairom. Náhle vysadenie liekov na liečbu astmy po začatí liečby Oralairom sa neodporúča.

Pacienti so súbežnou astmou majú byť informovaní o potrebe okamžitého vyhľadania lekárskej pomoci, ak sa ich astma náhle zhorší.

U pacientov s astmou, u ktorých sa vyskytla akútna infekcia dýchacích ciest, sa má začiatok liečby Oralairom odložiť, až kým sa infekcia nevylieči.

Kardiovaskulárne ochorenia

Pacienti s kardiovaskulárnym ochorením môžu mať zvýšené riziko systémových alergických reakcií. Treba to vziať do úvahy pred začatím liečby Oralairom.

Beta-adrenergéne blokátory

Pacienti užívajúci beta-adrenergéne blokátory nemusia reagovať na obvyklé dávky adrenalínu, ktoré sa používajú na liečbu závažných systémových reakcií, vrátane anafylaxie. Konkrétne, beta-adrenergéne blokátory antagonizujú kardiostimulačné a bronchodilatačné účinky adrenalínu.

IMAO, tricyklické antidepresíva a inhibítory COMT

Alergénová imunoterapia u pacientov liečených inhibítormi monoaminoxidázy (IMAO), tricyklickými antidepresívami alebo inhibítormi katechol-O-metyltransferázy (COMT) sa má starostlivo zvážiť, pretože tieto lieky môžu zosilniť účinok adrenalínu.

Mierne až stredne závažné lokálne alergické reakcie

Liečba spočíva v expozícii alergénom, na ktoré je pacient alergický. Z tohto dôvodu možno očakávať mierne alebo stredne závažné lokálne alergické reakcie v orofaryngálnej oblasti (napr. svrbenie ústnej

dutiny, podráždenie hrdla, svrbenie ucha). Ak sa u pacienta objavia významné reakcie v mieste podania, možno zvážiť symptomatickú liečbu (napr. antihistaminiká).

Lézie v ústach

V prípade chirurgického zákroku v ústnej dutine, vrátane extrakcie zuba, sa má začatie liečby Oralairom odložiť a prebiehajúca liečba sa má prerušiť až do úplného zahojenia ústnej dutiny.

Eozinofilná ezofagitída

V súvislosti s liečbou Oralairom bola hlásená eozinofilná ezofagitída. Ak sa počas liečby Oralairom vyskytnú závažné alebo pretrvávajúce gastroezofagálne symptómy, vrátane dysfágie alebo bolesti na hrudníku, Oralair sa má vysadiť a liečbu pacienta má lekár prehodnotiť. Liečba má pokračovať len na pokyn lekára.

Autoimunitné ochorenia v remisii

U pacientov s autoimunitným ochorením v remisii sa má Oralair predpisovať opatrne.

Laktóza

Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, celkovým deficitom laktázy alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou nesmú užívať tento liek.

Sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej tablete, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie.

V klinických štúdiách s Oralairom sa nehlásili žiadne interakcie u pacientov, ktorí mohli užívať lieky na liečbu príznakov alergie (antihistaminiká, steroidy).

K dispozícii nie sú žiadne údaje o možných rizikách súčasnej imunoterapie s inými alergénmi počas liečby Oralairom.

Súbežná liečba symptomatickými liekmi proti alergii alebo protilátkami anti-IgE napr. omalizumabom, môže u pacienta zvýšiť úroveň tolerancie na imunoterapiu. Má sa to zohľadniť pri ukončení liečby týmito liekmi.

Chýbajú klinické skúsenosti vo vzťahu liečby Oralairom a súbežného očkovania. Očkovanie možno vykonať bez prerušenia liečby Oralairom po zhodnotení celkového stavu pacienta lekárom.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

K dispozícii nie sú žiadne klinické údaje o použití Oralairu u gravidných žien.

Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame škodlivé účinky z hľadiska reprodukčnej toxicity (pozri časť 5.3).

Liečba Oralairom sa nemá začať počas gravidity (pozri časť 4.3) kvôli možnému riziku závažných systémových alergických reakcií (anafylaktické reakcie). Ak pacientka otehotnie počas liečby, môže pokračovať v užívaní Oralairu, ak je to potrebné, ale pod prísny dohľadom.

Dojčenie

Nie je známe, či sa extrakty 5 alergénov trávových peľov vylučujú do materského mlieka.

Ako preventívne opatrenie je vhodnejšie nezačínať alergénovú imunoterapiu v období dojčenia. Avšak, vzhľadom na zanedbateľnú systémovú expozíciu dojčiacej ženy liečivom Oralairu, sa môže zvážiť užívanie Oralairu počas dojčenia s ohľadom na prínos liečby pre matku a prínos dojčenia pre dieťa.

Fertilita

K dispozícii nie sú žiadne údaje o fertilitate u ľudí.

Neboli vykonané žiadne štúdie na zvieratách so zameraním na fertilitu s liečivom Oralairu. Avšak, histologicko-patologické vyšetrenia samčích a samičích reprodukčných orgánov neodhalili žiadne nežiaduce zistenia toxicity po opakovanom podaní extraktov 5 alergénov trávových peľov.

4.7 Ovplynenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Oralair nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky***Súhrn bezpečnostného profilu***

Počas liečby Oralairom boli pacienti vystavení alergénom, ktoré môžu vyvolať reakcie v mieste podania a/alebo systémové alergické príznaky.

Počas obdobia liečby preto možno očakávať reakcie v mieste podania (t. j. svrbenie v ústach a podráždenie hrdla).

Ak pacient počas liečby pocíti reakcie v mieste podania, je možné zvážiť symptomatickú liečbu (napr. antihistaminikami).

Tabuľkový prehľad nežiaducich účinkov

Počas klinických štúdií, celkovo 1038 dospelých a 154 pediatrických pacientov s alergickou rinokonjunktivitídou vyvolanou trávovým peľom bolo liečených Oralairom 300 IR jedenkrát denne v placebom kontrolovaných klinických štúdiách. Nežiaduce účinky hlásené u týchto pacientov sú zhrnuté v nižšie uvedenej tabuľke.

Väčšina nežiaducich účinkov vedúcich k predčasnemu odstúpeniu zo štúdie bola zhodná s reakciami v mieste podania. Tieto boli miernej alebo stredne závažnej povahy a neboli závažné.

Tabuľkový prehľad nežiaducich účinkov podľa tried orgánových systémov, frekvencie [veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$)]. V každej skupine frekvencie sú nežiaduce účinky uvedené podľa klesajúcej závažnosti. Nežiaduce účinky hlásené počas sledovania po uvedení lieku na trh sú uvedené v tabuľke nižšie s frekvenciou „neznáme“

Trieda orgánových systémov/Frekvencia/Nežiaduci účinok		
Infekcie a nákazy	Časté Menej časté	Nazofaryngitída, rinitída Ústny herpes, otitída
Poruchy krvi a lymfatického systému	Menej časté	Lymfadenopatia
Poruchy imunitného systému	Menej časté Neznáme	Hypersenzitivita, orálny alergický syndróm Anafylaktická reakcia
Psychické poruchy	Menej časté	Depresia
Poruchy nervového systému	Veľmi časté Menej časté Zriedkavé	Bolesť hlavy Závraty, dyzgeúzia, somnolencia Úzkosť
Poruchy oka	Časté Menej časté	Konjunktivitída, svrbenie oka, zvýšená lakrimácia Očný edém, očná hyperémia, suché oko
Poruchy ucha a labyrintu	Časté Menej časté	Svrbenie v uchu Neprijemné pocity v uchu

		(diskomfort)
Poruchy ciev	Zriedkavé	Návaly horúčavy
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	Veľmi časté Časté Menej časté	Podráždenie hrdla Faryngálny edém, astma, dýchavičnosť, kašeľ, dysfónia, alergická rinitída (upchatý nos, kýchanie, rinorea, nepríjemné pocity v nose), upchatie prínosových dutín, Laryngálny edém, sipot, stiahnuté hrdlo, faryngálna hypestézia
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Veľmi časté Časté Menej časté	Svrbenie v ústach Ústny edém, opuch jazyka, opuchnutie pier, tvorba pľuzgierov v orofaryngálnej oblasti, stomatitída, hnačka, vracanie, bolesť brucha, dyspepsia, dysfágia, nauzea, glosodýnia, orálna hypestézia, orálna parestézia, orofaryngálna bolesť, orofaryngálny diskomfort, orálny diskomfort, svrbenie jazyka, svrbenie pier, sucho v ústach, sucho v hrdle Opuch podnebia, gastritída, gastroezofagálny reflux, vredy v ústach, bolesť pažeráka, bolestivosť úst, cheilitída (zápal pier), grganie, gingivitída (zápal ďasien), glositída (zápal jazyka), odynofágia (bolesť pri prehĺtaní), ochorenie úst, zväčšenie slinných žliaz, zvýšená tvorba slín, ochorenie jazyka Eozinofilná ezofagitída
	Neznáme	
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Časté Menej časté Zriedkavé	Úrtikária, atopická dermatitída, svrbenie Angioedém, vyrážka, akné Tvárový edém
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Časté Menej časté	Nepříjemný pocit na hrudníku Pocit zovretia hrdla, slabosť, príznaky podobné chrípke
Laboratórne a funkčné vyšetrenia	Zriedkavé	Zvýšený počet eozinofilov
Úrazy, otravy a komplikácie liečebného postupu	Menej časté	Exkoriácia (odreniny na koži)

Pri porovnaní nežiaducich účinkov hlásených počas prvého obdobia liečby, bolo v klinickej štúdii v priebehu druhého a tretieho obdobia liečby hlásených menej typov nežiaducich účinkov a nižšie frekvencie výskytu nežiaducich účinkov u dospelých, ktorí boli liečení Oralairom počas troch po sebe nasledujúcich sezón trávových peľov.

Popis vybraných nežiaducich účinkov

Počas liečby Oralairom boli pacienti vystavení alergénom, ktoré môžu vyvolať reakcie v mieste podania a/alebo systémové alergické príznaky.

Počas obdobia liečby preto možno očakávať reakcie v mieste podania (t.j. svrbenie v ústach a podráždenie hrdla). Ak pacient počas liečby pocíti reakcie v mieste podania, je možné zvážiť symptomatickú liečbu (napr. antihistaminikami).

Rovnako ako pri inej alergénovej imunoterapii sa môžu vyskytnúť alergické reakcie, vrátane závažnej laryngofaryngálnej poruchy alebo anafylaktických reakcií (t.j. akútny nástup ochorenia s postihnutím kože, slizníc alebo oboch, dýchacie ťažkosti, pretrvávajúce gastrointestinálne symptómy alebo zníženie krvného tlaku a/alebo pridružené symptómy). Informujte pacientov o príznakoch a prejavoch súvisiacich s liečbou a o potrebnom okamžitom vyhľadání lekárskej pomoci a prerušení liečby v prípade ich výskytu. Liečba má pokračovať len na pokyn lekára.

Pediatrická populácia

Celkovo možno konštatovať, že bezpečnostný profil u pediatrickej populácie je podobný ako u dospelých. Nasledujúce, v tabuľke zosumarizované nežiaduce účinky, boli hlásené u pediatrickej populácie s vyšším výskytom ako u dospelých: kašeľ, nazofaryngitída, ústny edém (veľmi časté), orálny alergický syndróm, cheilitída, glositída, pocit zovretia hrdla, nepríjemné pocity v uchu (časté).

Okrem nežiaducich účinkov zhrnutých v tabuľke, boli hlásené nasledujúce nežiaduce účinky u detí a dospievajúcich, ktoré dostali Oralair: tonzilitída, bronchitída (časté), bolesť na hrudníku (menej časté).

Po uvedení lieku na trh

Po uvedení lieku na trh boli hlásené nasledujúce nežiaduce účinky u dospelých, dospievajúcich a detí: exacerbácia astmy, systémové alergické reakcie, eozinofilná ezofagitída. Frekvencia týchto reakcií pri liečbe Oralairom nie je známa.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#)**.

4.9 Predávkovanie

Neboli hlásené žiadne prípady predávkovania.

Ak sa užijú dávky vyššie ako odporúčaná denná dávka, zvyšuje sa riziko nežiaducich účinkov, vrátane rizika systémových vedľajších účinkov alebo závažných lokálnych nežiaducich reakcií. V prípade výskytu závažných príznakov, ako je angioedém, problémy s prehĺtaním, problémy s dýchaním, zmeny hlasu alebo pocit plného hrdla je potrebné poradiť sa okamžite s lekárom.

V prípade predávkovania treba nežiaduce účinky liečiť symptomaticky.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: extrakty alergénov, trávový peľ, ATC kód: V01AA02

Mechanizmus účinku a farmakodynamické účinky

Oralair sa používa na liečbu pacientov so špecifickými príznakmi alergie sprostredkovanými IgE pri alergickej rinitíde s konjunktivitídou alebo bez nej spôsobenou trávovým peľom.

Cieľom farmakodynamického účinku je imunitný systém. Zámerom je vyvolať imunitnú odpoveď proti alergénu, ktorým je pacient liečený. Úplný a presný spôsob účinku z hľadiska klinického účinku špecifickej imunoterapie nie je plne pochopený a zdokumentovaný. Preukázalo sa, že liečba Oralairom vyvoláva systémovú kompetitívnu protilátkovú odpoveď proti tráve a vyvoláva zvýšenie špecifického IgG. Klinický význam týchto zistení nebol stanovený.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Štúdia VO34.04

Uskutočnila sa európska multicentrická, medzinárodná, randomizovaná, dvojito zaslepená, placebo kontrolovaná štúdia. Do štúdie bolo zaradených 628 dospelých so sezónnou alergickou rinitídou a/alebo rinokonjunktivitídou vyvolanou trávovým peľom, potvrdenou kožnými testami a/alebo pozitívnym titrom špecifických IgE na trávový peľ.

Pacienti boli randomizovaní do 4 skupín: placebo (n = 156), Oralair 100 IR/deň (n = 157), Oralair 300 IR/deň (n = 155) a Oralair 500 IR/deň (n = 160).

Každý pacient užíval sublingválnu dávku jedenkrát denne približne 4 mesiace pred začiatkom peľovej sezóny a pokračoval počas jednej peľovej sezóny. Analýza výsledkov sa zakladá na 569 vyhodnotených pacientoch (placebo, n = 148; Oralair 100 IR, n = 142; Oralair 300 IR, n = 136; Oralair 500 IR, n = 143). Účinnosť sa stanovila podľa skóre celkových príznakov rinokonjunktivitídy RTSS (podrobnosti pozri ďalej) počas jednej peľovej sezóny.

Výsledky tejto štúdie ukázali porovnateľnú účinnosť u 500 a 300 IR, pričom údaje bezpečnosti sú priaznivé pre 300 IR, čo viedlo k odporúčanej dávke 300 IR denne.

Účinnosť v skupine 300 IR oproti skupine s placebo (počet probandov zaradených do skupiny „zámer liečiť“ (ITT) bol 136 a 148, v uvedenom poradí) dosiahla nasledujúce výsledné hodnoty:

Štúdia VO34.04: výsledná účinnosť (počas jednej peľovej sezóny)

Primárny ukazovateľ účinnosti

Štúdia VO34.04	Oralair 300 IR Priemer (SD) <i>Medián</i>	Placebo Priemer (SD) <i>Medián</i>	Absolútny Upravený rozdiel Priemer [IS _{95 %}]	Relatívny priemer. rozdiel* %	p-hodnota**
Rinokonjunktivitída skóre príznaku ^A	3,58 (2,98) 2,91	4,93 (3,23) 4,62	-1,39 [-2,09 ; -0,69]	27,3%	0,0001

*Relatívny priemer rozdielu: Absolútny rozdiel / Placebo

** p-hodnota ANCOVA

^A Skóre príznaku: Priemerné skóre denných celkových príznakov rinokonjunktivitídy pre každého pacienta počas sezóny trávnych peľov. Príznaky rinokonjunktivitídy zahŕňali kýchanie, nádchu, svrbenie nosa, upchaný nos, slzavé oči a svrbenie očí (rozsah skóre 0-18, maximálna hodnota 18 označuje trvalú a veľmi závažnú úroveň vo všetkých šiestich príznakoch).

Sekundárne ukazovatele účinnosti

Štúdia VO34.04	Oralair 300 IR Priemer (SD) <i>Medián</i>	Placebo Priemer (SD)	Absolútny Upravený rozdiel Priemer [IS _{95 %}]	Relatívny priemer. rozdiel* %	p-hodnota**
----------------	---	-------------------------	--	--	-------------

		<i>Medián</i>			
Užívanie záchranného lieku ^B	19,7% (24,8) 10,6%	27,9 % (29,3) 19,7%	-	-	-
Skóre kvality života ^C	1,08 (0,96) 0,89	1,37 (1,01) 1,20	-0,25 [-0,47 ; -0,04]	21,1%	=0,0199

*Relatívny priemer rozdielu: Absolútny rozdiel / Placebo

** p-hodnota ANCOVA

^B Užívanie záchranného lieku: Percentuálny podiel dní na pacienta s najmenej jedným užitím záchranného lieku, hodnota p 0,0194 NS (Wilcoxon).

^C Kvalita života bola hodnotená pri vyvrcholení peľovej sezóny dotazníkom kvality života pri rinokonjunktivitíde RQLQ (rozsah skóre 0-7, zvýšené skóre znamená zhoršenie kvality života).

Celkové hodnotenie účinnosti liečby pacientom: 119/136 pacientov (88 %) v skupine Oralair 300 IR a 108/148 pacientov (73 %) v skupine placebo zaznamenalo malé až mierne alebo dobré až výborné zlepšenie v porovnaní s ich spomienkami z predchádzajúcej peľovej sezóny.

Výsledky ANCOVA pre každý zo šiestich jednotlivých priemerných skóre príznakov, pohybujúcich sa v rozsahu od 0 do 3, preukázali rozdiel v prospech tablety 300 IR v porovnaní s placebom u kýchania (- 0,19), nádchy (- 0,23), svrbenia nosa (- 0,23), upchaní nosa (- 0,28), svrbenie očí (- 0,24) a slzenia očí (- 0,21).

Podiel pacientov neužívajúcich záchranný liek bol 35,3 % v skupine 300 IR a 27,0 % v skupine placebo (NS).

Následné ukazovatele účinnosti (získované po odslepení):

Štúdia VO34.04	Oralair 300 IR Priemer (SD) <i>Medián</i>	Placebo Priemer (SD) <i>Medián</i>	Absolútny upravený rozdiel Priemer [IS ₉₅ %]	Relatívny priemer. Rozdiel* %	p- hodnota
Upravený priemer Skóre príznaku ^D	4,17 (3,39) 3,57	5,88 (3,82) 5,26	-1.84 [-2,66 ; -1,02]	29,1%	<0,0001**
Priemerné skóre záchranný liek ^E	0,31 (0,43) 0,16	0,48 (0,53) 0,31	-0,17 [-0,29 ; -0,05]	35,0%	0,0047**
PSCD ₂₋₀ ^F	43,5% (33,8) 38,6	28,7% (30,7) 17,1	-	-	0,0001***
PSFD ^G	25,3% (30,2) 10,9	14,9% (23,6) 0,0	-	-	0,0006***

*Relatívny priemer rozdielu: Absolútny rozdiel / Placebo

** p-hodnota ANCOVA/*** p-hodnota Wilcoxon

^D Upravený priemer skóre príznaku (AASS): Priemerné skóre príznaku upravené pre užitie záchranného lieku (u každého pacienta pomocou denného skóre príznaku a denného užívania záchranného lieku).

^E Priemerné skóre záchranného lieku: Priemerné skóre denných príznakov záchranného lieku pre každého pacienta počas sezóny trávnych peľov. Určovanie skóre užívaných liekov bolo nasledovné: žiadny záchranný liek = 0, antihistaminiká (perorálne a/alebo okulárne) = 1, nazálne kortikosteroidy = 2 a perorálne kortikosteroidy = 3.

^F Percentuálny podiel dní s kontrolovaným príznakom (PSCD₂₋₀): Percentuálny podiel so skóre príznakov nie vyšších ako 2 a bez záchranného lieku.

^G Podiel dní bez príznaku a bez záchranného lieku (PSFD): Percentuálny podiel dní bez príznakov a bez užívania záchranného lieku.

Šesťdesiatjeden pacientov (45 %) v skupine 300 IR vykázalo viac ako 50 % dní s kontrolovanými príznakmi (so skóre príznaku nie vyšším ako 2 a bez záchranného lieku) počas sezóny trávnych peľov, oproti 40 pacientom (27 %) v skupine placebo.

Pediatrická populácia

Štúdia VO52.06

Uskutočnila sa európska, multicentrická, medzinárodná, randomizovaná, dvojito zaslepená, placebom kontrolovaná štúdia (štúdia VO52.06). Do štúdie bolo zaradených 278 pacientov vo veku od 5 do 17 rokov so sezónnou alergickou rinitídou alebo rinokonjunktivitídou vyvolanou trávovým peľom, potvrdenou kožnými testami a pozitívnym titrom špecifických IgE na trávový peľ.

Pacienti boli randomizovaní do 2 skupín: placebo (n = 139) alebo Oralair 300 IR/deň (n = 139). Každý pacient užíval sublingválne dávku jedenkrát denne približne 4 mesiace pred začiatkom peľovej sezóny a pokračoval počas jednej peľovej sezóny. Počas prvých 3 dní liečby sa používala inkrementálna dávkovacia schéma, pričom dávka sa zvyšovala o 100 IR denne z počiatočnej dávky 100 IR po dennú dávku 300 IR. Analýza výsledkov sa zakladá na 266 vyhodnotených pacientoch (placebo, n = 135 a Oralair 300 IR, n = 131). Účinnosť sa stanovila podľa skóre celkových príznakov rinokonjunktivitídy RTSS (podrobnosti pozri ďalej) počas jednej peľovej sezóny.

Účinnosť v skupine 300 IR oproti skupine s placebom (počet probandov zaradených do skupiny „zámer liečiť“ (ITT) bol 131 a 135, v uvedenom poradí) dosiahla nasledujúce výsledné hodnoty:

Štúdia VO52.06: výsledná účinnosť (počas jednej peľovej sezóny):

Primárny ukazovateľ účinnosti

Štúdia VO52.06	Oralair 300 IR Priemer (SD) <i>Medián</i>	Placebo Priemer (SD) <i>Medián</i>	Absolútny upravený rozdiel Priemer [IS ₉₅ %]	Relatívny priemer. rozdiel* %	p-hodnota**
Rinokonjunktivitída skóre príznaku A	3,25 (2,86) 2,48	4,51 (2,93) 4,08	-1,13 [-1,80 ; -0,46]	28,0%	0,001

*Relatívny priemer rozdielu: Absolútny rozdiel / Placebo

** p-hodnota ANCOVA

^A Skóre príznaku: Priemerné skóre denných príznakov rinokonjunktivitídy pre každého pacienta počas sezóny trávnych peľov. Príznaky rinokonjunktivitídy zahŕňali kýchanie, nádchu, svrbenie nosa, upchaný nos, slzavé oči a svrbenie očí (rozsah skóre 0-18, maximálna hodnota 18 označuje trvalú a veľmi závažnú úroveň vo všetkých šiestich príznakoch).

Sekundárne ukazovatele účinnosti

Štúdia VO52.06	Oralair 300 IR Priemer (SD) <i>Medián</i>	Placebo Priemer (SD) <i>Medián</i>	Absolútny upravený rozdiel Priemer [IS ₉₅ %]	Relatívny priemer. rozdiel* %	p-hodnota**
Priemerné skóre záchranný liek ^B	0,60 (0,61) 0,39	0,79 (0,65) 0,76	-0,20 [-0,34 ; -0,06]	24,1%	0,0064
Užívanie záchranného lieku ^C	35,4% (33,2) 26,8%	46,5% (34,6) 49,0%	-	-	-

*Relatívny priemer rozdielu: Absolútny rozdiel / Placebo

** p-hodnota ANCOVA

^B Priemerné skóre záchranný liek: Priemerné skóre denných príznakov záchranného lieku pre každého pacienta počas sezóny trávnych peľov. Určovanie skóre užívaných liekov bolo nasledovné: žiadny záchranný liek = 0, antihistaminiká (perorálne a/alebo okulárne) = 1, nazálne kortikosteroidy = 2 a perorálne kortikosteroidy = 3.

^c Užívanie záchranného lieku: Percentuálny podiel dní na pacienta s najmenej jedným užitím záchranného lieku, hodnota p 0,0146 NS (Wilcoxon).

Skóre jednotlivých príznakov: Výsledky ANCOVA pre každý zo šiestich jednotlivých priemerných skóre príznakov, pohybujúcich sa v rozsahu od 0 do 3, preukázali rozdiel v prospech tablety 300 IR v porovnaní s placebom u nádchy (- 0,16), upchatí nosa (- 0,26), svrbenia očí (- 0,33) a slzenia očí (- 0,21).

Podiel pacientov neužívajúcich záchranný liek bol 18,3 % v skupine 300 IR a 14,8 % v skupine placebo (NS).

Následné ukazovatele účinnosti (získované po odslepení):

Štúdia VO52.06	Oralair 300 IR Priemer (SD) <i>Medián</i>	Placebo Priemer (SD) <i>Medián</i>	Absolútny upravený rozdiel Priemer [IS₉₅ %]	Relatívny priemer. rozdiel* %	p-hodnota
Upravený priemer Skóre príznaku ^D	4,30 (3,57) 3,33	6,12 (3,85) 5,28	-1.64 [-2,51 ; -0,78]	29,8%	0,0002**
PSCD ₂₋₀ ^E	33,8% (30,0) 30,0	23,7% (27,2) 12,2	-	-	0,0107***
PSFD ^F	19,2% (24,9) 5,2	10,5% (18,4) 0,0	-	-	0,0037***

*Relatívny priemer rozdielu: Absolútny rozdiel / Placebo

** p-hodnota ANCOVA/*** p-hodnota Wilcoxon

^D Upravený priemer skóre príznaku (AASS): Priemerné skóre príznaku upravené pre užitie záchranného lieku (u každého pacienta pomocou denného skóre príznaku a denného užívania záchranného lieku).

^E Percentuálny podiel dní s kontrolovaným príznakom (PSCD₂₋₀): Percentuálny podiel so skóre príznakov nie vyšších ako 2 a bez záchranného lieku.

^F Podiel dní bez príznaku a bez záchranného lieku (PSFD): Percentuálny podiel dní bez príznakov a bez užívania záchranného lieku.

Štyridsaťštyri pacientov (34 %) v skupine 300 IR vykázalo viac ako 50 % dní s kontrolovanými príznakmi (so skóre príznaku nie vyšším ako 2 a bez záchranného lieku) počas sezóny trávnych peľov, oproti 26 pacientom (19 %) v skupine placebo.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Väčšinu alergénov v Oralairu tvorí zmes proteínov a glykoproteínov. Priama biologická dostupnosť intaktných alergénov v krvi neexistuje. Preto sa nevykonali žiadne farmakokinetické štúdie na zvieratách ani u ľudí skúmajúce farmakokinetický profil a metabolizmus Oralairu.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých štúdií toxicity po jednorazovom a opakovanom podaní, genotoxicity, štúdií lokálnej tolerancie a embryofetálneho vývoja neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

V štúdiu juvenilnej toxicity na potkanoch malo podávanie najvyššej dennej dávky počas 10 týždňov (300-násobku maximálnej tolerovanej terapeuticko dávky pre človeka) za následok významné skrátenie APTT (aktivovaného parciálneho tromboplastínového času) len u samcov, neboli však zistené žiadne klinické príznaky ani histologicko-patologické nálezy.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

celulóza, mikrokryštalická

kroskarmelóza, sodná soľ
laktóza, monohydrát
stearát horečnatý
manitol (E 421)
oxid kremičitý, koloidný, bezvodý

6.2 Inkompatability

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne teplotné podmienky na uchovávanie. Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

100 IR a 300 IR

Jeden malý blister s 3 sublingválnymi tabletami 100 IR a jeden blister s 28 sublingválnymi tabletami 300 IR.

Každý blister (ALU/ALU) sa skladá z polyamid-hliník-polyvinylchloridovej fólie na jednej strane a tepelne zatavenej fólie (hliník) s povrchovou úpravou vinylovým lakom na druhej strane. Jednotlivé políčka na blistri sú očíslované.

Veľkosť balenia: 31 sublingválnych tabliet.

300 IR

Jeden blister s 30 sublingválnymi tabletami 300 IR.

Blister (ALU/ALU) je zložený z polyamid-hliník-polyvinylchloridovej fólie na jednej strane a tepelne zatavenej fólie (hliník) s povrchovou úpravou vinylovým lakom na druhej strane. Jednotlivé políčka na blistri sú očíslované.

Veľkosti balenia: 30 a 90 sublingválnych tabliet.

Na trh musia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

STALLERGENES

6 rue Alexis de Tocqueville

92160 Antony

Francúzsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

Oralair 100 IR & 300 IR: 59/0853/09-S

Oralair 300 IR: 59/0854/09-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 21.decembra 2009

Dátum posledného predĺženia registrácie: 22.mája 2015

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

11/2023