

**ALLEGATO A**

## DOCUMENTAZIONE TECNICA

### LOTTO 18 URTICACEE SOTTOCUTE

*(Parietaria judaica o Parietaria officinalis o Parietaria mix)*

**Nome commerciale (marca e modello):**

**Lais-*in*** 10 BU/mL. Sospensione iniettabile

**Codice prodotto:**

**Lais-*in*** PARIETARIA LIN\*T651

*\*confezione da 1 o 2 flaconi*

## SCHEDA TECNICA

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

**Lais-in** 10 BU/mL. Sospensione iniettabile.

Estratto allergenico chimicamente modificato (allergoide monomerico).

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Lais-in contiene, in una sospensione per iniezioni sottocutanee adsorbita su Calcio Fosfato, un estratto chimicamente modificato per carbamilazione (allergoide monomerico) di Acari della polvere di casa (*Dermatophagoides pteronyssinus* 50% e *D. farinae* 50%) o di polline di graminacee (*Holcus lanatus* 33%, *Phleum pratense* 33%, *Poa pratensis* 33%) o di polline di parietaria (*Parietaria officinalis* 50%, *Parietaria judaica* 50%) come da ricetta medica individuale.

Concentrazione: 10 BU/mL pari a :

- 4 µg Equivalenti\*/ml di allergeni maggiori del Gruppo 1 (Der p 1 e Der f 1) per gli acari della polvere di casa;
- 5 µg Equivalenti/ml di allergeni maggiori del Gruppo 5 ( Phl p5, Hol l5 e Poa p5) per le graminacee ;
- 1,5 µg Equivalenti/ml di allergeni maggiori del Gruppo 1 (Par j 1 e Par o 1) per la Parietaria.

\* µg determinati sull'estratto nativo prima della modifica chimica

L'unità biologica di misura dell'Immunoterapia specifica sottocutanea è la Biological Unit (**BU/mL**), standardizzata sulla base dei test cutanei in soggetti sensibilizzati. La potenza allergenica di ogni lotto di produzione è mantenuta costante mediante la tecnica di EAST-inibizione rispetto a uno standard di riferimento interno (In House Reference Preparation-IHRP).

La BU è l' unità di un prodotto terapeutico corrispondente a 1/100 della concentrazione dell'estratto che prima della modifica chimica induce al Prick test un pomfo medio equivalente a quello dell'Istamina 10 mg/mL.

Per la lista completa degli eccipienti vedi sezione 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Sospensione iniettabile.

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1. INDICAZIONI TERAPEUTICHE

Terapia delle affezioni allergiche IgE-mediate di tipo I, come rinite, congiuntivite e asma bronchiale.

#### 4.2. POSOLOGIA E MODO DI SOMMINISTRAZIONE.

L'immunoterapia specifica con Lais-in è somministrata per via iniettiva. L'iniezione è sottocutanea, effettuata nella parte alta latero-posteriore del braccio, dopo aver disinfettato accuratamente la cute. Prima di prelevare il quantitativo da iniettare, agitare lentamente il flacone in modo da ottenere una sospensione omogenea senza fare schiuma.

Lo schema posologico è strettamente individuale e si correla all'andamento clinico del paziente ed alla sua tollerabilità soggettiva. Pertanto lo schema posologico indicato ha valore orientativo e può essere adattato al paziente da parte del medico che esegue la terapia.

### Fase di induzione

Iniziare la terapia con il dosaggio più basso, e passare a dosi più elevate solo quando l'ultima dose somministrata è risultata essere ben tollerata. Nella fase di induzione l'intervallo tra le somministrazioni è di 1 settimana.

Esempio di schema posologico suggerito nella **fase di induzione** (il flacone contiene 10 BU/mL).

Concentrazione	Settimane di trattamento	Dose in mL
10 BU/mL	1	0,10
	2	0,20
	3	0,30
	4	0,50

La modalità di trattamento prevede di raggiungere il dosaggio massimo tollerato dal paziente che può coincidere con 0,70 mL quale dose massima.

### Mantenimento del Trattamento

Una volta raggiunta la dose massima tollerata, ripetere il trattamento ogni quattro settimane, salvo diversa prescrizione medica.

Nel caso di allergeni stagionali come i pollini, si consiglia di iniziare il trattamento almeno 2 mesi prima della stagione pollinica e proseguire secondo le indicazioni del medico curante.

Nel caso di allergeni perenni come gli acari si può iniziare il trattamento in qualsiasi periodo dell'anno e una volta raggiunta la dose massima tollerata questa può essere proseguita ininterrottamente.

Si consiglia di protrarre il trattamento per un periodo da tre a cinque anni consecutivi.

### 4.3. CONTROINDICAZIONI

- Malattie infiammatorie/febrili gravi acute e croniche.
- Tubercolosi attiva.
- Alterazioni patologiche a carico degli organi di shock (es. enfisema, bronchiectasia).
- Immunodeficienze (es. anche da terapia immunosoppressiva).
- Malattie autoimmuni.
- Malattie tumorali maligne.
- Asma bronchiale grave, incontrollato, soprattutto con un valore FEV<sub>1</sub> persistente inferiore al 70%.
- Insufficienza cardiocircolatoria, trattamento con betabloccanti.
- Patologie per cui è controindicata la somministrazione di adrenalina (es. ipertiroidismo).
- Compliance (aderenza alla terapia) insufficiente da parte del paziente.
- Ipersensibilità ad uno degli eccipienti (vedi sezione 6.1.).

### 4.4. AVVERTENZE SPECIALI E PRECAUZIONI PER L'USO

L'immunoterapia specifica **per via sottocutanea** deve essere effettuata esclusivamente da un medico avendo sempre a disposizione gli opportuni presidi di pronto soccorso.

Dopo l'iniezione il paziente deve rimanere sotto sorveglianza medica per almeno 30 minuti. Il medico prima di prelevare il quantitativo di allergene da iniettare deve controllare accuratamente la dose che praticherà al paziente.

Non iniettare per via intradermica, endovenosa o intramuscolare.

L'iniezione sottocutanea deve essere eseguita lentamente, utilizzando una siringa graduata da 1 ml. Introdurre l'ago nel sottocute ed aspirare con il pistone della siringa prima di iniettare l'allergene, per assicurarsi che l'ago non sia penetrato accidentalmente in un vaso; per i dosaggi più elevati si consiglia inoltre di ripetere l'aspirazione anche durante la fase di iniezione. Qualora l'ago sia penetrato accidentalmente in un vaso, si deve estrarre immediatamente la siringa e, dopo averla sostituita, praticare l'iniezione, in altra sede, dopo un intervallo di 20-30 minuti. Non massaggiare la parte dopo l'iniezione.

E' opportuno registrare sempre su una carta-diario la dose iniettata, la data, il lato dove si è praticata l'iniezione e l'eventuale comparsa di reazioni indesiderate.

Se durante la fase di induzione si interrompe il trattamento per una settimana, ripetere l'ultima dose tollerata dal paziente; se l'interruzione è di due o più settimane, si consiglia di ridurre l'ultima dose iniettata del 50% e risalire poi settimanalmente, fino al raggiungimento della dose suggerita o di quella massima tollerata. E' buona norma adottare la stessa precauzione durante la terapia di mantenimento ogni volta che viene utilizzato un flacone nuovo.

Se durante il trattamento si verificasse la necessità di sottoporsi a vaccinazione contro agenti patogeni, virali o batterici, devono intercorrere almeno 4-5 giorni tra l'ultima somministrazione del preparato e la vaccinazione. La prosecuzione dell'immunoterapia può riprendere circa due settimane dopo la vaccinazione. In caso di malattie infettive e/o infiammatorie è consigliabile consultare il medico specialista.

Evitare l'assunzione di alcolici, intenso sforzo fisico, bagni caldi, sauna nelle ore successive l'iniezione.

#### **4.5. INTERAZIONI CON ALTRI MEDICINALI**

Non sono note interazioni con altri farmaci.

#### **4.6. GRAVIDANZA ED ALLATTAMENTO**

##### *Gravidanza*

In gravidanza non si deve iniziare una terapia iposensibilizzante, soprattutto per la limitata possibilità di utilizzo dei farmaci. Nei casi in cui la sospensione dell'immunoterapia specifica costituisca un rischio per la paziente, la decisione sul proseguimento deve essere presa dal medico specialista sulla base di un'attenta valutazione del rischio cui andrebbe incontro la paziente non protetta dall'immunoterapia.

##### *Allattamento*

Non vi sono controindicazioni alla somministrazione del preparato durante il periodo di allattamento.

#### **4.7. EFFETTI SULLA CAPACITÀ DI GUIDARE E DI USARE MACCHINARI**

A somiglianza di altri tipi di immunoterapie è possibile risentire di un certo senso di stanchezza dopo la somministrazione. Questo può comportare un abbassamento della soglia di attenzione del soggetto tale da incidere sulla capacità di guidare veicoli e usare macchinari.

#### **4.8. EFFETTI INDESIDERATI**

Effetti indesiderati sono possibili, generalmente a livello d'organo quali rinite e lacrimazione, o locali nel sito di inoculo, caratterizzati da gonfiore e prurito. Sono possibili reazioni ritardate, alcune ore dopo la somministrazione del vaccino. Raramente possono verificarsi reazioni anafilattiche sistemiche. L'eventuale comparsa di reazioni indesiderate, locali e/o sistemiche, in corso di immunoterapia specifica deve essere valutata attentamente dal medico specialista il quale provvederà ad adeguare lo schema posologico e, qualora fosse necessario, in caso di reazione anafilattica, ad

approntare un'ideale terapia antiallergica a seconda della gravità del quadro clinico (antistaminici per via orale e/o parenterale; corticosteroidi per via orale e/o parenterale; agonisti beta-2 adrenergici; adrenalina s.c.).

#### **4.9. SOVRADOSAGGIO**

La somministrazione di una dose eccessiva di allergeni può provocare intense reazioni locali o reazioni sistemiche. La sintomatologia deve essere controllata mediante somministrazione di farmaci antiallergici (antistaminici; corticosteroidi; adrenalina s.c.) in base alla gravità del quadro clinico e secondo giudizio del medico.

### **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

#### **5.1. PROPRIETÀ FARMACODINAMICHE**

Categoria farmacoterapeutica: Allergeni. Codice ATC V01A

L'Immunoterapia Specifica è una modalità terapeutica caratterizzata dalla somministrazione ripetuta di allergeni specifici che ha l'obiettivo di modificare la risposta immunitaria del paziente affetto da condizioni patologiche con componente patogenetica allergica accertata, interferendo in modo significativo con le reazioni infiammatorie IgE-mediate associate con l'esposizione naturale agli allergeni. Tale modalità terapeutica, consolidata nella pratica clinica allergologica, ha lo scopo quindi di proteggere il paziente affetto da malattie con componente patogenetica allergica accertata verso l'allergene specifico e di modificare eventualmente la storia naturale della malattia. Tra i meccanismi d'azione chiamati in causa per spiegare l'efficacia clinica ricordiamo l'aumento degli anticorpi cosiddetti bloccanti della sottoclasse IgG4, una riduzione patogeneticamente significativa del picco stagionale delle IgE specifiche, una riduzione della proliferazione linfocitaria allergene-specifica.

Negli ultimi anni sono state fornite solide evidenze sperimentali che indicano come tale pratica clinica sia in grado di riequilibrare il profilo citochinico dei linfociti T helper a fenotipo CD4 provocando uno "switch" funzionale dal fenotipo prevalente Th2 al fenotipo Th1.

L'adsorbimento su fosfato di calcio evita la presenza di allergene libero, permette una costante potenza allergenica nonché una lenta e costante cessione dell'allergene stesso.

Il prodotto *Lais-in* contiene allergeni modificati chimicamente (**allergoidi**) di acari (*Dermatophagoides pteronyssinus* 50% e *Dermatophagoides farinae* 50%) o di polline di graminacee (*Holcus lanatus* 33%, *Phleum pratense* 33%, *Poa pratensis* 33%) o di polline di parietaria (*Parietaria officinalis* 50%, *Parietaria judaica* 50%). Tale modifica chimica, ottenuta con il trattamento della carbamilazione a pH alcalino determina una marcata diminuzione della capacità di reagire con gli anticorpi IgE e quindi della allergenicità del prodotto, consentendo una somministrazione più sicura.

### **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

#### **6.1. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Sodio cloruro 7,8 mg/mL, fenolo 4 mg/mL, calcio fosfato fino a 1,3 mg/mL, acqua per preparazioni iniettabili q.b. a 1 mL.

#### **6.2. INCOMPATIBILITÀ**

Non sono note incompatibilità con altri farmaci.

#### **6.3. PERIODO DI VALIDITÀ**

18 mesi. La data di scadenza indicata si riferisce al prodotto in confezionamento integro correttamente conservato.

#### **6.4. SPECIALI PRECAUZIONI PER LA CONSERVAZIONE**

Conservare in frigorifero a temperatura compresa tra 2°C - 8°C dal ricevimento. Non congelare il prodotto. Una volta congelato il prodotto non può più essere utilizzato.

**6.5. NATURA E CONTENUTO DEL CONTENITORE**

Confezione contenente 1 o 2 flaconi con 3,5 mL di estratto chimicamente modificato alla concentrazione di 10 BU/mL pari a :

- 4 µg Equivalenti/ml di allergeni maggiori del Gruppo 1 (Der p 1 e Der f 1) per gli acari della polvere di casa;
- 5µg Equivalenti/ml di allergeni maggiori del Gruppo 5 (Phl p5, Hol l5 e Poa p5) per le graminacee ;
- 1,5 µg Equivalenti/ml di allergeni maggiori del Gruppo 1 (Par j 1 e Par o 1) per la Parietaria

**6.6. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO E LA MANIPOLAZIONE**

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

**7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

LOFARMA S.p.A.

Viale Cassala 40

20143 Milano

ITALIA

**8. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

-

**9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE**

La commercializzazione è in accordo con: Decreto 13.12.1991 "Disposizioni sui radiofarmaci e sugli allergeni".

**10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

Aprile 2014



**Lofarma S.p.A.**

Viale Cassala 40 - 20143 Milano Italia - Tel.+39 02 58198.1 - Fax +39 02 8322512