

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

ORALVAC plus  
Soluzione oromucosale

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

ORALVAC plus contiene estratti allergenici acquosi specifici di pollini, acari, muffe o peli di animali, purificati con metodi selettivi. ORALVAC plus può contenere fino a quattro allergeni sulla base di prescrizione medica individuale (consultare l'etichetta del flacone).

Al fine di ottenere un contenuto allergenico e un'attività allergenica di qualità elevate vengono utilizzati metodi immunologici e biochimici per la caratterizzazione degli estratti allergenici. La proporzione degli allergeni maggiori è inoltre stabilita per gli estratti allergenici selezionati. L'attività biologica di un estratto allergenico viene espressa in Unità Terapeutiche (TU) standardizzate. Tale attività biologica è stata valutata utilizzando direttamente le soluzioni clinicamente ottimizzate del prick test cutaneo impiegato per la diagnosi.

Flacone N. (Colore)	Concentrazione della Soluzione (Unità Terapeutiche (TU)/ml)
0 (nero)	1/1000 diluizione del flacone N. 3
1 (verde)	1/100 diluizione del flacone N. 3
2 (giallo)	1/10 diluizione del flacone N. 3
3 (rosso)	Concentrazione massima in TU/ml

Eccipiente(i) con effetti noti:

L'aroma di lampone di ORALVAC plus contiene glicole propilenico (E1520). Il glicole propilenico può provocare irritazioni cutanee.

Consultare il paragrafo 6.1 per la lista completa degli eccipienti.

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione oromucosale.  
Soluzione acquosa, incolore.

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

ORALVAC plus è indicato per il trattamento iposensibilizzante sublinguale delle malattie allergiche IgE mediate: rinite, congiuntivite e asma bronchiale. Il presente farmaco deve essere prescritto in seguito a diagnosi con prick test cutaneo positivo e/o dosaggio delle IgE specifiche, dopo un'accurata anamnesi del paziente.

ORALVAC plus è indicato per adulti e bambini al di sopra dei due anni di età.

## 4.2 Posologia e modo di somministrazione

Per uso sublinguale.

ORALVAC plus deve essere preparato e utilizzato come specificato nel paragrafo 6.6 relativo alle informazioni sulla manipolazione del prodotto.

ORALVAC plus deve essere assunto dopo i pasti. La soluzione deve essere tenuta sotto la lingua (somministrazione sublinguale) per 1-2 minuti e, successivamente, inghiottita.

Non superare la dose massima di 7 erogazioni della soluzione a concentrazione più elevata contenuta nel flacone N. 3 (rosso).

Il trattamento deve basarsi sul grado di sensibilità del paziente. Tuttavia, ad oggi, l'esperienza clinica acquisita con ORALVAC plus ha permesso una riduzione significativa della fase di induzione in soggetti con sensibilità normale.

### Popolazioni speciali

Qualora il farmaco fosse prescritto a pazienti anziani, deve essere presa in considerazione l'elevata prevalenza di controindicazioni quali enfisemi e bronchiectasie (consultare il paragrafo 4.3). Analogamente, deve essere valutata l'elevata prevalenza di patologie per le quali è consigliata cautela come l'insufficienza cardiaca, circolatoria o respiratoria (consultare il paragrafo 4.4).

### Popolazione pediatrica

L'uso di ORALVAC plus è controindicato nei bambini al di sotto dei due anni di età.

L'assunzione di ORALVAC plus nei bambini al di sopra dei due anni deve avvenire sotto la supervisione di un adulto.

### 4.2.1 Schemi posologici iniziali di trattamento

Due sono gli schemi posologici iniziali che possono essere adottati a seconda della sensibilità del paziente.

#### Terapia Iniziale – pazienti ipersensibili

Utilizzare ORALVAC plus confezione Terapia Iniziale (consultare il paragrafo 6.5).

In pazienti ipersensibili il trattamento iniziale consiste in un aumento graduale del dosaggio fino all'assunzione, dopo un periodo di 10 giorni, della soluzione a concentrazione più elevata (contenuta nel flacone N. 3). Questo trattamento è composto da **tre flaconi** (flacone N. 1, N. 2 e N. 3) e può essere effettuato dal paziente a casa.

Il trattamento va iniziato, il primo giorno, con un dosaggio pari ad 1 erogazione dal flacone N. 1 (verde). Le dosi successive vanno aumentate di giorno in giorno secondo il seguente schema posologico:

Giorno	Flacone N. 1 (verde)	Giorno	Flacone N. 2 (giallo)	Giorno	Flacone N. 3 (rosso)
1	1 erogazione	5	1 erogazione	9	1 erogazione
2	3 erogazioni	6	3 erogazioni	10	3 erogazioni
3	5 erogazioni	7	5 erogazioni		
4	7 erogazioni	8	7 erogazioni		

Dopo aver raggiunto un dosaggio pari a 7 erogazioni sia del flacone N.1 che del flacone N.2, il trattamento va proseguito, il giorno seguente, con un dosaggio pari ad un'erogazione dal flacone contenente la concentrazione successiva più elevata.

L'impiego dello schema posologico sopraindicato assicura, dopo 10 giorni, il raggiungimento di un dosaggio giornaliero di mantenimento pari a 3 erogazioni. Tuttavia, se le esigenze del paziente lo richiedono, è possibile modificare lo schema posologico fino a raggiungere la dose massima tollerata di mantenimento.

Nei casi di ipersensibilità di grado severo, il medico può utilizzare la Terapia Iniziale composta da **quattro flaconi** (flacone N. 0, N. 1, N. 2, e N. 3). In tali casi l'aumento graduale del dosaggio va effettuato in un periodo di 14 giorni secondo il seguente schema posologico:

Giorno	Flacone N. 0 (nero)	Giorno	Flacone N. 1 (verde)	Giorno	Flacone N. 2 (giallo)	Giorno	Flacone N. 3 (rosso)
A	1 erogazione	1	1 erogazione	5	1 erogazione	9	1 erogazione
B	3 erogazioni	2	3 erogazioni	6	3 erogazioni	10	3 erogazioni
C	5 erogazioni	3	5 erogazioni	7	5 erogazioni		
D	7 erogazioni	4	7 erogazioni	8	7 erogazioni		

#### Terapia Rush – pazienti con sensibilità normale

Utilizzare ORALVAC plus confezione Terapia Rush (consultare il paragrafo 6.5).

In pazienti con sensibilità normale il trattamento iniziale consiste in un aumento di dosaggio utilizzando, già dal primo giorno, la soluzione a concentrazione più elevata. Tale soluzione è contenuta nei flaconi contraddistinti dal N. 3 (rosso). L'aumento del dosaggio deve essere effettuato presso lo studio medico.

Tale Terapia Rush deve essere eseguita per un periodo di 8 mesi all'anno.

Iniziare con una dose pari a 1 erogazione dal flacone N. 3 (rosso) e procedere aumentando il dosaggio, ogni 30 minuti, fino a raggiungere le 3 erogazioni. Mantenere il paziente sotto osservazione per altri 30 minuti dopo l'assunzione dell'ultima dose.

Impiegando questo schema posologico si raggiunge il dosaggio giornaliero di mantenimento pari a 3 erogazioni.

Tempo (minuti)	Flacone N. 3 (rosso)
0	1 erogazione
30	3 erogazioni
60	Termine del periodo di osservazione

È inoltre possibile effettuare una Terapia Rush somministrando dosi elevate per **formulazioni contenenti solo pollini**.

La Terapia Rush a dosi elevate deve essere eseguita per un periodo di 3 mesi all'anno.

Iniziare con una dose pari a 1 erogazione dal flacone N. 3 (rosso) e aumentare il dosaggio ogni 30 minuti fino a 3, 5 e 7 erogazioni. Mantenere il paziente sotto osservazione per altri 30 minuti dopo l'assunzione dell'ultima dose.

Impiegando questo schema posologico si raggiunge il dosaggio giornaliero di mantenimento di 7 erogazioni.

Tempo (minuti)	Flacone N. 3 (rosso)
0	1 erogazione
30	3 erogazioni
60	5 erogazioni
90	7 erogazioni
120	Termine del periodo di osservazione

Utilizzando entrambe le tipologie di Terapia Rush, se il farmaco è ben tollerato, il paziente potrà assumere le altre dosi giornaliere a casa (consultare i paragrafi 4.2.1 e 4.2.3 per la durata del trattamento).

Nel caso, durante la terapia, si verificassero effetti collaterali lievi, come ad esempio reazioni locali quali lieve gonfiore o formicolio/prurito in sede orale e periorale, proseguire il trattamento solo a discrezione del medico. Potrebbe essere necessario utilizzare dosaggi a minore concentrazione (flacone N. 1 = 1/100 del flacone N. 3, flacone N. 2 = 1/10 del flacone N. 3) disponibili nella confezione di ORALVAC plus Terapia Iniziale (consultare il paragrafo 6.5) per aumentare il dosaggio del farmaco più gradualmente, ove richiesto.

Se, durante la somministrazione della Terapia Rush, si verificasse una forte intolleranza, e in particolare nel caso in cui insorgessero sintomi a carico delle vie respiratorie, o nel caso di pazienti ipersensibili, continuare il trattamento, secondo giudizio medico, utilizzando lo schema di Terapia Iniziale.

#### **4.2.2 Terapia di Mantenimento**

La terapia va proseguita con l'assunzione di dosi di soluzione a concentrazione più elevata contenute nel flacone N. 3 (rosso). La dose di mantenimento giornaliera tollerata, raggiunta durante il trattamento iniziale, deve essere assunta una volta al giorno. La terapia può essere proseguita dal paziente a casa.

Utilizzare l'intero contenuto del flacone N. 3 (rosso) prima di continuare il trattamento con il flacone successivo.

È inoltre necessario ordinare per tempo una nuova confezione della Terapia di Mantenimento (consultare il paragrafo 6.5) per assicurarsi che il trattamento non venga interrotto.

#### **4.2.3 Durata del trattamento**

Perché si ottenga un miglioramento netto e a lungo termine dei sintomi della malattia allergica, l'immunoterapia dovrà essere effettuata per almeno 3 - 5 anni consecutivi.

#### **4.2.4 Adeguamenti posologici in caso di reazioni avverse a ORALVAC plus**

La dose di mantenimento individuale, qualora necessario, potrebbe essere più bassa della dose nominale di mantenimento pari a 3 o 7 erogazioni dal flacone N. 3.

Nel caso di insorgenza di effetti collaterali (consultare il paragrafo 4.8) ridurre il dosaggio o continuare la terapia secondo giudizio medico.

Al manifestarsi di reazioni locali o di reazioni sistemiche lievi (consultare il paragrafo 4.8), la dose deve essere ridotta di conseguenza in base alla gravità dei sintomi.

Il paragrafo 4.2.5 contiene ulteriori informazioni riguardo alle riduzioni del dosaggio dopo l'interruzione del trattamento.

#### **4.2.5 Interruzione del trattamento**

Potrebbe essere necessario considerare una riduzione delle dosi nel caso non fosse possibile osservare gli intervalli di dosaggio raccomandati (ad es. a causa dell'insorgenza di una patologia acuta, o della somministrazione di un vaccino profilattico o nel caso in cui, per dimenticanza, la dose non sia stata assunta). È necessario riprendere la terapia attenendosi alle seguenti linee guida.

All'insorgenza di effetti collaterali durante la ripresa della terapia, spetta al medico decidere quale schema posologico adottare per proseguire il trattamento.

### Riduzione del dosaggio durante la fase di induzione

- Terapia Iniziale – pazienti ipersensibili

In mancanza di assunzione del farmaco per un giorno, l'ultima dose va nuovamente ripetuta.

Se il trattamento è stato interrotto per più di un giorno, normalmente si raccomanda di fare un passo indietro nello schema di dosaggio per ogni giorno in cui non è stato assunto il farmaco e successivamente si consiglia di aumentare di nuovo la dose seguendo lo schema posologico.

- Terapia Rush – pazienti con sensibilità normale

Non è applicabile alcuna riduzione del dosaggio. Si deve proseguire a regime pieno presso lo studio medico, in un'unica seduta.

### Riduzione del dosaggio durante la Terapia di Mantenimento

Se la terapia è stata interrotta da più di 1 settimana e fino ad un massimo di 4 settimane, la dose va ridotta ad 1 erogazione dal flacone N. 3 (rosso) e successivamente aumentata di 1 erogazione al giorno fino a raggiungere nuovamente la dose giornaliera di mantenimento (dosaggio nominale pari a 3 o 7 erogazioni, o più basso a seconda delle esigenze del paziente). Il paziente può effettuare tale trattamento a casa.

Se il trattamento è stato interrotto per più di 4 settimane, si deve ricominciare la terapia con 1 erogazione dal flacone N. 3 (rosso); tuttavia è preferibile che tale trattamento venga effettuato presso lo studio medico.

## **4.3 Controindicazioni**

Ipersensibilità ad uno qualsiasi degli eccipienti (per la lista completa degli eccipienti, consultare il paragrafo 6.1).

ORALVAC plus non va utilizzato in presenza di una qualsiasi tra le condizioni di seguito elencate:

- Infezioni (focali) acute o croniche o infiammazioni;
- Alterazioni secondarie dell'organo implicato nella reazione allergica con compromissioni funzionali (come enfisemi o bronchiectasie);
- Asma grave o non controllato adeguatamente;
- Malattie autoimmuni ad esempio del fegato, dei reni, del sistema nervoso e della ghiandola tiroidea o malattie reumatoidi;
- Immunodeficienza (incluso ad esempio il trattamento con farmaci immunosoppressori);
- Neoplasie maligne in atto;
- Terapia con betabloccanti;
- Nei casi in cui sia controindicata la somministrazione di adrenalina al paziente.

## **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego**

### **4.4.1 Note generali**

Nel caso di pazienti che hanno sofferto di infezioni acute, febbre o gravi attacchi asmatici (stato di male asmatico), ORALVAC plus non deve essere somministrato prima di 24 ore dalla normalizzazione dello stato di salute del paziente.

Si consiglia cautela nei pazienti affetti da insufficienza cardiaca, circolatoria o respiratoria.

È necessario informare tutti i pazienti dell'importanza di contattare immediatamente il medico, in caso di insorgenza di un qualsiasi effetto indesiderato.

ORALVAC plus deve essere sospeso in caso di infezioni, infiammazioni e dopo qualsiasi intervento e terapia in seguito alle quali possano manifestarsi emorragie del cavo orale. Il trattamento con ORALVAC plus può essere ripreso non appena i disturbi si siano attenuati.

Prima di avviare l'immunoterapia specifica, è consigliabile stabilizzare qualsiasi sintomo allergico esistente con un adeguato trattamento sintomatico. Tale trattamento potrà proseguire, durante l'immunoterapia specifica, fino alla completa remissione dei sintomi.

Un'ulteriore esposizione agli allergeni (esogeni e iatrogeni) può ridurre la soglia di tolleranza. È pertanto opportuno consigliare al paziente di evitare il più possibile gli allergeni causali e cross-reattivi.

Per l'assunzione di ORALVAC plus è consigliabile attendere almeno un'ora prima di intraprendere un'attività fisica faticosa o dopo averla conclusa.

L'aroma del farmaco contiene glicole propilenico (E 1520). Il glicole propilenico può causare irritazioni cutanee.

Popolazione pediatrica

L'uso di ORALVAC plus è controindicato nei bambini al di sotto dei due anni di età.

#### **4.4.2 Note sul trattamento con estratti di polline**

È preferibile procedere con l'aumento del dosaggio prima dell'inizio della stagione pollinica, ma è possibile effettuarlo anche a stagione avviata purché vengano rispettate le seguenti condizioni.

- Se il ciclo di trattamento è costagionale, avviarlo presso lo studio medico (consultare il paragrafo 4.2.1).
- Il trattamento costagionale può essere avviato solo se, in fase iniziale, il paziente non manifesta sintomi allergici in atto, o se tali sintomi sono mascherati da farmaci di controllo dell'allergia, come ad es. gli antistaminici.
- Anche dopo aver raggiunto la dose di mantenimento adeguata, potrebbe rivelarsi opportuno adattare la dose costagionale in base al grado di sensibilità personale e tenendo conto dei sintomi nonché dell'esposizione agli allergeni durante la stagione pollinica.
- Se durante il trattamento costagionale, si manifestano sintomi allergici, è consigliabile ridurre il dosaggio ad 1 o 2 erogazioni del flacone N. 3 (rosso). Terminata la stagione pollinica, o quando i sintomi si attenuano, è possibile aumentare nuovamente il dosaggio fino alla dose di mantenimento precedentemente raggiunta.
- Nel corso del trattamento costagionale, è opportuno ridurre il più possibile l'esposizione al polline naturale.

#### **4.5 Interazione con altri medicinali ed altre forme di interazione**

Non sono stati effettuati studi su eventuali forme di interazione.

Controindicazioni in caso di uso concomitante (consultare il paragrafo 4.3) di:

- Betabloccanti
- Regime immunosoppressivo

La terapia concomitante con farmaci antiallergici sintomatici (ad es. antistaminici, corticosteroidi, stabilizzatori dei mastociti) può mascherare lo stato di reattività attuale.

Qualora sia necessario che lo stesso paziente debba assumere due soluzioni di ORALVAC plus con composizione differente, attendere almeno un'ora tra una somministrazione e l'altra.

Se oltre ad ORALVAC plus viene somministrata un'ulteriore terapia iposensibilizzante iniettiva, le iniezioni dovranno essere praticate in giorni differenti. Per ulteriori dettagli sull'interruzione del trattamento consultare il paragrafo 4.2.5.

Evitare vaccinazioni profilattiche prima che gli eventuali effetti collaterali di ORALVAC plus non siano completamente scomparsi. Non assumere ORALVAC plus il giorno della vaccinazione. Dopo la vaccinazione, non riprendere il trattamento con ORALVAC plus prima che sia completamente scomparsa qualsiasi eventuale reazione al vaccino. Se possibile, proseguire l'iposensibilizzazione con una dose ridotta (consultare il paragrafo 4.2.5).

#### **4.6 Fertilità, gravidanza ed allattamento**

##### **Gravidanza**

Non sono stati accertati effetti teratogenici provocati dalle terapie iposensibilizzanti. Tuttavia, poiché non è possibile prevedere le variazioni del grado di sensibilità e di reattività del sistema immunitario durante la gravidanza, laddove possibile, è opportuno evitare la somministrazione di immunoterapie specifiche in tale condizione.

In caso di gravidanza insorta durante la terapia di mantenimento, questa può proseguire analizzando la situazione caso per caso. Il proseguimento del trattamento richiede una valutazione delle condizioni generali della donna gravida e della precedente tolleranza al trattamento.

Le pazienti devono essere informate sull'importanza di contattare il medico in caso di gravidanza, anche presunta, durante il trattamento.

##### **Allattamento**

Non è stato accertato se ORALVAC plus venga escreto con il latte materno.

##### **Fertilità**

Non sono disponibili dati sulla fertilità.

#### **4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari**

ORALVAC plus può, in rari casi, alterare lievemente la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari. È quindi necessario informare i pazienti che devono mettersi alla guida di veicoli o utilizzare macchinari della possibilità di una lieve stanchezza provocata dal farmaco.

#### **4.8 Effetti indesiderati**

##### **a) Profilo di sicurezza in sintesi**

La tabella seguente riporta gli effetti indesiderati manifestati e riferiti spontaneamente dai pazienti.

Circa un terzo degli effetti indesiderati manifestati, spontaneamente riferiti dai pazienti, sono reazioni locali, nella sede di applicazione, di intensità da lieve a moderata (es. gonfiore, prurito, irritazione di labbra, bocca, laringe e faringe). Un altro terzo degli effetti indesiderati, spontaneamente riferiti dai pazienti, include sintomi tipici provocati dalla ricorrenza/esacerbazione della sintomatologia allergica specifica del paziente (es. disturbi nasali e oculari).

##### **b) Schema sintetico degli effetti indesiderati**

Non sono disponibili informazioni sulla frequenza di reazioni avverse negli studi clinici, quindi tali reazioni avverse sono elencate secondo la frequenza: non nota (cioè, non può essere calcolata attraverso i dati disponibili).

<b>Classificazione per Sistemi ed Organi MedDRA (SOC)</b>	<b>Termine preferenziale MedDRA (PT)</b>
Patologie del sistema nervoso	Emicrania, disgeusia, parestesia
Patologie dell'occhio	Prurito e irritazione agli occhi, lacrimazione intensa, edema palpebrale, congiuntivite, gonfiore degli occhi, iperemia congiuntivale
Patologie dell'orecchio e del labirinto	Prurito alle orecchie
Patologie cardiache	Tachicardia
Patologie vascolari	Capogiro, diminuzione della pressione arteriosa, aumento della pressione arteriosa
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Rinite, congestione nasale o sinusale, starnuti, senso di oppressione alla gola, irritazione alla gola, dolore all'orofaringe, eritema alla faringe, fastidio faringo-laringeo, tosse, dispnea, asma, ansia, stridore
Patologie gastrointestinali	<i>Le reazioni nel punto di applicazione hanno incluso:</i> Parestesia orale, edema alle labbra, edema alla mucosa, disturbo / prurito orale, dolore orale, papula del cavo orale, eritema della mucosa orale, gonfiore alla lingua, disturbi alla lingua, disfagia, glossodinia, gonfiore alle labbra, edema faringeo, emorragia alla bocca  Dolore agli addominali (superiori) / diarrea, nausea, vomito
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Orticaria (generalizzata o localizzata), prurito (generalizzato), eruzione cutanea (generalizzata), eritema, gonfiore facciale, eczema, edema periferico
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	Artralgia
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Fastidio toracico, affaticamento, malessere, sensazione di un corpo estraneo

### **c) Descrizione degli effetti indesiderati indicati**

Non si sono registrati casi di gravi reazioni anafilattiche o di shock anafilattico in concomitanza all'assunzione di ORALVAC plus.



#### **d) Categorie degli effetti indesiderati**

Gli effetti indesiderati locali e sistemici conosciuti, in concomitanza con l'immunoterapia/terapia iposensibilizzante, sono:

##### Reazioni locali:

Irritazione orofaringea o della cavità orale, es. formicolio, prurito, arrossamento, gonfiore, bruciore e formazione di vescicole sopra e sotto la lingua.

##### Reazioni sistemiche

*Lievi:* ricorrenza o esacerbazione di segni e sintomi allergici specifici del paziente, quali prurito agli occhi, starnuti, tosse, orticaria e prurito generalizzati. Sintomi gastrointestinali, inclusi dolori addominali, diarrea o nausea, vomito o pirosi. Dopo la somministrazione dell'immunoterapia può occasionalmente verificarsi una sensazione di affaticamento.

*Medio-gravi:* sibilo asmatico, dispnea, o edema di Quincke.

Shock anafilattico/anafilassi: sebbene con l'immunoterapia sublinguale accada molto raramente, in seguito alla somministrazione di immunoterapia allergenica e, occasionalmente, prima che si verifichi una reazione locale, in pochi secondi o minuti, può svilupparsi uno shock anafilattico. I sintomi tipici dello shock anafilattico sono: formicolio, sensazione di bruciore e prurito al palmo delle mani e alla pianta dei piedi. Lo shock anafilattico è clinicamente caratterizzato da: ansia, irrequietezza, vertigini, ipotensione, tachicardia, edema laringeo con dispnea, broncospasmo, shock con cianosi, nausea e vomito, stato di incoscienza, arresto respiratorio e cardiaco.

#### **Popolazione pediatrica**

I dati di farmacovigilanza mostrano che la frequenza, il tipo e la gravità delle reazioni avverse sono previste della stessa entità in adulti e bambini.

#### **Segnalazione delle reazioni avverse sospette**

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto rischio/beneficio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sito web dell'Agenzia Italiana del Farmaco: <http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili>.

#### **4.9 Sovradosaggio**

La possibilità di effetti collaterali indesiderati aumenta qualora non vengano rispettati il corretto schema di dosaggio e gli intervalli di assunzione.

### **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

#### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

ORALVAC plus è classificato con il codice ATC: V01 AA 20

Non è stato completamente identificato il meccanismo di azione iposensibilizzante. Tuttavia, è chiaro che nella risposta immunologica allergene-specifica ci sia un passaggio da un'attività TH2 ad una prevalente di tipo TH1 in conseguenza del trattamento iposensibilizzante. Ulteriori fattori importanti sono la formazione di anticorpi IgG allergene-specifici, la soppressione di IgE specifiche e la riduzione del rilascio di mediatori (istamina) da basofili/mastociti.

#### **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

Non pertinente.

### **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

Non pertinente.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

Glicerolo (E422)

Fosfato disodico dodecaidrato

Sodio diidrogeno fosfato diidrato

Aroma di lampone (contenente glicole propilenico (E1520)).

Acqua per preparazioni iniettabili

### **6.2 Incompatibilità**

In assenza di studi di compatibilità, ORALVAC plus non deve essere miscelato con altri farmaci.

### **6.3 Periodo di validità**

12 mesi. Dopo l'apertura, il flacone ha una stabilità di 10 settimane se conservato ad una temperatura non superiore ai 25°C.

### **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

Conservare in frigorifero (2°C - 8°C). Non congelare.

È possibile conservare il prodotto ad una temperatura massima pari a 25°C per 30 giorni senza alterare la stabilità del contenuto.

Dopo l'apertura, il flacone deve essere conservato ad una temperatura non superiore a 25°C (per la validità, vedere il paragrafo 6.3).

### **6.5 Natura e contenuto della confezione**

La confezione contiene flaconi in vetro tipo I di colore marrone, neutro, in conformità alla Farmacopea Europea con un tappo filettato in polipropilene di colore bianco. L'erogatore a pressione è in polipropilene con tubo realizzato da una miscela di LDPE (polietilene a bassa densità)/polipropilene e fermo in polipropilene.

ORALVAC plus è disponibile in due confezioni.

- Confezione Terapia Iniziale

Un astuccio da 4 oppure 3 flaconi con concentrazioni crescenti (flaconi N. 0, 1, 2, 3, oppure flaconi N. 1, 2, 3):

- Flacone N. 0 (nero) 3,0 ml di soluzione con una diluizione di 1/1000 del flacone N. 3
- Flacone N. 1 (verde) 3,0 ml di soluzione con una diluizione di 1/100 del flacone N. 3
- Flacone N. 2 (giallo) 3,0 ml di soluzione con una diluizione di 1/10 del flacone N. 3
- Flacone N. 3 (rosso) con 9,0 ml di soluzione con la massima concentrazione in TU/ml.

- Confezione di Mantenimento/Terapia Rush

Un astuccio da 2 flaconi con un'unica concentrazione (flaconi N. 3, 3):

- 2 flaconi uguali N. 3 (rosso) con 12,0 ml di soluzione con la massima concentrazione in TU/ml.

È possibile che alcune confezioni non vengano commercializzate.

## **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione**

### **Informazioni per lo smaltimento**

Nessuna istruzione particolare.

### **Informazioni per la manipolazione**

#### Assemblaggio dell'erogatore a pressione sul flacone di ORALVAC plus

La confezione di ORALVAC plus contiene flaconi di colore marrone con tappi a vite in plastica bianca e dosatori confezionati singolarmente in involucri di plastica.

I singoli flaconi/dosatori vanno aperti solo al momento dell'utilizzo.

#### Montaggio dell'erogatore a pressione

1. Svitare il tappo bianco in plastica dal flacone.
2. Aprire l'involucro del dosatore rimuovendo la pellicola ed estrarre il dosatore.
3. Avvitare con cura il dosatore sul flacone.

#### Utilizzo dell'erogatore a pressione

Prima dell'uso, rimuovere il fermo ad anello dal dosatore. Ad ogni erogazione premere il dosatore verso il basso rapidamente e a fondo. Le informazioni contenute nelle istruzioni per il dosaggio si riferiscono ad ogni singola erogazione. Dopo l'uso, riapplicare il fermo per evitare l'azionamento involontario del dosatore.

L'erogatore a pressione potrebbe non funzionare correttamente al primo utilizzo. In tal caso, premere il dosatore diverse volte per aspirare una goccia di fluido dal flacone.

Ciascuna erogazione del dosatore corrisponde ad un volume pari a 0,07 ml.

## **7. PRODUTTORE**

Allergy Therapeutics (UK) Ltd.  
Dominion Way  
Worthing  
West Sussex  
BN14 8SA  
Regno Unito  
Tel: +44(0) 1903 844720

### **Distribuito in Italia da:**

Allergy Therapeutics Italia srl  
Via IV Novembre, 76  
20019 SETTIMO MILANESE (MI)  
Italia  
Tel: 800 90 55 11 – Fax 800 90 55 10  
(Numero verde)

**8. TITOLARE E NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Questo prodotto non ha l'autorizzazione per la commercializzazione al pubblico e viene fornito ai pazienti su base nominativa.

**9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Non pertinente.

**10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

Luglio 2015