

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Lais 300 UA compresse

Lais 1.000 UA compresse

Estratto allergenico chimicamente modificato (allergoide monomerico) per immunoterapia specifica, 300 UA/compressa – 1.000 UA/ compressa.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Principio attivo: estratti allergenici chimicamente modificati (allergoide monomerico) di polline di Graminacee (*Holcus lanatus* 33%, *Phleum pratense* 33%, *Poa pratensis* 33%), oppure di Parietaria (*Parietaria judaica* 50%, *Parietaria officinalis* 50%), oppure Ambrosia (*Ambrosia artemisiifolia* 100%), oppure Olivo (*Olea europea* 100%), oppure Betulacee (*Alnus incana* 50%, *Betula pendula* 50%), oppure Artemisia (*Artemisia vulgaris* 100%), oppure estratti allergenici chimicamente modificati di Dermatophagoides (*Dermatophagoides pteronyssinus* 50%, *Dermatophagoides farinae* 50%), oppure Forfora di gatto (*Felis domesticus* 100%), ai seguenti dosaggi: 300 – 1.000 Unità Allergeniche (UA)/compressa.

L'unità Allergenica (UA) è la dose unitaria dell'immunoterapia specifica Lais allergoide e si basa su metodi di standardizzazione dell'attività biologica *in vitro* e *in vivo*.

Eccipienti con effetto noto: Ogni compressa contiene 110 mg di lattosio monoidrato.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse sublinguali.

Compresse bianche, rotonde con scanalatura su un lato e numero riportato sul lato opposto.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1. Indicazioni terapeutiche

Terapia di rinite, rinocongiuntivite e asma bronchiale allergiche causate da allergeni inalanti diagnosticate mediante skin prick test e/o dosaggio IgE specifiche in adulti, adolescenti e bambini di età superiore a 5 anni.

4.2. Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Il trattamento con le compresse da 1.000 UA va eseguito con una posologia variabile a giudizio del medico, a seconda delle necessità clinico-terapeutiche del paziente:

- per gli allergeni stagionali: 1 compressa al giorno da 1 a 3 volte a settimana.
- per gli allergeni considerati perenni: 1 compressa al giorno da 1 a 2 volte a settimana.

A giudizio del medico, il trattamento può essere iniziato con una fase di induzione con le compresse da 300 UA, che dura 4 giorni, secondo il seguente schema posologico suggerito:

giorno 1: 1 compressa da 300 UA
giorno 2: 2 compresse da 300 UA
giorno 3: 3 compresse da 300 UA
giorno 4: 4 compresse da 300 UA

In caso di interruzione del trattamento oltre le due settimane il paziente dovrà consultare il medico che provvederà ad eventuale adeguamento della posologia.

I documenti di consenso internazionale dell'immunoterapia specifica suggeriscono di assumere il trattamento per un periodo dai 3 ai 5 anni.

Modo di somministrazione

Le compresse vanno poste nel cavo orale e trattenute sotto la lingua per 1 o 2 minuti, finché non sono disgregate, prima di deglutire. Le compresse vanno assunte lontano dai pasti.

Al fine di rendere possibile lo scambio di informazioni tra paziente e medico sui possibili effetti indesiderati e sui possibili provvedimenti da adottare, si consiglia di assumere la prima compressa sotto il controllo del medico per 20-30 minuti. Le successive assunzioni potranno essere auto-somministrate, salvo diversa indicazione del medico.

4.3. Controindicazioni

Ipersensibilità ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1. L'immunoterapia specifica è controindicata in caso di: neoplasie maligne, gravi malattie autoimmuni, deficienze immunitarie, malattie infiammatorie croniche, infiammazioni e/o lesioni del cavo orale, patologia a carico degli organi di shock (ad es. insufficienza cardiocircolatoria, enfisema, bronchiectasie), asma bronchiale grave, asma non controllata, specialmente con un valore di $FEV_1 < 70\%$ del valore teorico dopo adeguato trattamento farmacologico, e patologie nel corso delle quali l'uso di adrenalina risulti controindicato.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

LAIS contiene lattosio. I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, da deficit totale di lattasi, o da malassorbimento di glucosio-galattosio, non devono assumere questo medicinale.

Lo schema di dosaggio dell'immunoterapia specifica deve essere sempre individuale. Il medico stabilirà i dosaggi e la frequenza delle somministrazioni adattandoli al decorso della malattia. Lo schema posologico indicato ha esclusivamente valore orientativo. Lais deve inizialmente essere utilizzato come un'aggiunta alla terapia farmacologica per l'asma e non come un sostituto di una terapia pre-esistente. Si raccomanda di non interrompere bruscamente un farmaco utilizzato per il controllo dell'asma dopo l'inizio del trattamento con Lais. La riduzione di farmaci per il controllo dell'asma deve essere eseguita gradualmente sotto la supervisione di un medico e in accordo con le linee guida per il trattamento dell'asma.

In caso di comparsa di stati febbrili influenzali o infezioni a carico delle vie respiratorie, va preso in considerazione un eventuale adeguamento posologico.

In caso di vaccinazioni, antivirali o antibatteriche, effettuarle dopo una settimana dall'interruzione di Lais; la prosecuzione dell'immunoterapia può riprendere due settimane dopo la vaccinazione stessa.

In caso di utilizzo concomitante di farmaci beta bloccanti, occorre valutare, se necessario, l'impiego di una valida alternativa terapeutica ad essi.

Evitare l'assunzione di alcolici ed intenso sforzo fisico nelle ore immediatamente successive alla somministrazione del trattamento.

4.5. Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Non sono stati effettuati studi di interazione e non sono note interazioni con altri farmaci.

La terapia concomitante con farmaci antiallergici sintomatici (es. corticosteroidi, antistaminici, inibitori della degranulazione mastocitaria) può aumentare il livello di tollerabilità del paziente all'immunoterapia allergene specifica. Questo deve essere tenuto in considerazione al momento della sospensione di tali medicinali. Sebbene non siano stati eseguiti studi specifici, non si può escludere una interazione con alimenti.

4.6. Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

I dati relativi all'uso dell'immunoterapia specifica in donne in gravidanza sono in numero limitato.

Data l'esiguità di dati di sicurezza disponibili, resta controindicato iniziare una immunoterapia specifica in gravidanza per un potenziale rischio, nella madre, nel feto o in entrambi, correlato all'insorgenza di eventuali reazioni sistemiche e al conseguente utilizzo di farmaci. Se la gravidanza si verifica durante la fase di induzione

va considerata l'interruzione dell'immunoterapia. Nei casi in cui la sospensione di una immunoterapia specifica ben tollerata 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 esistono dati clinici sull'uso di Lais durante l'allattamento al seno. Non sono previsti effetti sui neonati allattati al seno.

Fertilità

Non ci sono dati clinici riguardo la fertilità con l'uso di Lais.

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

A somiglianza di altri tipi di immunoterapia specifica è possibile risentire di un certo senso di stanchezza dopo la somministrazione. Pertanto non si può escludere che Lais possa alterare in modo non trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari per un abbassamento della soglia di attenzione del soggetto.

4.8. Effetti indesiderati

Gli effetti indesiderati in corso di immunoterapia specifica sono relativamente comuni, in quanto il paziente viene esposto all'allergene che causa i sintomi allergici. La maggior parte degli effetti indesiderati sono localizzati al sito di somministrazione, sono di intensità lieve o moderata, sono transitori e si verificano prevalentemente nella fase iniziale del trattamento. In alcuni casi gli effetti indesiderati possono essere gravi e/o tali da determinare una interruzione dell'immunoterapia e/o richiedere l'utilizzo di farmaci antiallergici.

La modifica chimica per ottenere il principio attivo è finalizzata a ridurre il rischio di comparsa e gravità di effetti indesiderati in corso di trattamento. Tuttavia non si può escludere la comparsa di effetti indesiderati osservati con altri farmaci della stessa classe (effetti di classe) quali: prurito auricolare, congiuntivite allergica, edema della faccia, gonfiore della mucosa, angioedema, eritema, orticaria, pomfi, prurito cutaneo, prurito generalizzato, eruzione cutanea, diarrea, dolore addominale, dolore allo stomaco, glossodinia, gonfiore delle labbra, gonfiore della lingua, nausea, prurito orale, sintomi gastrointestinali, ulcera della bocca, ulcerazione della lingua, vomito, asma, dispnea, edema della faringe, edema della glottide, irritazione della gola, ostruzione delle vie respiratorie, rinite allergica, rinorrea, tosse, reazione anafilattica, riduzione della pressione arteriosa, alterazione del gusto, perdita di coscienza.

In caso di comparsa di eventuali reazioni indesiderate locali e/o sistemiche in corso di immunoterapia specifica, il medico provvederà ad adeguare lo schema posologico e, se del caso, ad approntare un'idonea terapia antiallergica a seconda della gravità del quadro clinico (antistaminici; corticosteroidi; agonisti $\beta 2$ -adrenergici; adrenalina).

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 beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione dell'Agenzia Italiana del Farmaco - Sito web: <http://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

4.9. Sovradosaggio

Non sono stati segnalati casi di sovradosaggio. La somministrazione di una dose eccessiva potrebbe tuttavia provocare reazioni allergiche locali o sistemiche. L'eventuale sintomatologia deve essere controllata mediante somministrazione di farmaci antiallergici (antistaminici; corticosteroidi; adrenalina) in base alla gravità del quadro clinico e secondo giudizio del medico.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

Categoria farmacoterapeutica: Allergeni. Codice ATC V01A

5.1. Proprietà farmacodinamiche

L'immunoterapia specifica sublinguale 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 all'esposizione naturale agli allergeni. L'immunoterapia specifica sublinguale con allergoide monomero ha dimostrato una significativa riduzione della flogosi IgE-mediata che si manifesta sia in termini di riduzione dell'infiltrato infiammatorio allergico (neutrofili ed eosinofili) sia in termini di riduzione delle molecole di adesione (ICAM-1) a livello sia nasale che congiuntivale. Il blocco funzionale di varie fasi della reazione IgE-mediata così determinato impedisce il successivo innesco dei meccanismi di amplificazione ed auto-mantenimento della flogosi allergica.

Da tali dati si può evincere che l'immunoterapia specifica sublinguale con allergoide monomero è in grado di svolgere una significativa riduzione della flogosi allergica, esercitando un ruolo significativo nella protezione del danno d'organo.

5.2. Proprietà farmacocinetiche

Studi di farmacocinetica condotti in volontari allergici con un allergene chimicamente modificato (allergoide monomero) e radiomarcato hanno dimostrato sia una lunga persistenza, superiore alle venti ore, a livello della mucosa buccale che un assorbimento a livello plasmatico a partire da trenta minuti dalla somministrazione, con un plateau a due ore che perdura almeno fino a diciotto ore.

5.3. Dati preclinici di sicurezza

Uno studio di tollerabilità locale e sistemica nel ratto dopo somministrazione sublinguale giornaliera di allergoidi per 26 settimane consecutive alla stessa dose utilizzata per l'uomo, non ha evidenziato alcun segno di tossicità. Inoltre, gli studi sulla genotossicità hanno dimostrato che l'allergoide è privo di qualsiasi effetto mutageno.

In aggiunta, l'impiego degli allergoidi è ormai consolidato da anni e non sono mai stati riportati effetti cancerogeni in qualche modo attribuibili ad essi.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1. Elenco degli eccipienti

Lattosio monoidrato, cellulosa microcristallina, silice colloidale anidra, magnesio stearato.

6.2. Incompatibilità

Non sono note incompatibilità con altri farmaci.

6.3. Periodo di validità

3 anni.

6.4. Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare per la conservazione.

6.5. Natura e contenuto del contenitore

Blister, in PVC trasparente e foglio di alluminio, a diversi colori a seconda della concentrazione, in astuccio di cartone.

Confezioni:

- 20 compresse:

n.2 blister da 10 compresse da 1.000 UA

- **30 compresse:**
n.3 blister ciascuno con 10 compresse da 1.000 UA
- **60 compresse:**
n.6 blister ciascuno con 10 compresse da 1.000 UA
- **90 compresse:**
n. 9 blister ciascuno con 10 compresse da 1.000 UA
- **40 compresse:**
n.1 blister con 10 compresse da 300 UA
n.3 blister ciascuno con 10 compresse da 1.000 UA
- **70 compresse:**
n.1 blister con 10 compresse da 300 UA
n.6 blister ciascuno con 10 compresse da 1.000 UA
- **100 compresse:**
n.1 blister con 10 compresse da 300 UA
n. 9 blister ciascuno con 10 compresse da 1.000 UA

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6. Precauzioni particolari per lo smaltimento

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

7. RESPONSABILE DELL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Lofarma S.p.A. - Viale Cassala 40 - 20143 Milano.

8. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Medicinale in commercio in Italia sulla base del DM 13.12.1991 "Disposizioni sui radiofarmaci e sugli allergeni".

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE

La commercializzazione è in conformità al DM 13.12.1991 "Disposizioni sui radiofarmaci e sugli allergeni".

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Novembre 2017