

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

SLITone^{ULTRA}, 50, 100, 150, or 300 SRU, soluzione orale.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

SLITone^{ULTRA} è una soluzione di allergeni biologicamente standardizzati.

L'attività biologica allergenica in SLITone^{ULTRA} è espressa in SRU (Standard Reactivity Unit, unità di reattività standard).

SLITone^{ULTRA} è fornito in contenitori monodose che contengono estratti di allergeni standardizzati alle seguenti concentrazioni 50, 100, 150 o 300 SRU.

Per un elenco completo degli eccipienti, vedere la sezione 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione orale per uso sublinguale

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1. Indicazioni terapeutiche

SLITone^{ULTRA} è indicato per il trattamento immunoterapico specifico delle malattie allergiche (IgE mediate) in adulti e bambini di età pari o superiore a 5 anni.

4.2. Posologia e modo di somministrazione

La seguente posologia è una raccomandazione generale che dovrebbe essere adattata sulla base della tollerabilità del singolo paziente.

La posologia è di un flaconcino al giorno da 0.5 ml sia nella fase di induzione che di mantenimento.

La fase di induzione prevede l'assunzione di un flaconcino al giorno da 0.5 ml: i flaconcini sono contenuti in buste di alluminio con bande orizzontali di colori differenti (verde e gialla).

La fase di mantenimento prevede l'assunzione di un flaconcino al giorno da 0.5 ml a concentrazione massima fissa: i flaconcini sono contenuti in buste di alluminio con bande orizzontali di colore rosso.

Durata del trattamento

In base alle linee guida cliniche, il trattamento dovrebbe essere seguito per 3 anni per poter

ottenere i risultati ottimali dall'uso del prodotto. Il trattamento deve essere iniziato il prima possibile una volta che l'indicazione per immunoterapia specifica sia stata stabilita.

Trattamento

La terapia con SLITone^{ULTRA} deve essere somministrata da medici con esperienza nel trattamento delle malattie allergiche. La prima somministrazione dovrebbe avere luogo sotto la supervisione di un medico (20-30 minuti di osservazione) soprattutto nei pazienti altamente allergici.

I bambini di età inferiore ai 5 anni non sono in genere considerati candidati idonei per l'immunoterapia specifica, a causa della mancanza di dati clinici.

Trattamento iniziale e di mantenimento

Il trattamento iniziale consigliato è di 50 SRU/giorno per 5 giorni (1 Flaconcino da 0.5 ml contenuto nella busta a banda verde), a cui devono seguire altri 5 giorni a 150 SRU/giorno (1 Flaconcino da 0.5 ml contenuto nella busta a banda gialla).

La dose di mantenimento consigliata è di 300 SRU/giorno (1 Flaconcino da 0.5 ml contenuto nella busta a banda rossa).

Schema di trattamento:

Codici	Allergeni	Concentrazioni disponibili	Trattamento iniziale	Trattamento di mantenimento
510	Acari mix*	50-150-300 SRU	50 SRU/al giorno per i primi 5 giorni seguono 150 SRU/al giorno per i successivi 5 giorni	300 SRU/al giorno
503	Dermatophagoides Pteronyssinus			
1010	Graminacee** + Segale			
1014	Graminacee** + Olivo			
1012	Graminacee** + erba canina			
1011	Graminacee** + Parietaria O.			
993	Graminacee** + Betulla			
1015	Graminacee** + Artemisia			
1013	Graminacee** + Cupressacee mix****			
994	Graminacee** + Lanciuola			
108	Betulla			
1242	Alberi mix***			
154	Olivo			
302	Ambrosia			
360	Parietaria Officinalis			
402	Alternaria			

555	Gatto	50-100 SRU	50 SRU/al giorno per i primi 5 giorni	100 SRU/al giorno
1043	Cupressacee****	50 SRU	50 SRU/al giorno	

* Dermatophagoides farinae; Dermatophagoides Pteronyssinus

**Dactylis glomerata; Phleum pratense; Lolium perenne; Anthoxanthum odoratum; Poa pratensis

***Betula pendula (noto anche come Betula verrucosa) ; Corylus avellana; Alnus glutinosa

****Cupressus arizonica; Cupressus sempervirens

Occorre prestare attenzione a non interrompere il trattamento, in particolar modo durante la fase iniziale. Se si interrompe il trattamento durante la fase iniziale, o per più di 7 giorni durante la fase di mantenimento, il medico dovrà stabilire quando iniziare nuovamente il trattamento. Se il trattamento viene interrotto per meno di 7 giorni durante la fase di mantenimento, le dosi successive devono essere assunte nel modo abituale. In ogni caso, non bisogna mai assumere una doppia dose per compensare la dose dimenticata..

Modo di somministrazione

Somministrazione sublinguale. La soluzione presente nei contenitori monodose deve essere somministrata una volta al giorno. Posizionare l'intero contenuto del contenitore monodose preferibilmente sotto la lingua (posizione sublinguale) e tenerlo in posizione per 2 minuti prima di deglutire. Non assumere cibi e bevande per i successivi 5 minuti.

Vedere anche la sezione 6.6.

4.3. Controindicazioni

Ipersensibilità ad uno qualsiasi degli eccipienti (per un elenco completo degli eccipienti, vedere la sezione 6.1)

Patologia maligna o sistemica che interessa il sistema immunitario, come malattie autoimmuni, malattie da immunocomplessi o da immunodeficienza.

Condizioni infiammatorie della cavità orale, con sintomi seri come Lichen Planus orale con ulcerazioni o micosi orale severa.

Pazienti con asma severo (non stabile) o non controllato (negli adulti: sintomi giornalieri e FEV₁ inferiore al 70% del valore previsto dopo trattamento farmacologico adeguato; in bambini e adolescenti: FEV₁ inferiore all'80% del valore previsto dopo un trattamento farmacologico adeguato) non dovrebbero assumere SLITone^{ULTRA}.

4.4. Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Asma

Nei bambini con asma concomitante e una infezione delle vie respiratorie superiori SLITone^{ULTRA} deve essere temporaneamente sospeso fino a quando l'infezione si è risolta.

Se i pazienti con sintomi concomitanti ed asma hanno un peggioramento dell'asma, il trattamento deve essere interrotto e deve essere consultato immediatamente un medico fine di valutare se proseguire il trattamento o meno.

Reazioni allergiche sistemiche

Nei pazienti che hanno già avuto una reazione sistemica durante un trattamento di immunoterapia il rischio di avere una reazione grave con SLITone^{ULTRA} per lo stesso allergene può aumentare. Pertanto l'inizio del trattamento con SLITone^{ULTRA} deve essere attentamente preso in considerazione in questi pazienti e le misure per trattare le reazioni avverse dovrebbero essere disponibili.

In caso di gravi reazioni sistemiche, angioedema, difficoltà di deglutizione, difficoltà nella respirazione, cambiamenti nella voce o sensazione di pienezza in gola deve essere contattato immediatamente un medico. In questi casi il trattamento deve essere interrotto in modo permanente o fino a quando indicato dal medico.

Gravi reazioni allergiche possono richiedere un trattamento con adrenalina. A causa di un aumento del rischio di reazioni avverse in seguito a somministrazione di adrenalina dovrebbe essere presa particolare cautela nei pazienti con malattie cardiovascolari, tra cui l'angina pectoris, cardiomiopatia ostruttiva, aritmia cardiaca, cuore polmone, aterosclerosi e l'ipertensione. Nei pazienti trattati con antidepressivi triciclici o inibitori delle monoammino-ossidasi (IMAO) l'effetto dell'adrenalina può essere potenziato con possibili conseguenze fatali, e questo dovrebbe essere preso in considerazione prima di iniziare l'immunoterapia specifica.

Reazioni allergiche locali

Quando è trattato con SLITone^{ULTRA}, il paziente è esposto all'allergene che provoca i sintomi di allergia. Pertanto, il trattamento può causare reazioni allergiche locali da lievi a moderate. Farmaci sintomatici come antistaminici dovrebbero essere presi in considerazione in caso di significative reazioni avverse locali.

Chirurgia orale e caduta dei denti da latte

In caso di chirurgia orale, compresa l'estrazione dentale e la caduta dei denti da latte nei bambini, il trattamento con SLITone^{ULTRA} deve essere interrotto per 7 giorni per consentire la guarigione del cavo orale.

4.5. Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Il trattamento concomitante con farmaci antiallergici sintomatici (come antistaminici, corticosteroidi o stabilizzatori dei mastociti) può aumentare il livello di tolleranza del paziente all'immunoterapia.

Non sono disponibili esperienze cliniche relative alle vaccinazioni contemporaneamente al trattamento con SLITone^{ULTRA}. È possibile effettuare una vaccinazione senza interrompere il trattamento con SLITone^{ULTRA} dopo una valutazione medica delle condizioni generali del paziente.

4.6. Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Non vi sono dati relativi all'uso di SLITone^{ULTRA} in donne in gravidanza. Il trattamento quindi non deve essere iniziato durante la gravidanza. Se la gravidanza sopravviene durante il trattamento, questo può proseguire dopo una valutazione delle condizioni generali della paziente e delle reazioni alle precedenti somministrazioni di SLITone^{ULTRA}.

Allattamento

Non sono disponibili dati clinici sull'uso di SLITone^{ULTRA} durante l'allattamento. Non sono attesi effetti sui bambini in allattamento.

Fertilità

Non ci sono dati clinici sulla fertilità durante l'uso di SLITone^{ULTRA}.

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

Il trattamento con SLITone^{ULTRA} non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.8. Effetti indesiderati

Durante lo studio clinico le reazioni avverse più comunemente segnalate dai pazienti trattati con SLITone^{ULTRA} erano principalmente reazioni locali lievi nella bocca e nella gola: prurito orale.

La seguente tabella degli effetti indesiderati si basa sui dati di due studi clinici condotti in pazienti adulti: uno studio a breve termine che indaga l'efficacia e la tollerabilità di diverse dosi di *Phleum pratense* e un breve trial di 6 mesi che studia gli effetti clinici e immunologici con un mix di allergeni di *D. pteronyssinus* e *D. farinae*.

Le reazioni avverse sono divise in gruppi in base alla convenzione MedDRA delle frequenze Molto comune ($\geq 1/10$), comune ($1/100$ a $<1/10$), non comune ($1/1,000$ a $1/100$); rare ($1/10,000$ a $<1/1,000$), molto rare ($<1/10,000$).

Classe per sistemi e organi	Frequenza	Reazione avversa del medicinale
Infezioni e infestazioni	Comune	Rinite, nasofaringite
Patologie del sistema nervoso	Comune	Sensazione di bruciore alle mucose, cefalea, capogiro, disgeusia, sonnolenza
Patologie dell'occhio	Comune	Prurito agli occhi, irritazione agli occhi
Patologie dell'orecchio e del labirinto	Comune	Prurito all'orecchio, fastidio all'orecchio
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Comune	Tosse, starnuti, rinorrea, irritazione alla gola, fastidio nasale, dolore orofaringeo, dispnea
	Non comune	Asma, edema faringeo
Patologie gastrointestinali	Molto comune	Prurito orale,
	Comune	Dolore addominale, stomatite aftosa, diarrea, edema delle labbra, prurito delle labbra, edema della bocca, malessere del cavo orale, dolore del cavo orale, prurito della lingua, nausea, glossodinia, dolore esofageo, edema della lingua, parestesia orale.
	Non comune	Dispepsia, disfagia, eritema della mucosa orale, vomito, stomatite orale
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Comune	Prurito, orticaria, eruzione cutanea
	Non comune	Eczema, Prurito generalizzato, eritema
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Comune	Astenia
	Non comune	Malessere

Sono considerate reazioni avverse al prodotto anche le seguenti, in quanto sono state riportate nell'esperienza post-marketing e includono diverse specie di allergeni (polline di graminacee, alberi, acari della polvere...). La frequenza per queste reazioni avverse non è nota.

Classe per sistemi e organi	Reazione avversa del medicinale
Patologie del sistema immune	Reazione allergica sistemica incluso lo shock anafilattico
Patologie dell'occhio	Edema degli occhi

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Sibili, crisi asmatica
Patologie gastrointestinali	Formazione di vesciche sulla mucosa orale, ulcere delle bocca ,
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Eruzione cutanea generalizzata, angioedema
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Affaticamento, edema periferico, dolore al petto, sensazione di corpo estraneo

Se in seguito al trattamento si verificano reazioni avverse, occorre valutare la necessità di somministrare farmaci sintomatici.

In caso di reazioni sistemiche serie (incluso lo shock anafilattico), angioedema, difficoltà a deglutire, difficoltà respiratorie, alterazioni della voce o sensazione di costrizione alla gola, contattare immediatamente un medico. In questi casi il trattamento deve essere sospeso o interrotto fino a che il medico non deciderà se proseguire la terapia.

Popolazione pediatrica

Non sono disponibili dati clinici su eventi avversi nei 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 beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite: Agenzia Italiana del Farmaco - Sito web: <http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili>.

4.9. Sovradosaggio

Se si assumono dosi superiori alla dose quotidiana consigliata, il rischio di reazioni avverse, tra cui il rischio di reazioni sistemiche o reazioni locali serie, può aumentare. In questi casi, il trattamento deve essere interrotto e devono essere trattati i sintomi manifestati dal paziente.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1. Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: estratti allergenici

Codice ATC: V01AA02 (Graminacee) o V01AA03 (acari) o V01AA05 (Alberi) o V01AA04 (funghi di muffe e funghi di lievito) o V01AA11 (Animali) o V01AA10 (Fiori)

SLITone^{ULTRA} è impiegato nel trattamento dei pazienti affetti da allergie IgE mediata. L'organo bersaglio dell'effetto farmacodinamico è il sistema immunitario. L'obiettivo è quello di indurre una risposta immunitaria nei confronti degli allergeni con cui il paziente viene trattato. Il meccanismo d'azione esatto e completo relativo agli effetti clinici dell'immunoterapia specifica non è pienamente documentato.

5.2. Proprietà farmacocinetiche

Gli allergeni di SLITone^{ULTRA} sono principalmente polipeptidi e proteine, che devono essere scomposti in aminoacidi e piccoli polipeptidi nel lume del tratto gastrointestinale e nei tessuti. Si presume che l'assorbimento degli allergeni di SLITone^{ULTRA} nel sistema vascolare sia trascurabile.

5.3. Dati preclinici di sicurezza

Gli studi preclinici effettuati con estratti allergenici in dosi superiori a quelle previste per l'uomo dimostrano l'assenza di altri effetti, oltre all'effetto allergenico.

Non è stato effettuato nessuno studio su animali.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1. Elenco degli eccipienti

Acqua purificata
Glicerolo
Cloruro di sodio
Bicarbonato di sodio

6.2. Incompatibilità

Non sono state segnalate incompatibilità. In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali.

6.3. Periodo di validità

Il periodo di validità è di 12 mesi dalla data di produzione.
Non utilizzare dopo la data di scadenza.

6.4. Precauzioni particolari per la conservazione

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

Durante il periodo di validità indicato sulla confezione, il prodotto può essere conservato anche a temperatura ambiente (uguale o inferiore a 25°C) fino a 3 mesi. Trascorsi i 3 mesi, il prodotto non può più essere rimesso in frigo ma dovrà essere correttamente smaltito.

I contenitori monodose non devono essere aperti fino al momento in cui verranno utilizzati.

Non congelare. Conservare nella confezione originale.

6.5. Natura e contenuto del contenitore

Strisce con 5 contenitori monodose (da 0,5 ml) confezionate in bustine di alluminio comprendente una banda colorata a seconda della concentrazione:

50 SRU: verde

100SRU: azzurro

150 SRU: giallo

300 SRU: rosso

Ogni confezione contiene 90 contenitori monodose in 18 bustine di alluminio.

6.6. Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Verificare la concentrazione, la banda colorata posta sulle bustine di alluminio dei contenitori monodose e la posologia prima dell'uso.

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

ALK-Abelló S.p.A.
Via Settembrini, 29
20020 Lainate (MI)

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Non applicabile - Vedere punto 9

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Commercio ed impiego consentito secondo Decreto Ministeriale 13 Dicembre 1991

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Luglio 2015