CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Novo-Helisen Depot
Wyciągi alergenowe grzybów pleśniowych

Zawiesina do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Wyciągi alergenowe grzybów pleśniowych. Skład produktu jest dobierany indywidualnie w zależności od spektrum uczulenia pacjenta, zgodnie z załączoną listą. Nazwy poszczególnych alergenów i ich udział procentowy są podane na opakowaniu.

Standaryzacja jest prowadzona w PNU (jednostkach azotu białkowego).

Stężenie 1 zawiera 5 PNU/mL
Stężenie 2 zawiera 50 PNU/mL
Stężenie 3 zawiera 500 PNU/mL

Stężenie 2 produktu alergenowego jest rozcieńczeniem stężenia 3 w stosunku 1:10, stężenie 1 jest rozcieńczeniem stężenia 2 w stosunku 1:10.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: glinu wodorotlenek (≙ 0,003 mg/mL Al^{3+} w stężeniu 1/ 0,03 mg/mL Al^{3+} w stężeniu 2/ 0,3 mg/mL Al^{3+} w stężeniu 3) (adsorbent), fenol 4 mg/mL (środek konserwujący).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Zawiesina do wstrzykiwań.

Produkt leczniczy po wstrząśnięciu wykazuje wyraźne **zmętnienie**.
W zależności od materiału wyjściowego i stężenia produkty są różnorodnie i niekiedy intensywnie zabarwione.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Wyciągi alergenowe przeznaczone są do odczulania (immunoterapii swoistej) w schorzeniach alergicznych (IgE-zależnych), takich jak: alergiczny katar (nieżyt nosa), alergiczne zapalenie spojówek, alergiczna astma oskrzelowa itd., wywoływane przez alergeny niemożliwe do wyeliminowania ze środowiska pacjenta.

Novo-Helisen Depot jest stosowany u dorosłych, młodzieży i dzieci powyżej 5 lat.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Produkt leczniczy do podskórnej immunoterapii alergenowej powinien być podawany wyłącznie przez lekarzy, pielęgniarki i personel medyczny posiadający przeszkolenie lub doświadczenie w leczeniu alergii.
W przypadku wystąpienia ciężkich reakcji miejscowych lub ogólnoustrojowych bądź anafilaksji w trakcie leczenia produktem Novo-Helisen Depot, lekarz prowadzący musi dysponować zestawem przeciwwstrząsowym i musi mieć odpowiednie doświadczenie w leczeniu reakcji anafilaktycznych.
W przypadku wstrząsu anafilaktycznego pacjenci muszą być monitorowani przez lekarza przez 24 godziny. Należy wziąć pod uwagę krajowe i międzynarodowe wytyczne dotyczące leczenia anafilaksji.

Dawkowanie

Dawkowanie musi być dobrane indywidualnie; zalecenia dawkowania podane w schematach dawkowania mogą służyć jedynie jako wytyczne. Dawkowanie musi być dostosowane do indywidualnego przebiegu terapii.
Indywidualny stopień wrażliwości pacjenta jest określany w oparciu o wnikliwy wywiad i diagnostykę (wynik reakcji testowej).

Należy pamiętać o konieczności **regularnego zwiększania dawki**. Dawkę można zwiększyć tylko w przypadku dobrej tolerancji ostatnio podanej dawki. W przeciwnym razie należy utrzymać lub zmniejszyć ostatnio stosowaną dawkę.

W przypadku wystąpienia reakcji miejscowej lub uogólnionej po podaniu produktu leczniczego proponuje się postępowanie według następujących schematów:
- **Nasilona reakcja miejscowa:** powtórzyć ostatnią dobrze tolerowaną dawkę lub zredukować ostatnią dawkę o 1 stopień.
- **Łagodna reakcja uogólniona:** zmniejszyć ostatnią dawkę o jeden stopień.
- **Umiarkowana reakcja uogólniona**: zmniejszyć ostatnią dawkę o 2 stopnie lub w razie potrzeby ponownie rozpocząć leczenie stężeniem 1 według standardowego schematu zwiększania dawki (patrz Tabela 1) lub według schematu zwiększania dawki dla pacjentów wysoce wrażliwych (patrz Tabela 2).
- **Ciężka reakcja uogólniona:** ponownie rozpocząć leczenie stężeniem 1 według standardowego schematu zwiększania dawki (patrz Tabela 1) lub według schematu zwiększania dawki dla pacjentów wysoce wrażliwych (patrz Tabela 2).

Decyzja o kontynuowaniu leczenia musi być podjęta na podstawie przebiegu i ciężkości reakcji alergicznych!

Terapia produktem leczniczym Novo-Helisen Depot obejmuje dwa etapy: leczenie początkowe oraz leczenie podtrzymujące.

Leczenie początkowe (zwiększanie dawki)
W przypadku sezonowych alergenów grzybów pleśniowych leczenie rozpoczyna się poza sezonem.
W przypadku całorocznych alergenów grzybów pleśniowych leczenie rozpoczyna się w okresie o możliwie najmniejszym nasileniu objawów.

Leczenie początkowe można prowadzić według jednego z dwóch schematów zwiększania dawki:
- Standardowy schemat zwiększania dawki (14 iniekcji) (Tabela 1),
- Schemat zwiększania dawki dla wysoce wrażliwych pacjentów (23 iniekcje) (Tabela 2).

Tabela 1 Standardowy schemat zwiększania dawki

Stężenie	Dawka mL
1	0,1

Zielona etykieta	0,2
	0,4
	0,8
2 Pomarańczowa etykieta	0,1
	0,2
	0,4
	0,8
3 Czerwona etykieta	0,1
	0,2
	0,4
	0,6
	0,8
	1,0

Tabela 2 Schemat zwiększania dawki dla wysoce wrażliwych pacjentów

Stężenie	**Dawka mL**
1 Zielona etykieta	0,05
	0,1
	0,2
	0,4
	0,6
	0,8
2 Pomarańczowa etykieta	0,05
	0,1
	0,2
	0,4
	0,6
	0,8
3 Czerwona etykieta	0,05
	0,1
	0,2
	0,3
	0,4
	0,5
	0,6
	0,7
	0,8
	0,9
	1,0

Zwiększanie dawki, szczególnie u wysoce wrażliwych pacjentów, musi być dokonywane stopniowo aż do osiągnięcia indywidualnej granicy tolerancji. Stanowi ona indywidualną dawkę maksymalną, której nie wolno przekraczać.
Dawka maksymalna wynosi 1,0 mL stężenia 3. Indywidualna dawka maksymalna dla danego pacjenta może być mniejsza.

W trakcie zwiększania dawki iniekcje są podawane w odstępach od 7 do 14 dni. W razie wydłużenia zaleconego odstępu pomiędzy dawkami leczenie należy kontynuować według następującego schematu (Tabela 3):

Tabela 3 Modyfikacja dawki w przypadku wydłużenia odstępu pomiędzy dawkami podczas leczenia początkowego

Odstęp od ostatniej iniekcji	Modyfikacja dawki
>2 tygodni	Redukcja o jedną dawkę w stosowanym schemacie dawkowania
>4 tygodni	Rozpocząć leczenie początkowe od najniższej dawki z odpowiedniego schematu dawkowania

Leczenie podtrzymujące

Leczenie podtrzymujące można prowadzić w sposób ciągły (całoroczny).

Pierwszą dawkę leczenia podtrzymującego podaje się 14 dni po osiągnięciu indywidualnej dawki maksymalnej (zwykle 1,0 mL stężenia 3) podczas leczenia początkowego, następnie odstęp pomiędzy iniekcjami wydłuża się stopniowo do 4 do 6 tygodni.
Jeśli odstęp pomiędzy dawkami podtrzymującymi zostanie wydłużony, leczenie należy kontynuować według następującego schematu (Tabela 4):

Tabela 4 Modyfikacja dawki w razie wydłużenia odstępu podczas leczenia podtrzymującego

Odstęp od ostatniej iniekcji	Modyfikacja dawki
>6 do 8 tygodni	Redukcja o 1 dawkę według odpowiedniego schematu dawkowania Następnie stopniowe zwiększanie do indywidualnej dawki maksymalnej według schematu w odstępie 7 - 14 dni.
>8 tygodni	5 % ostatnio tolerowanej dawki Następnie stopniowe zwiększanie do indywidualnej dawki maksymalnej według schematu w odstępie 7 - 14 dni.
52 tygodnie	Rozpocząć zwiększanie dawki od najniższej według odpowiedniego schematu dawkowania

Dzieci i młodzież

Dzieci w wieku poniżej 5 lat nie są zazwyczaj odpowiednimi kandydatami do immunoterapii ze względu na większe niż u dorosłych prawdopodobieństwo problemów ze współpracą i akceptacją leczenia w tej grupie wiekowej.. U dzieci w wieku powyżej 5 lat oraz u młodzieży dane kliniczne odnośnie skuteczności są ograniczone i niewystarczające do jej potwierdzenia, natomiast dane o bezpieczeństwie nie wskazują na wyższe ryzyko niż u dorosłych.

U dzieci i młodzieży stosuje się ten sam schemat leczenia początkowego i podtrzymującego, jak u osób dorosłych.

Sposób podawania

Środki ostrożności, które należy podjąć przed użyciem lub podaniem produktu leczniczego
Należy bezwzględnie unikać wstrzyknięcia donaczyniowego (aspirować!).

Iniekcję podskórną należy wykonać po stronie prostowników ramienia, mniej więcej o szerokość dłoni (pacjenta) ponad łokciem.
Po każdej iniekcji pacjent musi **być obserwowany przez co najmniej 30 minut**, po czym jego stan powinien być oceniony przez lekarza. W indywidualnych przypadkach można wydłużyć czas obserwacji.

Działania niepożądane mogą wystąpić także po okresie obserwacji.
Należy poinstruować pacjenta, by skontaktował się z lekarzem prowadzącym terapię lub z jego personelem medycznym w razie objawów niepożądanych, nawet po okresie obserwacji.

Dawki 0,5-1 mL mogą być podzielone i podawane w obydwa ramiona w celu uzyskania lepszej tolerancji.

W przypadku prowadzenia w jednym dniu **terapii równoległej** dwoma produktami do immunoterapii alergenowej należy zachować **co najmniej 30-minutowy odstęp** pomiędzy iniekcjami. Drugą iniekcję można wykonać dopiero po stwierdzeniu, że pierwsza iniekcja nie wywołała reakcji niepożądanej. **Terapię równoległą** należy prowadzić wyłącznie według **standardowego schematu zwiększania dawki** (Tabela 1) lub **schematu zwiększania dawki dla pacjentów wysoce wrażliwych** (Tabela 2). **W celu uniknięcia skutku kumulacji** zaleca się zachowanie 2-3-dniowego odstępu pomiędzy dwoma iniekcjami. Ponadto, zaleca się podanie każdego wyciągu alergenowego w oddzielne ramię.

Wynik leczenia zależy m.in. od osiągnięcia indywidualnej dawki maksymalnej, która nie może być przekroczona (patrz dawkowanie).

Podczas kontynuacji leczenia z **nowego opakowania o nowym numerze serii** pierwsza dawka nie może przekraczać 20% ostatnio podanej dawki. Następnie można ponownie zwiększyć dawkę do indywidualnej dawki maksymalnej w odstępach od 7 do 14 dni według odpowiedniego schematu leczenia początkowego.

Jeśli skład alergenów zostanie zmieniony, należy ponownie rozpocząć terapię od najniższego stężenia. Dotyczy to także przypadku wcześniejszego prowadzenia immunoterapii swoistej za pomocą innego produktu (także doustnego lub podjęzykowego).

Zalecany czas trwania leczenia wynosi na ogół 3 lata.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na którąkolwiek z substancji pomocniczych wymienionych w punkcie 6.1,
- niekontrolowana astma, tj. $FEV_1 < 70\%$ wartości należnej,
- nieodwracalne zmiany narządu, w którym zachodzi reakcja alergiczna (np. rozedma płuc, rozstrzenie oskrzeli),
- choroby zapalne/związane z gorączkowaniem, schorzenia ciężkie ostre lub przewlekłe (np. również nowotwory złośliwe, aktywna gruźlica),
- istotna klinicznie niewydolność serca/krążenia – przy schorzeniach sercowo-naczyniowych zwiększone ryzyko działań niepożądanych po podaniu adrenaliny,
- choroby układu immunologicznego (np. ciężkie układowe choroby autoimmunologiczne, choroby spowodowane kompleksami immunologicznymi, zaburzenia odporności, stwardnienie rozsiane),
- ciężkie zaburzenia psychiczne.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

W razie wystąpienia działań niepożądanych podczas wstrzyknięcia, należy niezwłocznie przerwać podawanie produktu.
Produkty do immunoterapii alergenowej (odczulania) powinny być przepisywane i stosowane wyłącznie przez lekarzy, pielęgniarki i personel medyczny posiadający przeszkolenie lub doświadczenie w leczeniu alergii.

W dniu iniekcji pacjent nie może mieć ostrych objawów chorobowych (takich jak objawy alergiczne, np. alergicznego nieżytu nosa, spojówek, przeziębienia), a w szczególności dolegliwości astmatycznych.

Przed każdą iniekcją należy zachęcić pacjentów by informowali lekarza o wszelkich zmianach stanu zdrowia, takich jak choroby infekcyjne lub ciąża oraz czy ostatnio podana dawka była dobrze tolerowana. W przypadku astmatyków należy w razie potrzeby należy ocenić czynność płuc (np. przez pomiar szczytowego przepływu wydechowego).

Szczególna ostrożność jest zalecana
- u pacjentów leczonych inhibitorami konwertazy angiotensyny (patrz również punkt 4.5),
- u pacjentów leczonych beta-blokerami (miejscowymi, systemowymi, patrz również punkt 4.5),
- w ciąży (patrz punkt 4.6).

W związku z tym, że do leczenia ciężkich reakcji alergicznych zalecana jest **adrenalina**, konieczne jest uwzględnienie przeciwwskazań do stosowania adrenaliny.

W dniu iniekcji należy **unikać forsownych zajęć** (wysiłku fizycznego, spożywania alkoholu, sauny, gorącego prysznica itd.), ponieważ mogą one nasilić reakcje alergiczne.
W przypadku potrzeby planowego podania szczepienia należy zachować co najmniej tygodniowy odstęp pomiędzy ostatnim wstrzyknięciem wyciągu alergenowego a terminem szczepienia. Szczepienie należy więc przeprowadzać podczas leczenia podtrzymującego, pomiędzy wstrzyknięciami szczepionki alergenowej podawanymi w odstępie 4 tygodni. Szczepienie ze wskazań życiowych (np. przeciwko tężcowi po skaleczeniu) można podać niezależnie od fazy immunoterapii alergenowej. Odczulanie kontynuuje się 2 tygodnie po szczepieniu ostatnio podaną dawką.

Produkt leczniczy zawiera poniżej 1 mmol sodu (23 mg) w 1 mL maksymalnej dawki (stężenie 3), jest więc „wolny od sodu".

Identyfikowalność
W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji.

Równoczesne leczenie lekami przeciwalergicznymi o działaniu objawowym (np. lekami przeciwhistaminowymi, kortykosteroidami czy stabilizatorami komórek tucznych) i lekami o dodatkowym działaniu przeciwhistaminowym (np. niektóre leki uspokojające, przeciwwymiotne lub zobojętniające kwas żołądkowy) może wpływać na stopień tolerancji alergenu przez pacjenta nawet po ich odstawieniu. Dlatego po odstawieniu tych leków może zaistnieć konieczność zmniejszenia wcześniej osiągniętej dawki produktu Novo-Helisen Depot w celu uniknięcia zamaskowanych wcześniej reakcji alergicznych.

Leczenie beta-blokerami, w tym w postaci kropli do oczu, oraz inhibitorami konwertazy angiotensyny może wzmocnić wazodylatacyjne działanie uwalnianej histaminy, jak również osłabić skuteczność adrenaliny podanej w leczeniu reakcji anafilaktycznej (patrz punkt 4.4).

W **trakcie leczenia** produktem Novo-Helisen Depot należy w miarę możliwości unikać alergenów wywołujących dolegliwości oraz alergenów reagujących krzyżowo.

W dniu wstrzyknięcia należy unikać spożywania alkoholu, patrz punkt 4.4.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża
Nie ma lub istnieją ograniczone dane dotyczące stosowania wyciągów alergenowych grzybów pleśniowych u kobiet w ciąży. Z tego względu nie zaleca się stosowania produktu Novo-Helisen Depot podczas ciąży.

Karmienie piersią
Brak wystarczających danych dotyczących wydzielania wyciągów alergenowych grzybów pleśniowych do mleka ludzkiego. Należy podjąć decyzję, czy przerwać karmienie piersią, czy przerwać terapię produktem Novo-Helisen Depot, biorąc pod uwagę korzyści z karmienia piersią dla dziecka i korzyści z terapii dla kobiety.

Płodność
Brak wystarczających danych dotyczących wpływu produktu leczniczego na płodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

Produkt Novo-Helisen Depot wywiera niewielki wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn.
Mogą występować zawroty głowy, które mogą niekorzystnie wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Nawet jeżeli dokładnie przestrzega się odstępów pomiędzy iniekcjami i indywidualnego zwiększania dawki, należy się liczyć z możliwością wystąpienia nasilonych objawów miejscowych w miejscu wstrzyknięcia (np. zaczerwienienie, świąd, obrzęk) i (lub) reakcji systemowych (np. duszność, uogólniony świąd, rumień). Niekiedy mogą wystąpić reakcje anafilaktyczne.

Reakcje anafilaktyczne, w tym wstrząs anafilaktyczny, mogą wystąpić od kilku sekund do kilku minut po iniekcji, nawet przed rozwinięciem się reakcji miejscowej w miejscu wstrzyknięcia.

Do typowych objawów reakcji anafilaktycznych należą swędzenie oraz uczucie gorąca na języku i pod nim i w gardle, duszność, świąd i uczucie pieczenia na dłoniach i (lub) podeszwach stóp, uogólniona pokrzywka, świąd, spadek ciśnienia tętniczego, zawroty głowy, złe samopoczucie.

Działania niepożądane mogą też wystąpić kilka godzin po wstrzyknięciu produktu Novo-Helisen Depot.

Tabela 5 zawiera przegląd działań niepożądanych, po podaniu produktu Novo-Helisen Depot zawierającego wyciąg alergenowy grzybów pleśniowych, zgłoszonych spontanicznie po wprowadzeniu do obrotu sklasyfikowanych według klasyfikacji układów i narządów (SOC) i częstości zgodnie ze Słownikiem Medycznym MedDRA. Ze względu na małą liczbę zgłoszeń, częstość działań niepożądanych nie może być oszacowana na podstawie dostępnych danych.

Tabela 5 Działania niepożądane zgłoszone spontanicznie po wprowadzeniu do obrotu według SOC

Klasyfikacja układów i narządów	**Działania niepożądane**
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Zapalenie błony śluzowej nosa
Zaburzenia układu immunologicznego	Reakcja anafilaktyczna
Zaburzenia psychiczne	Lęk, nastrój depresyjny
Zaburzenia układu nerwowego	Zawroty głowy
Zaburzenia oka	Alergiczne zapalenie spojówek, świąd oka
Zaburzenia serca	Tachykardia
Zaburzenia naczyniowe	Sinica, zaczerwienienie

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Astma, kaszel, duszność, kichanie
Zaburzenia żołądka i jelit	Dysfagia, zaburzenia żołądkowo-jelitowe, wymioty
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Obrzęk naczynioruchowy, rumień, lipoatrofia, świąd, wysypka, reakcja skórna, pokrzywka
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Ból stawów, osłabienie mięśni, spondyloartropatia
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	W miejscu wstrzyknięcia: rumień, obrzęk, reakcja w miejscu podania, opuchnięcie, pokrzywka, uczucie ciepła Dyskomfort w klatce piersiowej, dreszcze, złe samopoczucie, uczucie zimna, obrzęki obwodowe, obrzęk twarzy
Badania diagnostyczne	Zmniejszone ciśnienie krwi, zwiększona temperatura ciała

Dzieci i młodzież
Profil bezpieczeństwa u dzieci i młodzieży jest porównywalny z profilem bezpieczeństwa u dorosłych. W tych grupach wiekowych nie należy się spodziewać innych działań niepożądanych.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych
Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych:
Al. Jerozolimskie 181 C
02-222 Warszawa
Tel.: + 48 22 49 21 301
Faks: + 48 22 49 21 309
Strona internetowa: https://smz.ezdrowie.gov.pl

Działania niepożądane można również zgłaszać podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Przedawkowanie może wywołać reakcje alergiczne, które mogą prowadzić do wstrząsu anafilaktycznego.
Lekarze, pielęgniarki i personel medyczny prowadzący immunoterapię powinni mieć przygotowany zestaw przeciwwstrząsowy oraz być przeszkoleni w leczeniu reakcji anafilaktycznych. Leczenie należy prowadzić zgodnie z obowiązującymi krajowymi i międzynarodowymi zaleceniami (patrz punkt 4.2).

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna:
Wyciągi alergenowe grzybów pleśniowych

Kod ATC: V01AAXX04

Immunoterapia swoista polega na wstrzykiwaniu zwiększających się dawek produktów alergenowych w celu złagodzenia objawów alergicznych.

Immunoterapia swoista jest obecnie jedynym leczeniem przyczynowym IgE-zależnych chorób alergicznych.
Podskórnie wstrzyknięty wyciąg alergenowy jest wchłaniany głównie przez komórki skóry prezentujące antygen i przez limfocyty systemu odpornościowego.
Dokładny mechanizm odczulania nie został jeszcze dokładnie poznany. Istnieją jednak przesłanki wskazujące na zaangażowanie w nim indukcji tolerancji i (lub) funkcjonalnego przeorientowania regulatorowych limfocytów, specyficznych dla alergenów, limfocytów pomocniczych typu T.
Nienaruszone alergeny lub częściowo rozłożone fragmenty mogą potencjalnie reagować z przeciwciałami IgE, wywołując alergiczne reakcje niepożądane poprzez uaktywnienie komórek tucznych i granulocytów zasadochłonnych (bazofili).

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania
W randomizowanym, podwójnie zaślepionym badaniu klinicznym kontrolowanym placebo z 3-letnią fazą leczenia oceniano skuteczność całorocznej podskórnej immunoterapii alergenowej (AIT) z zastosowaniem produktu Novo-Helisen Depot Wyciągi alergenowe grzybów pleśniowych (100% *Alternaria alternata*) u 50 dzieci i młodzieży (w wieku 5-18 lat, płci męskiej i żeńskiej, 30 osób otrzymywało aktywne leczenie, a 20 - placebo) z alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa/zapaleniem błony śluzowej nosa i spojówek z astmą lub bez astmy. Łączny wynik dla występujących objawów i stosowanych leków w okresach oceny przed i po leczeniu został zmniejszony o 10,8% w 1. roku ($p = 0,102$), o 38,7% - w 2. roku ($p < 0,001$) i o 63,5% - w 3. roku ($p<0,001$) w porównaniu z grupą placebo. Aktywna AIT spowodowała również znaczącą poprawę drugorzędowych punktów końcowych, w tym jakości życia w przypadku astmy ($p < 0,05$), jakości życia w przypadku zapalenia błony śluzowej nosa i spojówek ($p < 0,05$) oraz wyniku prowokacji nosowej. Wynik prowokacji nosowej został znacząco obniżony w grupie otrzymującej produkt Novo-Helisen Depot Wyciągi alergenowe grzybów pleśniowych po 4 latach, w tym po 3 latach AIT (zmiana z 295 punktów [wartość wyjściowa] do 67 punktów [$p < 0,05$]), a w grupie placebo - pozostał prawie niezmieniony (zmiana ze 199 punktów [wartość wyjściowa] do 185 punktów; $p = 0,7$). Aktywna AIT produktem Novo-Helisen Depot Wyciągi alergenowe grzybów pleśniowych była związana ze znacznym wzrostem poziomu przeciwciał IgG_4 specyficznych dla *Alternaria alternata*. W grupie aktywnej AIT średni poziom IgG_4 wynosił 103,8 ± 200,4 ng/mL na początku badania i 37165,4 ± 29482,9 ng/mL po 3 latach AIT ($p < 0,001$). W grupie placebo średni poziom IgG_4 pozostał niezmieniony. Bezpieczeństwo i tolerancję 3-letniego leczenia produktem Novo-Helisen Depot Wyciągi alergenowe grzybów pleśniowych (standardowy schemat zwiększania dawki, a następnie wieloletnie leczenie podtrzymujące, 987 wstrzyknięć) wykazano w randomizowanym badaniu klinicznym z udziałem dzieci i młodzieży (5-18 lat).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wyciągi alergenowe są złożonymi mieszankami substancji wielkocząsteczkowych. Zawarte w nich alergeny są proteinami i glikoproteinami.
Produkt Novo-Helisen Depot jest wyciągiem alergenowym, adsorbowanym na wodorotlenku glinu w celu umożliwienia działania typu depot i spowolnionego uwalniania alergenu.
Novo-Helisen Depot jest wstrzykiwany podskórnie. Substancje czynne są następnie przyswajane przez komórki prezentujące antygeny w skórze, komórki dendrytyczne i makrofagi, a następnie przetwarzane i prezentowane limfocytom typu B i T. Komórki te odgrywają też znaczącą rolę w eliminacji alergenu.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne dla produktu leczniczego Novo-Helisen Depot nie są dostępne.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Glinu wodorotlenek
Sodu chlorek
Sodu wodorowęglan
Fenol
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonano badań dotyczących zgodności.

6.3 Okres ważności

1 rok
Wyjątek stanowi wyciąg *400 Alternaria tenuis*, którego okres ważności wynosi 3 lata.

Okres przechowywania po pierwszym otwarciu wynosi 12 miesięcy, ale nie może przekraczać terminu ważności podanego na opakowaniu.

Produkt leczniczy nie powinien wykazywać zauważalnych zmian, jeśli występują strąty nie nadaje się do użytku.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w lodówce (2°C-8°C).
Nie zamrażać!
Po pierwszym otwarciu przechowywać w lodówce (2°C-8°C).

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

4,5 mL lub 9,5 mL zawiesiny w fiolce ze szkła typu I/II z korkiem z chlorobutylokauczuku i aluminiowym wieczkiem.

Wielkości opakowań:
- Opakowanie zawierające 1 fiolkę po 4,5 mL stężenia 1, 1 fiolkę po 4,5 mL stężenia 2, 1 fiolkę po 4,5 mL stężenia 3,
- Opakowanie zawierające 1 fiolkę po 4,5 mL stężenia 3,
- Opakowanie zawierające 2 fiolki po 4,5 mL stężenia 3,
- Opakowanie zawierające 1 fiolkę po 9,5 mL stężenia 3.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Przed użyciem należy starannie wstrząsnąć fiolkę, aby uzyskać jednorodną zawiesinę.
Sposób podawania, patrz punkt 4.2.
Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Allergopharma GmbH & Co. KG
Hermann-Koerner-Str. 52-54
D-21465 Reinbek
Niemcy
Tel. 040 / 72765-0
Fax 040 / 7227713

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr R/0010

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 18 maja 1993 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 29 stycznia 2014 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

08.2025

Wykaz wyciągów alergenowych, które mogą wchodzić w skład produktu Novo-Helisen Depot:

Wyciągi alergenowe grzybów pleśniowych:

400 *Alternaria tenuis*
401 *Aspergillus fumigatus*
402 *Botrytis cinerea*
405 *Cladosporium herbarum*
406 *Curvularia lunata*
407 *Fusarium moniliforme*
408 *Helminthosporium halodes*
410 *Mucor mucedo*
412 *Penicillium notatum*
413 *Pullularia pullulans*
414 *Rhizopus nigricans*
416 *Serpula lacrymans*