

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте точка 4.8.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

АКТАИР 300 IR сублингвални таблетки
ACTAIR 300 IR sublingual tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Стандартизирани алергенни екстракти на кърлежи от домашен прах от: *Dermatophagoides pteronyssinus* и *Dermatophagoides farinae* на равни части, 300 IR* на сублингвална таблетка.

*IR (индекс на реактивност): IR единицата е определена за измерване на алергенността на даден алергенен екстракт. Алергенният екстракт съдържа 100 IR/ml, когато на кожен prick тест (проба с убождане) с помощта на Stallerpoint®, той предизвиква реакция на мястото на пробата с диаметър от 7 mm при 30 пациенти, чувствителни към този алерген (геометрична средна стойност). Кожната реактивност на тези пациенти се демонстрира едновременно чрез положителен кожен prick тест или на 9% кодеин фосфат, или на 10 mg/ml хистамин дихидрохлорид. IR единицата на Stallergenes не е сравнима с единицата, използвана от други производители на алергени.

Помощно вещество с известно действие

Всяка сублингвална таблетка съдържа 80,8 - 82,3 mg лактоза монохидрат

За пълния списък на помощните вещества виж точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Сублингвална таблетка.

Таблетките са бели до бежови, кръгли и двойно изпъкнали, кафяви, изпъстрени с надпис „SAC“ от едната страна и „300“ от другата.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

АКТАИР е показан при юноши (12-17 години) и възрастни за лечение на умерен до тежък алергичен ринит или риноконюнктивит, предизвикан от акари от домашен прах, диагностициран чрез клинична анамнеза и положителен тест за сенсibiliзация към акари от домашен прах (кожен prick тест и/или специфичен IgE).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Начално лечение

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20210316
Разрешение №	70688 / 111-12-2025
BG/MA/MP -	
Одобрение №	



Дозата на АКТАИР трябва да се увеличава в продължение на три дни, за да се достигне поддържащата доза, съгласно следната схема:

Ден 1	1 таблетка от 100 IR
Ден 2	2 таблетки от 100 IR едновременно
Ден 3	1 таблетка от 300 IR

Периодът на повишаване на дозата може да бъде удължен при необходимост по преценка на лекаря, в зависимост от състоянието на пациента.

Поддържащо лечение

Дозата за възрастни и юноши е 300 IR дневно.

Продължителност на лечението

Началото на клиничния ефект се очаква около 8-16 седмици след началото на лечението.

Международните насоки за лечение се отнасят до период на лечение от 3 години за алергенна имунотерапия за постигане на модификация на заболяването, но са налични само данни за ефикасност за 12 месечно лечение с АКТАИР за юноши (12-17 години) и възрастни (вж. точка 5.1). Трябва да се обмисли прекъсване, ако не се наблюдава подобрение през първата година от лечението с АКТАИР.

Педиатрична популация

Дозировката е еднаква за юноши (12-17 години) и за възрастни. Ефикасността на АКТАИР при деца на възраст под 12 години не е установена. Понастоящем наличните данни са описани в точки 4.8 и 5.1.

Старческа възраст

Няма клиничен опит за имунотерапия с АКТАИР при възрастни > 65 години. АКТАИР не е предназначен за употреба при възрастни > 65 години (вж. точка 5.1).

Начин на приложение

АКТАИР трябва да се предписва на пациенти с документирана диагноза и да се инициира от лекари с опит в лечението на алергични заболявания.

Лекарят трябва да даде на пациента подходяща информация за лечението, както и обучение за възможни нежелани реакции.

Първата таблетка АКТАИР трябва да се приема под лекарско наблюдение и пациентът да се наблюдава поне 30 минути.

АКТАИР трябва да се прилага през деня, в празна уста.

АКТАИР трябва да се постави и да се държи под езика до разтваряне на таблетката преди поглъщане. През следващите 5 минути не трябва да се приемат храна и напитки.

Прекратяване на терапията

Ако лечението с АКТАИР бъде прекъснато за период до 7 дни, то може да бъде подновено от пациента. Ако лечението бъде прекъснато за повече от 7 дни, е препоръчително да се свържете с лекар, преди да възобновите лечението.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към някои от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Тежка, неконтролирана или нестабилна астма ($FEV1 < 80\%$ от предвидената стойност) или тежко обостряне на астмата през предходните 3 месеца.

Пациенти с активно или лошо контролирано автоимунно заболяване, имунни дефекти, имунодефицити, имunosупресия или злокачествени новообразувания с актуална болест.

Тежки възпаления в устата (като орален лишей, орални язви или орална микоза).

Прилагане на лечение с алергенна имунотерапия по време на бременност е противопоказано (вж. точка 4.6).



4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Тежки алергични реакции

Както при всяка сублингвална имунотерапия с алерген, може да се появят тежки алергични реакции, включително тежки нарушения на ларингофаринкса или системни алергични реакции. Пациентите трябва да бъдат информирани за признаците и симптомите на тежките алергични реакции. В случай на тежки алергични реакции пациентите трябва да преустановят лечението и да потърсят незабавно медицинска помощ, където трябва да са налични мерки за лечение на тежки алергични реакции. Лечението трябва да се възобнови само по указание на лекар.

Предишна системна алергична реакция към алергенна имунотерапия

Приемът на АКТАИР при пациенти, които преди това са имали системна алергична реакция към предишна алергенна имунотерапия, трябва да бъде внимателно обмислен и трябва да се вземат мерки за лечение на потенциални реакции.

Астма

Астмата е известен рисков фактор за тежки системни алергични реакции. Състоянието на астмата трябва да бъде внимателно оценено преди започване на лечението (виж т. 4.3).

Пациентите с асоциирана астма трябва да бъдат контролирани в началото и през цялото време на лечението с АКТАИР. Не се препоръчва рязко спиране на лекарствата за контрол на астмата след началото на лечението с АКТАИР.

Пациентите със съпътстваща астма трябва да бъдат информирани за необходимостта незабавно да потърсят медицинска помощ, ако астмата им се влоши внезапно.

Сърдечно-съдови заболявания

Пациентите със сърдечно-съдови заболявания могат да бъдат изложени на повишен риск в случай на системни алергични реакции. Това трябва да се има предвид преди приема на АКТАИР.

Бета-адренергични блокери

Пациентите, приемащи бета-адренергични блокери, може да не реагират на обичайните дози адреналин, използвани за лечение на сериозни системни реакции, включително анафилаксия. По-конкретно, бета-адренергичните блокери антагонизират кардиостимулиращите и бронходилатиращите ефекти на адреналина.

МАО-инхибитори, трициклични антидепресанти и инхибитори на COMT

Алергенната имунотерапия при пациенти, лекувани с моноаминооксидазни инхибитори (МАО-инхибитори), трициклични антидепресанти или инхибитори на COMT, трябва да се обмисли внимателно, тъй като тези лечения могат да засилят ефекта на адреналина.

Леки до умерени локални алергични реакции

Лечението се състои в излагане на алергени, към които пациентът е алергичен. Поради това може да се очакват леки до умерени локални алергични реакции в орофарингеалната област (например сърбеж в устната кухина, дразнене на гърлото, сърбеж в ушите). Ако пациентът изпита значителни реакции на мястото на приложение, може да се обмисли симптоматично лечение (например антихистамини).

Орални лезии

В случай на орална хирургическа операция, включително екстракция на зъби, приемът на АКТАИР трябва да бъде отложен, а продължаващото лечение трябва да бъде прекъснато до пълното заздравяване на устната кухина.

Еозинофилен езофагит



Съобщени са случаи на еозинофилен езофагит във връзка с лечението с АКТАИР. Ако се появят тежки или персистиращи гастроезофагеални симптоми, включително дисфагия или болка в гърдите, употребата на АКТАИР трябва да бъде преустановена и пациентите да бъдат оценени от техния лекар. Лечението може да се възобнови само след указание на лекаря.

Автоимунни заболявания в ремисия

При пациенти с автоимунно заболяване в ремисия АКТАИР трябва да се предписва с повишено внимание.

Лактоза

Пациенти с редки наследствени проблеми на галактозна непоносимост, общ лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са провеждани проучвания за взаимодействията.

Едновременната терапия със симптоматични антиалергични лекарства или анти-IgE лекарства напр. омализумаб може да повиши нивото на толерантност на пациента към имунотерапия.

Това трябва да се има предвид при прекратяване приема на такива лекарства.

Няма налични данни за възможни рискове от едновременна имунотерапия с други алергени по време на лечение с АКТАИР.

Липсва клиничен опит по отношение на едновременна ваксинация и лечение с АКТАИР. Ваксинацията може да се направи без да се прекъсва лечението с АКТАИР след медицинска оценка на общото състояние на пациента.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Има ограничено количество данни за употребата на алергенни екстракти на акари от домашен прах при бременни жени. Проведените проучванията при животни не показват повишен риск за плода. Значението на тези проучвания върху животни относно приложението при хора, обаче е ограничено, тъй като начинът на приложение при тестваните видове се различава от сублингвалното приложение при хора.

Лечението с АКТАИР не трябва да се прилага по време на бременност (вж. точка 4.3). Ако по време на лечението настъпи бременност, лечението може да се продължи след оценка на общото състояние на пациента и реакциите към предишно приложение на АКТАИР.

Кърмене

Няма налични клинични данни за употребата на АКТАИР по време на кърмене. Не се очакват ефекти върху кърменото новородено/кърмаче, тъй като системната експозиция на кърмещата жена на АКТАИР се приема за незначителна.

Фертилитет

Няма налични данни при хора за ефекта на АКТАИР върху фертилитета.

Не са провеждани проучвания за фертилитета при животни с активни вещества АКТАИР. Въпреки това при проучване за токсичност при повторни дози с алергенни екстракти от акари не се наблюдават ефекти върху репродуктивните органи и на двата пола.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

АКТАИР няма или има незначително влияние върху способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност



Оценката на нежеланите реакции от данните от клиничните проучвания се основава на опити, при които 3007 пациенти са получили поне една доза сублингвална таблетка от акари от домашен прах. Най-честите нежелани реакции са реакциите на мястото на приложение: перорален сърбеж, оток в устата, дразнене на гърлото и сърбеж в ушите.

Нежеланите реакции обикновено са леки или умерени. Те се появяват най-вече през първите дни от лечението и намаляват през следващите 3 месеца.

Табличен списък на нежеланите реакции

Сред 1583 възрастни и юноши с предизвикан от акари от домашен прах алергичен ринит, получаващи АКТАИР в групата на лечение с 300 IR, 909 (57%) съобщават за нежелани реакции. Те са изброени по-долу по системо-органен клас и честота на MedDRA [много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1,000$ до $< 1/100$); редки ($\geq 1/10,000$ до $< 1/1,000$)]; във всяка честотна група нежеланите реакции са представени в низходящ ред по сериозност:

Системо-органен клас	Честота	Нежелани лекарствени реакции
Инфекции и инвазии	Нечести	Гастроентерит, назофарингит, кандидоза на устната кухина
	Редки	Бронхит, пародонтит
Нарушения на имунната система	Нечести	Орален алергичен синдром
	Редки	Сезонна алергия
Психични разстройства	Нечести	Безпокойство
	Редки	Раздразнителност
Нарушения на нервната система	Чести	Дисгеузия
	Нечести	Замайване, главоболие, парестезия
	Редки	Нарушение на вниманието, хипоестезия, сънливост, нарушение на говора, тремор
Очни нарушения	Чести	Очен сърбеж
	Нечести	Конюнктивит, оток на очите, повишено сълзене
	Редки	Очна хиперемия, блефарит, блефароспазм, дразнене на очите
Нарушения на ухото и лабиринта	Много чести	Ушен сърбеж
	Нечести	Световъртеж, болка в ухото, парестезия на ухото
	Редки	Запушване на ушите, шум в ушите
Сърдечни нарушения	Редки	Тахикардия, сърцебиене



Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	Много чести	Дразнене на гърлото
	Чести	Оток на фаринкса, диспнея, кашлица
	Нечести	Оток на ларинкса, фарингеално разстройство, астма, бронхоспазм, хрипове, стягане в гърлото, дисфония, епистаксис, дискомфорт в ларинкса, фарингеална парестезия, ринит (назална конгестия, носов сърбеж, ринорея, кихане)
	Редки	Хипервентиляция, дразнене на ларинкса, дискомфорт в носа, фарингеална хипоестезия, запушване на синусите
Стомашно-чревни разстройства	Много чести	Оток в устата, орален сърбеж
	Чести	Оток на езика, оток на устните, устна улцерация, стоматит, диария, коремна болка, диспепсия, дисфагия, гадене, орофарингеална болка, дискомфорт в областта на орофаринкса, парестезия на устата, сърбеж на езика, сърбеж на устните
	Нечести	Еозинофилен езофагит, оток на небцето, гастрит, гастроезофагеална рефлуксна болест, орофарингеални мехури, езофагеална болка, хейлит, сухота в устата, сухота в гърлото, глосит, глосодиния, хипоестезия в областта на устата, орално разстройство, заболяване на слюнчените жлези, повръщане
	Редки	Оток на хранопровода, кръвоизлив в устата, синдром на раздразненото черво, чести движения на червата, миризма от устата, оригване, метеоризъм, дисфагия
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Чести	Пруритус



	Нечести	Ангиоедем, дерматит, обрив, уртикария
	Редки	Еритема мултиформе, блистер, еритем, пруриго
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	Редки	Мускулни спазми, мускулно-скелетен дискомфорт
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	Редки	Позив за уриниране
Нарушения на репродуктивната система и гърдите	Редки	Болка в млечните жлези
Общи нарушения и локални усложнения на мястото на приложение	Чести	Болка в гърдите
	Нечести	Оток на лицето, локализиран оток, дискомфорт в гърдите, усещане за бучки в гърлото, астения, неразположение, жажда
Изследвания	Нечести	Ненормално лабораторно изследване (хематологична, чернодробна, пикочна киселина)

Описание на избрани нежелани реакции

Могат да се появят тежки алергични реакции, включително тежко ларингофарингеално разстройство или системни алергични реакции като сериозни анафилактични реакции (т.е. остро начало на заболяване с ангажиране на кожата, лигавицата или и двете, дихателна недостатъчност от всякакъв тип, постоянни стомашно-чревни симптоми или намалено кръвно налягане и/или свързани симптоми) (вж. точка 4.4).

Педиатрична популация

АКТАИР не е показан при деца (<12 години). Опитът, свързан с безопасността при педиатричната популация се основава на клинични проучвания, включващи 270 деца на възраст от 5 до 11 години с алергичен ринит, предизвикан от акари от домашен прах и които са получили АКТАИР в доза от 300 IR. Като цяло профилът на безопасност на АКТАИР при педиатричната популация е подобен на този при възрастни и юноши.

В допълнение към реакциите, изброени в Табличното резюме, са докладвани следните реакции:

Нечести: ентероколит, болка в очите, намаляване на апетита, пирексия и себорея

Освен това, следните реакции са докладвани с по-висока честота, отколкото при възрастни и юноши:

Чести: дискомфорт в ларинкса, повръщане, уртикария и необичайни лабораторни изследвания (хематологична, чернодробна, пикочна киселина).

Нечести: очна хиперхемия и дразнене на ларинкса.

Пациенти, записани в проучвания за алергична астма

Опитът, свързан с безопасността при пациенти с алергична астма се основава на клинични изпитвания, включващи 589 пациенти на възраст от 6 до 50 години с анамнеза на алергична астма, предизвикана от акари от домашен прах, контролирана с астматични терапии, съответстващи на лечение с GINA Стъпка 2, 3 или 4 с или без целогодишен ринит и които са получавали АКТАИР в дози до 2000 IR. Като цяло профилът на безопасност на АКТАИР при



пациенти с алергична астма, предизвикана от акари от домашен прах, е подобен на този при пациенти с алергичен ринит, предизвикан от акари от домашен прах.

В допълнение към реакциите, изброени в табличното резюме, се съобщава и за следната реакция с АКТАИР 300 IR:

Чести: интраназална парестезия

Постмаркетингов период

В постмаркетинговия период са докладвани случаи на системни алергични реакции, включително сериозни анафилактични реакции, които се считат за ефекти на класа.

Докладване на предполагаеми нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване на лекарствения продукт е важно. Това позволява непрекъснато наблюдение на съотношението полза/риск на лекарствения продукт. От здравните специалисти се изисква да съобщават за всяка подозирана нежелана реакция чрез:

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев“ № 8

1303 София

Тел.: +359 2 8903417

уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

За период до 28 дни се прилагат дози на пациенти до 1000 IR и се съобщава за предозиране с поне 600 IR за период до 324 дни. Не е възникнал неочакван риск за безопасността при тези пациенти. Дозите до 2000 IR при пациенти с астма са изследвани без нови опасения за безопасността.

В случай на предозиране нежеланите реакции трябва да се лекуват симптоматично.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ОСОБЕНОСТИ

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Алергенен екстракт, акари от домашен прах; АТС код: V01AA03

Механизъм на действие и фармакодинамични ефекти

АКТАИР е алергенен продукт за имунотерапия. Алергенната имунотерапия е многократно прилагане на алергени на алергични индивиди с цел предизвикване на устойчива модификация на имунологичния отговор към алергена по време на последващо излагане на естествен алерген. Фармакодинамичните ефекти на алергенната имунотерапия се оказват върху имунната система, въпреки че точният механизъм на действие, в основата на клиничната ефикасност, не е напълно изяснен. Няколко проучвания показват, че имунологичният отговор на алергенната имунотерапия се характеризира с индукция на алерген специфичен IgG₄ който се конкурира с IgE за свързването с алергени и по този начин намалява активирането на имунните клетки. Доказано е, че лечението с АКТАИР предизвиква системен отговор на антитела към алергени от акари от домашен прах, с ранно и преходно увеличение на специфичните IgE антитела, последвано от постепенно намаляване и увеличаване на специфичните IgG₄.

Клинична ефикасност и безопасност

АКТАИР действа, като се справя с причината за респираторно алергичното заболяване от акарите от домашен прах и клиничният ефект по време на лечението е бил доказан. Основната защита, осигурена от АКТАИР, води до подобряване контрола на заболяването и подобро качество на живот, демонстрирано чрез намаляване тежестта на симптомите, както и намалена нужда от симптоматични лекарства (перорални антихистамини и интраназални кортикостероиди).



Тъй като няма данни за повече от 12 месеца лечение, не е установена дългосрочна ефикасност и ефект, модифициращ заболяването.

Ефикасността на АКТАИР е демонстрирана в две двойно-слепи, рандомизирани, плацебо-контролирани проучвания на естествено находище. В тези проучвания са рандомизирани общо 2116 пациенти с алергичен ринит от акари от домашен прах.

Проучване SL75.14

Юноши (на възраст ≥ 12) и възрастни с диагностициран умерен до тежък алергичен ринит, предизвикан от HDM, са включени в международно, двойно-сляпо, плацебо-контролирано, рандомизирано проучване фаза III от приблизително 12 месеца лечение с плацебо или 300 IR HDM сублингвална таблетка.

Рандомизирани бяха общо 1607 участници. Приблизително 38% от пациентите са имали съпътстваща слабо контролирана астма при включване и 46% са били поличувствителни.

Първичната крайна точка е средният общ комбиниран резултат по време на 4-те седмици в края на периода на лечение.

SL75.14	АКТАИР 300 IR LS Средно	Плацебо LS Средно	Абсолютна разлика от плацебо	Относителна разлика от плацебо	р- стойност* *
Първична крайна точка (модифициран FAS)	N=586	N=676			
Общ комбиниран резултат ¹ (Обхват: 0-15)	3,62	4,35	-0,74	-16,9%	<0,0001
Ключови вторични крайни точки					
Модифициран FAS	N=586	N=676			
Резултат за комбинирани симптоми и лекарства ² (Обхват: 0-6)	1,19	1,45	-0,26	-18,0%	<0,0001
Общ резултат за симптомите на ринита ³ (Обхват: 0-12)	3,16	3,79	-0,64	-16,8%	<0,0001
Общ резултат за симптомите на риноконюнктивит а ⁴ (Обхват: 0-18)	4,22	5,04	-0,81	-16,1%	0,0002
Резултат за лекарства за спешни случаи (Обхват: 0-3)	0,21	0,30	-0,09	-29,7%	0,0004
PSCD ₂₋₀ ⁵	Средно/централ но 31,82/04:35 ч.	Средно/централ но 25,44/0,00	-	-	0,0082
FAS	N=711	N=765			
	n LS Средно	n LS Средно			



Въпросник за качеството на живот при риноконюнктивит Общ резултат ⁶ (Обхват: 0-6)	625 1,42	678 1,62	-0,19	-12,0%	0,0004
Глобална оценка на ефикасността на лечението от пациента ⁷	Брой пациенти, съобщаващи за подобрене на симптомите (%) 529 (80,8%)	522 (72,4%)	-	-	0,0003

FAS: Пълен комплект за анализ; LS Средно: Пределна средна стойност; Модифициран FAS: Пациенти в рамките на FAS, които са имали оценка за съответната променлива през периода на първична оценка; N: Брой пациенти във всяка лекувана група; n: Брой пациенти с налични данни за анализ

*Относителна разлика: Абсолютна разлика/плацебо

**p-стойност ANCOVA върху абсолютни стойности за всички резултати, Wilcoxon тест за ранг на сбора за PSCD₂₋₀ и тест Chi-Square за глобална оценка на ефикасността на лечението

¹Общият комбиниран резултат е сборът от резултатите за симптомите (сборът от резултатите за кихане, ринорея, носен пруритус и назална конгестия) и резултата от лекарствата за спешни случаи.

²Комбинираният резултат за симптомите и лекарствата представлява равномерното балансиране на резултата на симптомите и оценката на лекарствата за спешни случаи.

³Общият резултат за симптомите на ринит е сборът от четирите резултата за симптомите на ринит.

⁴Общият резултат за симптомите на риноконюнктивит е сборът от шестте индивидуални резултата за симптомите на риноконюнктивит.

⁵Пропорцията на контролираните от симптомите дни₂₋₀: Процент дни с резултат за симптомите не по-висок от 2 и без лекарствата за спешни случаи.

⁶Въпросникът за качеството на живота при риноконюнктивит съдържащ 7 дейности е оценен в края на периода на лечение.

⁷Глобалната оценка на ефикасността на лечението от пациента беше оценена в края на периода на лечение по 15-степенна скала на Ликерт.

Разликата от -0,26 в предварително дефинираната вторична крайна точка ACSMS (Среден общ резултат за симптоми и лекарства) (0-6) (балансиран резултат, публикуван от Европейското общество EAACI (Европейска академия по алергия и клинична имунология)) показва ефект на HDM таблетка в сравнение с плацебо от един клас на тежест в един симптом през цялата година, в модифицирания набор от популация FAS.

В допълнение, много подобен ефект е демонстриран в post-hoc анализ, използващ балансиран ATCRS (Среден краен комбиниран резултат за ринит) (0-24) резултат (LS средно: -1.07 [-1.35; -0.79] в модифицирания набор от популация FAS).

Проучване VO57.07

Възрастни с диагностициран HDM-асоцииран алергичен ринит са рандомизирани в двойно-сляпо, плацебо-контролирано проучване фаза II/III, за да получат 500 IR HDM сублингвална таблетка, 300 IR таблетка или плацебо, приложени веднъж дневно в продължение на 1 година и са проследени за последващата година. 509 участници бяха рандомизирани и 427 продължиха през годината без имунотерапия. Приблизително 30% от пациентите са имали астма в началото и 52% са били поличувствителни.

Първичната крайна точка беше средният коригиран резултат за симптомите през последните 3 месеца от година 1.

VO57.07	АКТАИР 300 IR LS Средно	Плацебо LS Средно	Абсолютна разлика от плацебо	Относителна * разлика от стойност от плацебо
---------	-----------------------------------	--------------------------	---------------------------------------	---



Първична крайна точка (модифициран FAS _{Y1})	N=141	N=153			
Коригиран резултат за симптомите ¹ (Обхват: 0-12)	3,18	3,87	-0,69	-17,9%	0,0150
Ключови вторични крайни точки					
Модифициран FAS _{Y1}	N=141	N=153			
Общ резултат за симптомите на ринита ² (Обхват: 0-12)	2,71	3,33	-0,62	-18,5%	0,0067
Резултат за лекарства за спешни случаи (Обхват: 0-3)	0,33	0,32	0,01	1,8%	0,9241
PSCD ₂₋₀ ³	Средно/централно 51,49/57,78	Средно/централно 41,83/38,04	-	-	0,0140
FAS _{Y1}	N=153	N=163			
	n LS Средно	n LS Средно			
Въпросник за качеството на живот при риноконюнктивит Общ резултат ⁴ (Обхват: 0-6)	135 1,05	144 1,37	-0,31	-23,0%	0,0040
Глобална оценка на ефикасността на лечението от пациента ⁵	Брой пациенти, съобщаващи за подобрене на симптомите (%) 120 (80,5%)	96 (59,6%)	-	-	0,0001

FAS_{Y1}: Пълен комплект за анализ година 1; LS Средно: Пределна средна стойност; Модифициран FAS_{Y1}: Пациенти в рамките на FAS_{Y1}, които са имали оценка за съответната променлива през периода на първична оценка през година 1; N: Брой пациенти във всяка лекувана група; n: Брой пациенти с налични данни за анализ

*Относителна разлика: Абсолютна разлика/плацебо

**p-стойност ANCOVA върху абсолютни стойности за всички резултати, Wilcoxon тест за ранг на сбора за PSCD₂₋₀ и тест на Cochran-Mantel-Haenszel за глобална оценка на ефикасността на лечението

¹Коригираният резултат за симптомите коригира резултата за симптомите (сборът от резултатите за кихане, ринорея, назален сърбеж и назална конгестия) за използване на лекарствата за спешни случаи (т.е. антихистамини и кортикостероиди).

²Общият резултат за симптомите на ринит е сборът от четирите резултата за симптомите на ринит.

³Пропорцията на контролираните от симптомите дни₂₋₀: Процент дни с резултат за симптомите не по-висок от 2 и без лекарствата за спешни случаи.

⁴Въпросникът за качеството на живота при риноконюнктивит съдържащ 7 дейности е оценен в края на периода на лечение.

⁵Глобалната оценка на ефикасността на лечението от пациента беше оценена в края на периода на лечение по 5-степенна скала на Ликерт.

След една година лечение при възрастни ефектът от АКТАИР се запазва една година след края на лечението.



Педиатрична популация

Проучванията SL75.14, 1207D1731 и 1501D1732 включват съответно 341, 181 и 156 юноши на възраст от 12 до 17 години. От тях 312 (300 IR: 155, плацебо: 157) юноши в проучване SL75.14, 171 (500 IR: 55, 300 IR: 57, плацебо: 59) в проучване 1207D1731 и 154 (300 IR: 75, плацебо: 79) в проучване 1501D1732 са оценени за ефикасност. Въпреки че тези проучвания не са способни да демонстрират ефикасност във възрастовите подгрупи, ефектът от лечението при юноши е последователно в полза на 300 IR, както се наблюдава при общата популация с относителна разлика от плацебо в общия комбиниран резултат от -15,5% в проучване SL75.14 и относителна разлика от плацебо в коригираната оценка на симптомите съответно от -26,9% и -13,6% в проучвания 1207D1731 и 1501D1732.

В друго двойно-сляпо, плацебо контролирано педиатрично проучване VO64.08, 471 деца и юноши (на възраст 5-17 години) са получили АКТАИР в доза до 300 IR (n = 241) или плацебо (n = 230). Не се наблюдава значим ефект на лечение за АКТАИР в сравнение с плацебо. Пациентите в двете групи съобщават само за няколко симптома по време на и след лечението, и проучването е прекратено по-рано за безполезна, съгласно препоръката на Съвета за наблюдение на данните и безопасността.

Европейската агенция по лекарствата освобождава от задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с АКТАИР при деца на възраст под 5 години при алергичен ринит от акари от домашен прах.

Проведено е клиничното проучване VO64.08 при деца и юноши (5 - 12 годишна възраст), планирано в програмата за детско развитие. Европейската агенция по лекарствата потвърди спазването на плана за детско развитие.

5.2 Фармакокинетични свойства

Фармакологичният ефект на активните вещества на таблетката от акари от домашен прах не е свързан с нивата на алергени в кръвта. Алергените са големи молекули, които трудно могат да преминат през биомембраната чрез пасивна дифузия и по този начин се приема, че степента на системно усвояване на екстрактите от акари от домашен прах е много ниска или незначителна. Следователно не са провеждани фармакокинетични проучвания при животни или хора, за да се изследва фармакокинетичния профил на АКТАИР.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, проучвания за токсичност при многократно прилагане, генотоксичност, канцерогенен потенциал и локална поносимост. Няма достатъчно данни за заключения относно токсичността върху репродукцията и развитието.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Микрокристална целулоза
Кроскармелоза натрий
Колоиден безводен силициев диоксид
Магнезиев стеарат
Манитол (Е 421)
Лактоза монохидрат.

6.2 Несъвместимости

Да не се прилага



6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Ориентиран полиамид (ОРА)/алуминий/PVC блистер с алуминиево фолио във външната картонена кутия.

Видове опаковки: 30 и 90 сублингвални таблетки

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

STALLERGENES

6 rue Alexis de Tocqueville

92160 ANTONY

Франция

Тел. +33 (0) 1 55 59 20 00

Факс +33 (0) 155 59 21 68

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20210316

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 21.10.2021

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

05/2023

