

FICHE D'INFORMATION DESTINEE A ETRE DELIVREE AVEC LES PREPARATIONS D'ALLERGENES

DENOMINATION DU MEDICAMENT

STALORAL, solution sublinguale d'extrait allergénique pour immunothérapie allergénique
Allergène préparé spécialement pour un seul individu

COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE DE LA PREPARATION

Un flacon contient :

- 10 ; 100 ou 300 IR/mL d'extrait allergénique standardisé
 - ou - 10 ou 100 IC/mL d'extrait allergénique non standardisé
- d'un allergène ou d'un mélange de plusieurs allergènes.

Des concentrations inférieures sont disponibles (0,1 IR/mL ou IC/mL, 1 IR/mL ou IC/mL)

Le principe actif est un extrait allergénique mannitolé, soit lyophilisé, soit en solution glycinée. Se référer à la section « LISTE DES REFERENCES ALLERGENIQUES ».

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique « liste des excipients ».

- IR (Indice de Réactivité) : un extrait allergénique titre 100 IR/mL, lorsque, utilisé en prick-test à l'aide d'une Stallerpoint® chez 30 sujets sensibilisés à cet allergène, il provoque une papule d'un diamètre de 7 mm (moyenne géométrique). La réactivité cutanée de ces sujets est simultanément démontrée par la positivité d'un prick-test au phosphate de codéine à 9 % ou au dichlorhydrate d'histamine à 10 mg/mL.

- IC (Indice de Concentration) : un extrait allergénique titre 100 IC/mL lorsque ses paramètres de fabrication conduisent au même rapport de dilution moyen que celui des extraits standardisés à 100 IR/mL de la catégorie à laquelle il est rattaché.

Lorsque la catégorie de rattachement ne contient pas d'extrait de référence standardisé, la valeur 100 IC/mL correspond à un extrait dont le rapport de dilution est établi d'après l'expérience clinique.

Les catégories de rattachement sont: pollens de graminées, pollens d'arbres, pollens d'herbacées, acariens, phanères, insectes, moisissures.

FORME PHARMACEUTIQUE

Solution sublinguale

DONNEES CLINIQUES

INDICATIONS THERAPEUTIQUES

Allergies du type I de la classification de Gell et Coombs, se manifestant notamment par une rhinite, une conjonctivite, une rhino-conjonctivite, un asthme (léger à modéré), de caractère saisonnier ou per-annuel.

POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION

• Posologie et schémas d'administration

L'immunothérapie allergénique (désensibilisation) doit être proposée chez l'enfant ou chez l'adulte, dès que l'indication en a été posée. Le traitement est d'autant plus efficace qu'il est entrepris précocement.

Chez l'enfant, le traitement peut débuter dès l'âge de 5 ans.

La posologie ne varie pas en fonction de l'âge, mais elle doit être adaptée en fonction de la réactivité propre à chaque individu.

Pour les allergies saisonnières : il est recommandé de débuter le traitement 2 à 3 mois avant le début estimé de la saison pollinique. Le traitement sera poursuivi jusqu'à la fin de la saison pollinique.

Pour les allergies per-annuelles : il est recommandé de maintenir le traitement tout au long de l'année.

Le traitement se déroule en 2 temps :

- un traitement initial à doses croissantes,
- un traitement d'entretien à dose constante.

Les schémas thérapeutiques suivants sont proposés à titre indicatif et peuvent être adaptés en fonction de la tolérance au traitement ou de la survenue de maladies intercurrentes (par exemple : infection respiratoire).

1. Traitement initial : Montée de doses progressive

Le produit est administré quotidiennement à doses croissantes jusqu'à ce que la dose maximale tolérée soit atteinte (dose d'entretien).

Il est recommandé d'atteindre la dose de 300 IR/jour.

Des exemples de progression de doses utilisant la pompe délivrant 200µL par pression sont décrits ci-dessous :

Pour les extraits allergéniques disponibles à la concentration maximale de 100 IR ou IC / mL

Jour	Flacon (concentration)	Nombre de doses (pressions)	Dose (IR ou IC)
J1	10 IR ou IC/mL (disque bleu)	1	2
J2		2	4
J3		3	6
J4		4	8
J5		5	10
J6	100 IR ou IC/mL (disque rouge)	1	20
J7		2	40
J8		3	60
J9		4	80
J10		5	100

Pour les extraits allergéniques disponibles à la concentration maximale de 300 IR / mL, 3 alternatives possibles

Jour	Flacon (concentration)	Nombre de doses (pressions)	Dose (IR)
J1	10 IR/mL (disque bleu)	1	2
J2		2	4
J3		3	6
J4		4	8
J5		5	10
J6	100 IR/mL (disque rouge)	1	20
J7		2	40
J8		3	60
J9	300 IR/mL (disque violet)	1	60
J10		2	120
J11		3	180
J12		4	240
J13		5	300

Jour	Flacon (concentration)	Nombre de doses (pressions)	Dose (IR)
J1	10 IR/mL (disque bleu)	1	2
J2		2	4
J3		3	6
J4		4	8
J5		5	10
J6	300 IR/mL (disque violet)	1	60
J7		2	120
J8		3	180
J9		4	240
J10		5	300

Jour	Flacon (concentration)	Nombre de doses (pressions)	Dose (IR)
J1	300 IR/mL (disque violet)	1	60
J2		2	120
J3		3	180
J4		4	240
J5		5	300

Le traitement peut débuter avec des concentrations plus faibles (1 IR/mL ou 1 IC/mL, 0,1 IR/mL ou 0,1 IC/mL), si nécessaire.

2. Traitement d'entretien : dose constante

A l'issue de la phase d'initiation, la dose d'entretien est administrée.

La dose d'entretien quotidienne recommandée est de 300 IR.

• Durée du traitement

La durée recommandée d'une immunothérapie allergénique, si une efficacité est observée, est en moyenne de 3 ans. S'il n'y a pas d'amélioration des symptômes au cours de la première année suivant l'initiation du traitement, l'indication du traitement devra être réévaluée.

• **Interruption de traitement (non liée à des effets secondaires)**

En cas d'oubli d'une dose, ne pas prendre de dose double pour compenser.

En cas d'interruption de traitement de moins d'une semaine, il est recommandé de reprendre le traitement le jour suivant l'oubli à la dose habituelle.

En cas d'interruption prolongée (de plus d'une semaine), le médecin doit déterminer les modalités de reprise du traitement.

• **Modalités pratiques d'utilisation**

Il est recommandé de prendre le traitement pendant la journée, en dehors d'une prise de nourriture ou de boisson.

La solution doit être déposée sous la langue et conservée 2 minutes avant d'être avalée.

La prise par un enfant doit se faire sous la surveillance d'un adulte.

Avant chaque traitement, vérifier :

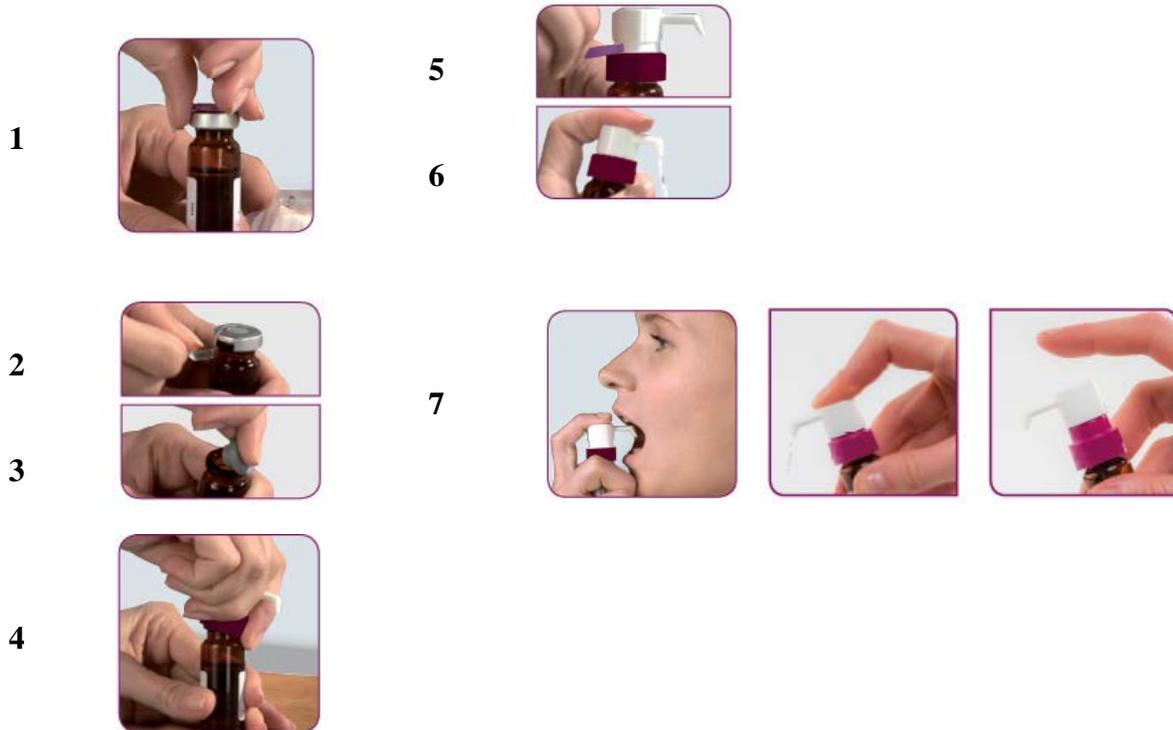
- que le flacon à utiliser correspond bien à la prescription (nom du patient, composition, concentration),
- la date de péremption.

Pour des raisons de sécurité et d'intégrité, les flacons sont hermétiquement fermés au moyen d'une capsule en aluminium recouverte d'un disque en plastique coloré.

Lors de la première utilisation, procéder comme suit :

1. Retirer le disque en plastique coloré de la capsule.
2. Tirer sur la languette métallique et enlever entièrement la capsule en aluminium.
3. Enlever le bouchon gris.
4. Retirer la pompe de son plastique protecteur. Tenir fermement le flacon d'une main, en l'appuyant sur une surface plane et encliqueter la pompe sur le flacon en exerçant une forte pression.
5. Retirer l'anneau de sécurité violet.
6. Lors de la première utilisation, il est nécessaire d'amorcer la pompe par pressions successives en appuyant à fond sur la partie supérieure de la pompe. Après 5 pressions, la pompe délivre une dose complète.
7. Positionner l'embout dans la bouche, sous la langue. Appuyer à fond sur la partie supérieure de la pompe pour obtenir la bonne quantité. Recommencer jusqu'à obtention du nombre de pressions prescrites par le médecin. Relâchez complètement la pompe entre chaque pression. Garder le produit 2 minutes sous la langue puis l'avalé.
8. Essuyer l'embout après utilisation et replacer l'anneau de sécurité.

Pour les utilisations ultérieures, ôter l'anneau de sécurité et procéder comme décrit en 7.



CONTRE-INDICATIONS

L'administration d'allergènes en vue d'une immunothérapie allergénique (également appelé traitement de désensibilisation) est contre indiquée dans les cas suivants :

- Hypersensibilité à l'un des excipients (cf. Liste des excipients) ;
- Maladies auto-immunes évolutives, déficit immunitaire ;
- Affection ou tumeur maligne ;
- Asthme non contrôlé (instable) ou sévère ($VEMS \leq 70\%$) ;
- Lésions inflammatoires de la bouche (lichen plan buccal, aphte, mycose, plaie, chute ou extraction dentaire récente non cicatrisée).

PRECAUTIONS ET MISES EN GARDE A L'UTILISATION DES ALLERGENES

Avant de commencer le traitement, les symptômes de l'allergie doivent être stabilisés avec un traitement symptomatique approprié si nécessaire. Le traitement doit être reporté en cas de symptômes cliniques importants de la maladie allergique au moment de l'initiation du traitement. En cas d'exacerbation des symptômes, l'utilisation des traitements symptomatiques habituels tels que antihistaminiques-H1, corticoïdes et bêta-2-mimétiques peut s'avérer nécessaire.

EN CAS DE SURVENUE DE SYMPTOMES, tels qu'une démangeaison importante au niveau de la paume des mains ou de la plante des pieds, une urticaire, un gonflement de la bouche et/ou de la muqueuse, une sensation d'étouffement, de gêne respiratoire, de difficulté à avaler ou une modification de la voix **DANS LES HEURES QUI SUIVENT L'ADMINISTRATION DE CE PRODUIT, CONTACTEZ IMMEDIATEMENT UN MEDECIN.**

La prudence est requise lors de la prescription de l'immunothérapie allergénique chez les sujets présentant une maladie auto-immune en rémission.

STALORAL doit être initié avec prudence chez les patients ayant des antécédents d'œsophagite à éosinophiles. En cas d'apparition de symptômes gastro-œsophagiens sévères ou persistants incluant dysphagie et douleur thoracique, le traitement doit être interrompu et le patient doit consulter son médecin. Le traitement ne pourra être repris qu'après avis médical.

En cas de fièvre ou d'aggravation des symptômes d'asthme, le traitement d'immunothérapie allergénique par STALORAL doit être suspendu et ne sera repris qu'après amélioration et avis du médecin prescripteur.

En cas de chirurgie bucco-dentaire, y compris d'extraction dentaire, le traitement par STALORAL doit être interrompu jusqu'à cicatrisation complète.

SIGNALEZ A VOTRE MEDECIN TOUTE AUTRE MALADIE INTERCURRENTTE ET TOUT ANTECEDENT PERSONNEL OU FAMILIAL DE MALADIE AYANT UN IMPACT SUR LE SYSTEME IMMUNITAIRE ;

INFORMEZ VOTRE MEDECIN EN CAS DE DEGRADATION DE VOTRE MALADIE ALLERGIQUE SURVENANT AU COURS DE VOTRE IMMUNOTHERAPIE ALLERGENIQUE.

Les patients traités par bêta-bloquants, y compris en collyre, peuvent ne pas répondre aux doses d'adrénaline habituellement utilisées pour traiter une réaction allergique systémique sévère, tel que le choc anaphylactique. En particulier, les bêta-bloquants peuvent antagoniser l'activité cardiostimulante et bronchodilatatrice de l'adrénaline. La substitution par un traitement alternatif, si possible, est recommandée avant un traitement d'immunothérapie allergénique.

Les effets indésirables de l'adrénaline, qui est utilisée en cas de survenue de réactions allergiques systémiques sévères, tel que le choc anaphylactique, peuvent être potentialisés jusqu'à mettre en jeu le pronostic vital chez les patients traités par antidépresseurs tricycliques ou inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO). Ce risque devra être pris en considération avant de débiter une immunothérapie allergénique.

Ce produit contient 590 mg de chlorure de sodium par flacon (dans 10 mL de solution) : en tenir compte pour les patients suivant un régime hyposodé strict, en particulier les enfants.

INTERACTIONS AVEC D'AUTRES MEDICAMENTS ET AUTRES FORMES D'INTERACTIONS

Aucune interaction n'a été rapportée durant les études cliniques avec STALORAL.

Il n'y a pas d'expérience clinique concernant la vaccination au cours d'une immunothérapie allergénique. La vaccination pourra être envisagée sans interrompre STALORAL seulement après un examen médical évaluant l'état général du patient.

SIGNALEZ TOUT TRAITEMENT EN COURS OU PRISES MEDICAMENTEUSES A VOTRE MEDECIN MEME S'IL S'AGIT D'UN MEDICAMENT SANS ORDONNANCE.

GROSSESSE ET ALLAITEMENT

- **Grossesse**

Les études chez l'animal n'ont pas mis en évidence de reprotoxicité.

Il n'existe pas de données cliniques sur l'utilisation de STALORAL chez la femme enceinte cependant à ce jour, aucun effet délétère n'a été rapporté en cas de survenue d'une grossesse au cours d'une immunothérapie allergénique.

Le médecin évaluera le bien-fondé de la poursuite du traitement pendant la grossesse. Si le traitement est maintenu, la posologie (dose et rythme d'administration) ne sera pas augmentée

pendant la grossesse afin de ne pas exposer la femme enceinte à un risque de réaction allergique générale (choc anaphylactique). De même, il n'est pas recommandé de débiter une immunothérapie allergénique en cours de grossesse.

- **Allaitement**

Aucune étude n'a été menée chez l'animal pour étudier le passage de STALORAL dans le lait.

Le passage de STALORAL dans le lait maternel n'est pas connu.

Un risque pour les enfants allaités ne peut être exclu.

Le médecin évaluera le bien-fondé de la poursuite du traitement en prenant en compte le bénéfice de l'allaitement pour l'enfant et le bénéfice de l'immunothérapie allergénique pour la mère.

EFFETS INDESIRABLES

Lors d'un traitement par STALORAL le patient est exposé à des allergènes pouvant provoquer des réactions immédiates ou retardées.

Comme avec toute immunothérapie allergénique, des réactions allergiques sévères incluant des troubles laryngo-pharyngés sévères ou des réactions allergiques systémiques peuvent se produire (apparition brutale de réactions au niveau de la peau et/ou des muqueuses, d'une difficulté respiratoire, de symptômes gastro-intestinaux persistants ou d'une diminution de la tension artérielle et/ou de symptômes associés). En cas de survenue de ces signes et symptômes, un avis médical doit être pris immédiatement et le traitement doit être interrompu. Le traitement ne pourra être repris qu'après avis médical.

La tolérance d'une dose n'est pas obligatoirement constante ; elle est susceptible de varier dans le temps en fonction de la réactivité spécifique de l'individu et de son environnement.

Le recours à un traitement symptomatique (par exemple des antihistaminiques) peut réduire la fréquence et l'intensité des effets indésirables.

En cas d'apparition d'effets indésirables, le schéma thérapeutique devra être reconsidéré.

Les effets indésirables sont listés ci-après en fonction de leur fréquence de survenue:

Fréquent (survient chez moins d'1 personne sur 10)

Prurit oculaire, prurit auriculaire, irritation de la gorge, œdème pharyngé, formation de cloques oro-pharyngées, rhinite, toux, œdème des lèvres, œdème de la langue, prurit oral, œdème buccal, paresthésie orale, gêne oro-pharyngée, stomatite incluant aphte et ulcération buccale, trouble des glandes salivaires, nausée, vomissement, douleur abdominale, diarrhée, prurit, érythème.

Peu fréquent (survient chez moins d'1 personne sur 100)

Hypersensibilité, paresthésie, conjonctivite, asthme, dyspnée, dysphonie, rhinopharyngite, douleur buccale, gastrite, spasmes œsophagiens, urticaire.

Rare (survient chez moins d'1 personne sur 1000)

Lymphadénopathie, maladie sérique, maux de tête, eczéma, arthralgie, myalgie, asthénie, fièvre.

Fréquence indéterminée (effets indésirables spontanément rapportés depuis la commercialisation du produit et dont la fréquence de survenue ne peut être estimée)

Sécheresse buccale, dysgueusie, gonflement oro-pharyngé, œdème laryngé, angio-œdème, sensation vertigineuse, choc anaphylactique, œsophagite à éosinophiles.

SIGNALEZ A VOTRE MEDECIN TOUT EFFET INDESIRABLE SURVENANT AU COURS D'UN TRAITEMENT D'IMMUNOTHERAPIE ALLERGENIQUE.

Déclaration des effets indésirables suspectés

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, qu'il soit mentionné ou non dans cette notice, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration : ANSM (www.ansm.sante.fr) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

SURDOSAGE

En cas de prise supérieure à la dose recommandée, le risque d'effets secondaires ainsi que leur sévérité peuvent augmenter.

DONNEES PHARMACEUTIQUES

LISTE DES EXCIPIENTS

- Chlorure de sodium,
- Mannitol,
- Glycérol,
- Eau purifiée.

DUREE DE CONSERVATION

Ne pas utiliser STALORAL au-delà de la date de péremption indiquée sur l'étiquette du flacon.

CONDITIONS DE CONSERVATION

A conserver au réfrigérateur (entre +2°C et +8°C) dans sa boîte en position verticale

Ne pas congeler

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants

Après ouverture, le produit doit être conservé entre +2°C et +8°C.

Toutefois, une conservation à une température ne dépassant pas 25°C pendant un mois peut être envisagée, pour les produits de la gamme APSI STALORAL contenant les références individuelles non mélangées à la concentration de 300 IR/mL, listées ci-dessous :

- Pollen de dactyle (*Dactylis glomerata L.*)
- Pollen de fléole des prés (*Phleum pratense L.*)
- Pollen de flouve odorante (*Anthoxanthum odoratum L.*)
- Pollen d'ivraie vivace (*Lolium perenne L.*)
- Pollen de pâturin des prés (*Poa pratensis L.*)
- Pollen de seigle (*Secale cereale L.*)
- Pollen d'ambrosie (*Ambrosia artemisiifolia L.*)
- Pollen de pariétaire officinale (*Parietaria officinalis L.*)
- Pollen de bouleau blanc (*Betula pendula Roth L.*)
- Pollen d'aulne glutineux (*Alnus glutinosa L Gaertn.*)
- Pollen de noisetier (*Corylus avellana L.*)
- Pollen de charme (*Carpinus betulus L.*)

- *Dermatophagoides pteronyssinus*
- *Dermatophagoide farinae*

A la fin de cette période, le produit ne doit pas être remplacé dans le réfrigérateur et doit être éliminé.

Lors de déplacements, les flacons doivent également être maintenus verticalement.

En cas de transport, les flacons pour lesquels la pompe doseuse a été montée doivent être rangés dans leur boîte, munis de leur anneau de sécurité.

En cas de voyage en avion, les flacons pour lesquels la pompe doseuse a été montée doivent être conservés en cabine.

Les flacons doivent être remis au réfrigérateur dès que possible.

NATURE ET CONTENU DU CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

La solution sublinguale STALORAL est conditionnée en flacon de verre brun, de type I, avec un bouchon en chlorobutyl et une capsule en aluminium de type « tear off » recouverte d'un disque de plastique coloré.

Disque jaune : 0,1 IR - IC/mL

Disque vert : 1 IR - IC/mL

Disque bleu : 10 IR - IC/mL

Disque rouge : 100 IR - IC/mL

Disque violet : 300 IR/mL

Seules les pompes fournies dans la boîte de STALORAL doivent être utilisées avec STALORAL.

La boîte contient autant de pompes doseuses que de flacons.

La pompe doseuse doit être placée sur le flacon avant son utilisation et ne doit pas être réutilisée sur un nouveau flacon.

PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION ET DE MANIPULATION

Tout médicament non utilisé doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

NOMS DES TITULAIRES DE L'AUTORISATION

Madame Isabelle GENIN

Madame Sylvie LE MOUAL

ADRESSE DU/DES LIEUX DE PREPARATION

STALLERGENES

6 rue Alexis de Tocqueville

92160 ANTONY

FRANCE

Service client : 01 55 59 20 60

DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Février 2018

LISTE DES REFERENCES ALLERGENIQUES:

ACARIENS: *Blomia tropicalis* (3.a); *Dermatophagoides farinae* (3.d); *Dermatophagoides pteronyssinus* (3.d); *Lepidoglyphus destructor* (3.b)

POLLENS DE GRAMINEES: *Cynodon* (*Cynodon dactylon* (L.) Pers.) (3.d); Dactyle aggloméré (*Dactylis glomerata* L.) (3.d); Fléole des prés (*Phleum pratense* L.) (3.d); Flouve odorante (*Anthoxanthum odoratum* L.) (3.d); Ivraie vivace (*Lolium perenne* L.) (3.d), Pâturin des prés (*Poa pratensis* L.) (3.d), 5 graminées (pollen de dactyle aggloméré, de fléole des prés, de flouve odorante, d'ivraie vivace, de pâturin des prés) (3.d); Seigle (*Secale cereale* L.) (3.c)

POLLENS D'ARBRES : Aulne glutineux (*Alnus glutinosa* (L.) Gaertn.) (3.d); Bouleau blanc (*Betula pendula* Roth.) (3.d); Charme (*Carpinus betulus* L.) (3.a); Châtaignier (*Castanea sativa* Mill.) (3.a); Chêne pédonculé (*Quercus robur* L.) (3.a); Cyprès d'Italie (*Cupressus sempervirens* L.) (3.c); Frêne élevé (*Fraxinus excelsior* L.) (3.b); Genévrier de Ashe (*Juniperus ashei* Buchholz) (3.c); Hêtre (*Fagus sylvatica* L.) (3.a); Noisetier (*Corylus avellana* L.) (3.d); Olivier (*Olea europaea* L.) (3.c); Peuplier blanc (*Populus alba* L.) (3.a); Platane hybride (*Platanus hispanica* x Mill ex Munchh..) (3.a); Saule marsault (*Salix caprea* L.) (3.a); Troène (*Ligustrum vulgare* L.) (3.a)

POLLENS D'HERBACEES : Ambroisie à feuilles d'armoise (*Ambrosia artemisiifolia* L.) (3.d); Armoise commune (*Artemisia vulgaris* L.) (3.b); Colza (*Brassica napus* L.) (3.a); Pariétaire officinale (*Parietaria officinalis* L.) (3.c); Plantain lancéolé (*Plantago lanceolata* L.) (3.a); Soude salsovie (*Salsola kali* L.) (3.a)

MOISSISURES : *Alternaria alternata* (3.c)

PHANERES : phanères de chat (3.c); phanères de chien (3.b)

<p>3.a : extraits allergéniques pour lesquels il n'y a pas d'étude clinique documentant l'efficacité et la sécurité de leur utilisation en traitement de désensibilisation.</p> <p>3.b : extraits allergéniques pour lesquels les données de la littérature sont jugées insuffisantes pour documenter l'efficacité et la sécurité de leur utilisation en traitement de désensibilisation.</p> <p>3.c : extraits allergéniques pour lesquels les données de la littérature rapportant une expérience clinique de leur utilisation en traitement de désensibilisation sont parcellaires.</p> <p>3.d : extraits allergéniques pour lesquels des études cliniques d'immunothérapie allergénique publiées apportent des éléments en faveur d'un intérêt de leur utilisation pour la désensibilisation de sujets allergiques. Néanmoins, s'agissant de produits d'extraction d'origine biologique et de procédés de standardisation pouvant varier, le degré de similarité des caractéristiques et spécifications entre les préparations allergéniques de fabricants d'origine diverses ne peut être documenté dans tous les cas.</p>

<p>Les informations relatives aux extraits allergéniques entrant dans la composition de cette préparation d'allergènes sont accessibles sur le site internet de l'ANSM : www.ansm.sante.fr</p>
