

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Sublivac Björk; 40 000 AUN/ml munhåledroppar, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Produktens styrka anges i enheter för biologisk aktivitet (AUN).

1 ml Sublivac Björk innehåller allergenextrakt av pollen från björk motsvarande totalt 40 000 AUN (nativa allergienheter).

1 ml Sublivac Björk motsvarar 22 droppar.

1 droppe Sublivac Björk innehåller i medeltal 1820 AUN.

Hjälpämne med känd effekt

Produkten innehåller pepparmyntolja (0,125 mikroliter per milliliter).

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Munhåledroppar, lösning.

Klar, viskös lösning med smak av pepparmynta för sublingual användning, färglös till gulbrun, pH 7,5.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Sublingual immunterapi för behandling av medelsvår till svår allergisk rinit eller rinokonjunktivit orsakad av pollen från björk, hos vuxna patienter utan allergisk astma eller med kontrollerad allergisk astma.

Diagnos ställs baserat på klinisk historia av allergiska symtom och ett positivt sensibiliseringstest mot björkpollen (pricktest och/eller specifik IgE).

4.2 Dosering och administreringsätt

Behandling med Sublivac Björk bör endast initieras av läkare med erfarenhet av behandling av allergisjukdomar. Läkaren bör ge patienten nödvändig information om behandlingen och upplysningar om eventuella biverkningar. Den första dosen bör administreras under medicinsk

övervakning och patienten ska därefter observeras i åtminstone 30 minuter, så att eventuella biverkningar kan diskuteras och eventuell ytterligare behandling kan ordnas.

Dosering

Initial behandling

Den första dagen av den initiala behandlingen inleds med administrering av en droppe sublinguallt. Droppen ska hållas under tungan i två till tre minuter innan den sväljs.

Om toleransen är god ökar man dosen med ytterligare en droppe per dag tills den högsta dosen bestående av fem droppar om dagen har uppnåtts. Om toleransen inte är god under den initiala behandlingen måste patienten informera den behandlande läkaren om detta före följande administrering av läkemedlet. Läkaren bestämmer sedan om fortsättningen.

Underhållsbehandling

Behandlingen fortgår med en dos om fem droppar per dag.

En droppflaska räcker för behandling i cirka tre månader.

Enligt rekommendationen ska behandlingen inledas före pollensäsongen och fortgå under pollinerings tiden. Om noggrann övervakning genomförs kan behandlingen även inledas under pollensäsongen och ifall biverkningar uppkommer kan dosen tillfälligt minskas. Europeiska och/eller nationella riktlinjer för behandling med sublingual immunterapi bör följas enligt vad som är tillämpligt i varje enskilt fall.

Behandlingen förväntas ge resultat tre till sex månader efter att behandlingen inletts i de fall då behandlingen har börjat senast 12 veckor före förväntad start av pollensäsongen och fortgått under pollensäsongen. Enligt internationella behandlingsriktlinjer rekommenderas att allergen immunterapi (även kallad allergenspecifik immunterapi och hyposensibilisering) ska utföras under tre år för att en bestående förbättring ska uppnås.

Effektdata finns tillgängliga avseende en 6 till 9 månaders behandlingsperiod med Sublivac Björk hos vuxna. Om inga tecken på lindring av symtomen observeras under det första behandlingsåret, är fortsatt behandling inte indicerat.

Pediatrisk population

Säkerheten och effekten för barn och ungdomar under 18 år har ännu inte fastställts. Sublivac Björk ska inte ges till barn och ungdomar.

Äldre

Detta läkemedel har inte testats på vuxna personer som är äldre än 65 år.

Dosreduktion på grund av tillfälligt avbrott i behandlingen

Om ett tillfälligt avbrott i behandlingen pågår längre än en vecka (t.ex. på grund av sjukdom) ska dosen reduceras enligt läkarens anvisningar.

För varje vecka med avbrott rekommenderas att den dagliga dosen reduceras med en droppe och därefter ökas på daglig basis i enlighet med dosrekommendationen tills den tidigare högsta dosen åter har uppnåtts.

Justering av dosen på grund av en ökad reaktion

Varje gång patienten upplever en ovanlig reaktion måste hon eller han konsultera läkaren innan nästa dos administreras. Läkaren bestämmer då nästa dos.

I händelse av en ökad lokal reaktion eller måttliga till ökade allmänna reaktioner rekommenderas att doseringsschemat reduceras med en eller flera droppar tillfälligt eller på lång sikt.

Om toleransen ökar kan dosen åter gradvis ökas till fem droppar, med beaktande av läkarens anvisningar.

Administreringsmetod

Sublingual användning.

Förseglingsringen ska lösgöras från den röda skyddskorken före första användningen.

Skaka droppflaskan kort före varje administrering.

Den angivna mängden droppar ska placeras under tungan (sublingualt) i en tom mun och hållas under tungan i två till tre minuter innan de sväljs. Alternativt kan dropparna placeras under tungan med hjälp av en sked. Mat och dryck får inte intas under de följande 5 minuterna.

Enligt rekommendationen ska den blåa droppkorken rengöras efter användning, till exempel med en ren, torr pappershandduk. Den röda skyddskorken ska sedan sättas tillbaka på den blåa droppkorken.

4.3 Kontraindikationer

- Okontrollerad eller otillräckligt behandlad astma med $FEV_1 < 70$ % av målvärdet.
- Allvarliga autoimmuna sjukdomar, immundefekter, immunbrist, immunsuppression.
- Maligna neoplastiska sjukdomar med aktuell klinisk signifikans.
- Akut, allvarlig inflammation i munhålan.
- Påbörjande av allergen immunterapi under graviditet (se avsnitt 4.6).
- Överkänslighet mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Sublivac Björk ska inte användas samtidigt med någon annan produkt för immunterapi som innehåller björk eller andra homologa allergener.

Tidigare systemisk allergisk reaktion mot allergen immunterapi

Om det finns uppgifter om tidigare allvarliga biverkningar till följd av immunterapi, ska behandling med Sublivac Björk noggrant övervägas och påbörjas med yttersta försiktighet, och åtgärder för att behandla eventuella reaktioner ska finnas tillgängliga.

Allvarliga allergiska reaktioner

Liksom vid alla sublinguala allergena immunterapier kan allvarliga allergiska reaktioner uppträda, inklusive allvarliga laryngofaryngeala symtom eller systemiska allergiska reaktioner.

Patienterna ska uppmärksammas på tecken och symtom på allvarliga allergiska reaktioner så som svårigheter att svälja och andas, känsla av åtstramning i halsen, röstförändringar, lågt blodtryck

och snabb puls. Vid allvarlig allergisk reaktion ska patienterna avbryta behandlingen och omedelbart uppsöka vård. Behandling med adrenalin bör övervägas i dessa fall.

Användningen av adrenalin som akut medicinering kan utgöra en risk hos patienter med kardiovaskulär sjukdom. Detta bör beaktas innan behandlingen inleds.

Behandlingen ska endast återupptas på läkarens anvisning.

Milda till måttliga lokala allergiska reaktioner

Behandlingen går ut på att patienten exponeras för en allergen som han eller hon är allergisk mot. Därför är det förväntat att det kan uppstå milda till måttliga lokala allergiska reaktioner i det orofaryngeala området (t.ex. klåda i munnen, halsirritation, klåda i öronen). Om patienten får signifikanta reaktioner i administreringsområdet kan symtomatisk behandling övervägas.

Allergiska reaktioner mot pepparmyntolja

Hos sensibiliserade patienter kan Sublivac Björk utlösa en överkänslighetsreaktion (inklusive andningsbesvär).

Autoimmuna sjukdomar i remission

För patienter med en autoimmun sjukdom bör Sublivac Björk förskrivas med försiktighet.

Sår i munnen

Vid kirurgiska ingrepp i munhålan, inberäknat tandutdragning och infektioner i munhålan, bör behandlingen med Sublivac Björk uppskjutas och pågående behandling avbrytas tills munhålan är fullständigt läkt.

Infektioner

Administrering av Sublivac Björk ska senareläggas vid akuta febrila infektioner, systemiska infektioner (se ”Dosreduktion vid tillfälliga avbrott i behandlingen”).

Eosinofil esofagit

Fall av eosinofil esofagit har rapporterats i samband med behandling med Sublivac Björk. Patienter med allvarliga eller ihållande gastroesofageala symtom såsom dysfagi eller dyspepsi måste konsultera en läkare. Om allvarliga eller ihållande gastroesofageala symtom, inklusive dysfagi eller bröstsmärtor, förekommer ska behandlingen med Sublivac Björk avbrytas och patientens tillstånd bedömas av läkaren. Behandlingen ska endast återupptas på läkarens anvisning.

Astma

Astma är en känd riskfaktor för svåra systemiska allergiska reaktioner. Hos patienter med astma måste astmasymtomen vara välkontrollerade innan behandlingen påbörjas (se 4.3).

Patienter med astma bör genomgå kontroll vid insättning och under hela behandlingen med Sublivac Björk. Abrupt avbrott i läkemedelsbehandling av astma efter påbörjad behandling med Sublivac Björk rekommenderas inte.

Patienter med astma ska informeras om att de ska uppsöka vård omedelbart om deras astma plötsligt förvärras.

Hjärt- och kärlsjukdomar

Patienter med hjärtsjukdom kan löpa en ökad risk i händelse av systemiska allergiska reaktioner. Detta bör beaktas innan behandlingen med Sublivac Björk påbörjas.

Beta-adrenerga blockerare

Särskild försiktighet är nödvändig i samband med samtidig behandling med betablockerare, inklusive ögondroppar som innehåller betablockerare (se avsnitt 4.5).

Patienter som behandlas med beta-adrenerga blockerare reagerar eventuellt inte på den vanliga dosen av adrenalin som används för behandling av systemiska reaktioner, inklusive anafylaxi. Specifikt motverkar beta-adrenerga blockerare adrenalins hjärtstimulerande och bronkdilaterande effekter. (Se avsnitt 4.5).

MAO-hämmare och tricykliska antidepressiva läkemedel

Allergen immunterapi hos patienter som behandlas med MAO-hämmare, tricykliska antidepressiva läkemedel eller COMT-hämmare ska övervägas noggrant, eftersom dessa behandlingar kan förstärka adrenalinetts effekt (se avsnitt 4.5).

4.5 Interaktion med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga interaktionsstudier har utförts.

Samtidig användning av antihistaminer, mastcellstabilisatorer, kortikosteroider eller andra läkemedel med antihistamin effekt (t.ex. vissa psykoaktiva läkemedel) eller anti-IgE-läkemedel, t.ex. omalizumab, kan höja patientens toleransnivå för immunterapi. Detta bör beaktas i samband med att sådana behandlingar avslutas.

Ytterligare exponering för ett allergen (exogen eller iatrogen) kan höja sensitiviteten (se avsnitt 4.2).

I allmänhet ska immunterapi inte utföras parallellt med immunsuppressiv behandling. Särskild försiktighet är nödvändig om sublingual immunterapi utförs samtidigt med behandling med betablockerare (inklusive ögondroppar som innehåller betablockerare) (se avsnitt 4.4).

I sällsynta fall kan en allvarlig anafylaktisk reaktion behandlas med adrenalin. Hos patienter som har behandlats med monoaminoxidashämmare (MAO-hämmare), tricykliska antidepressiva läkemedel och läkemedel mot Parkinsons sjukdom såsom Katekol-O-metyltransferas (COMT) kan adrenalinetts effekter förstärkas; i händelse av alfa- och betareceptorblockerare kan adrenalinetts effekt minska, vilket bör beaktas innan specifik immunterapi påbörjas. Om upprepade doser av adrenalin inte ger önskad effekt bör användning av dopamin eller glukagon övervägas.

Om ytterligare immunterapi krävs rekommenderas ett intervall på minst 30 minuter mellan intag av läkemedlen, för att bättre förstå orsakssambandet i händelse av biverkningar.

Klinisk erfarenhet avseende samtidig vaccination och behandling med Sublivac Björk har inte dokumenterats. Vaccination kan utföras utan att göra avbrott i behandlingen, då patientens hälsa har bedömts av en läkare och under förutsättning att den högsta dosen tolereras väl.

Sublivac Björk med mat och alkohol

Interaktion med alkohol är inte känd och inte förväntad utifrån verksamhetsmekanismen. Patienten måste informeras om att ett oralt allergisyndrom kan uppstå, vilket kan innebära symtom såsom svullna läppar eller svullen tunga. Detta kan i synnerhet förekomma vid intag av äpplen och nötter.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns ingen klinisk erfarenhet av användningen av Sublivac Björk under graviditet. Djurstudier är ofullständiga vad gäller reproduktionstoxikologiska effekter, se avsnitt 5.3. Behandling med Sublivac Björk ska inte påbörjas under graviditet (se avsnitt 4.3). Om patienten blir gravid under underhållsbehandlingen kan behandlingen fortgå efter en noggrann bedömning av patientens hälsa (inklusive lungfunktion) och reaktioner på tidigare administrering av Sublivac Björk. I fråga om patienter med tidigare förekommande astma rekommenderas noggrann övervakning under graviditet.

Amning

Det finns inga kliniska data om användning av Sublivac Björk i samband med amning. Ingen effekt på ammade barn förväntas. Beslut bör tas om att antingen låta bli att amma eller inte genomgå immunterapi. Amningens fördelar för barnet ska vägas mot behandlingens fördelar för modern.

Fertilitet

Inga data finns tillgängliga om effekten på fertilitet hos människa.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Behandling med Sublivac Björk förväntas inte påverka förmågan att köra bil och använda maskiner. Tillfälligt kan lätt trötthet förekomma i samband med användningen av dessa läkemedel. Denna biverkan bör beaktas när man framför fordon eller använder maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Ökade allergiska reaktioner kan uppstå efter användning av Sublivac Björk. Dessa reaktioner uppkommer vanligtvis inom 30 minuter efter administrering av läkemedlet. Biverkningar kan även uppstå flera timmar senare. Sublingual immunterapi kan utlösa lokala reaktioner i munnen, öronen och mag-tarmkanalen. De vanligaste reaktionerna efter administrering av Sublivac Björk är lokala reaktioner, såsom halsirritation, halssvullnad och reaktioner i munnen, såsom svullnad och klåda i läppar och tunga och ont i halsen och munhålan. Andra vanligt förekommande lokala reaktioner är öronklåda, illamående och buksmärtor. Utöver lokala reaktioner kan systemiska reaktioner såsom rinit, ögonklåda, dyspné eller nysningar förekomma.

Liksom i samband med övriga specifika sublinguala immunterapier kan anafylaktiska reaktioner uppkomma i sällsynta fall; se ”Beskrivning av utvalda biverkningar”.

I den dubbelblinda placebokontrollerade studien fas III och den efterföljande öppna fasen var största delen av biverkningarna milda till måttliga. De vanligaste biverkningarna var klåda i

munnen och halsirritation. Alla biverkningar orsakade av produkten under den kliniska utvecklingsfasen listas i Tabell 1 i detta avsnitt.

Sammanfattning av biverkningar i tabellform

Frekvensen av biverkningar, listade enligt MedDRA-klassificeringen i Tabell 1, baseras på data från två kliniska studier där totalt 436 patienter behandlades med Sublivac Björk, och på klinisk erfarenhet efter godkännande för försäljning.

Frekvensen är indelad enligt följande: Mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$ till $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$ till $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\,000$ till $< 1/1\,000$) och okänd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Tabell 1: Övriga biverkningar av Sublivac Björk 40 000 AUN/ml

Systemorganklass	Frekvens	Biverkning
Infektioner och infestationer	Vanliga	Rinit
	Mindre vanliga	Konjunktivit, oral herpes, faryngit, nasofaryngit
Blodet och lymfsystemet	Mindre vanliga	Eosinofili, lymfadenopati
Immunsystemet	Vanliga	Oralt allergisyndrom
	Mindre vanliga	Matallergi Säsongsbunden allergi
Metabolism och nutrition	Mindre vanliga	Minskad aptit
Psykiatriska tillstånd	Mindre vanliga	Insomni
Centrala och perifera nervsystemet	Mindre vanliga	Smakförändring, huvudvärk, parestesi
Ögon	Vanliga	Ögonklåda
	Mindre vanliga	Allergisk konjunktivit, ögoninflammation, ögonirritation, ögonsmärta, ögonlocksödem, ökat tårflöde, okulär hyperemi
Öron och balansorgan	Vanliga	Öronklåda
	Mindre vanliga	Tinnitus, öronbesvär
Hjärtat	Mindre vanliga	Takykardi
Blodkärl	Okänd	Hypertoni
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Mycket vanliga	Faryngeal irritation
	Vanliga	Dyspné, hosta, orofaryngeal smärta, faryngealt ödem, symtom i näsan, rinnsnuva, nysningar
	Mindre vanliga	Astma, hosta i övre luftvägarna, torr hals, heshet, symtom i struphuvudet, ödem i struphuvudet, irritation i struphuvudet, faryngealt erytem, orofaryngeal svullnad, känselnedsättning i svalgområdet, trångghetskänsla i halsen, allergisk

		snuva, obstruktion i övre luftvägarna.
Magtarmkanalen	Mycket vanliga	Klåda i munnen
	Vanliga	Buksmäta, dyspepsi, kräkningar, illamående, dysfagi, orala symtom, munödem, brännande smärta i tungan, oral hypoestesi, svullna läppar, oral parestesi, svullen tunga, klåda på tungan
	Mindre vanliga	Utspänd buk, epigastriska symtom, diarré, kväljning, gastroduodenit, matstrupsödem, esofageal smärta, esofagit, munsmärta, munsår, aftösa sår, muntorrhet, rodnad i munslemhinnor, blåsor i munslemhinnor, klåda i tandkött, svullet tandkött, ödematös gingiva, läppinflammation, läppödem, klåda i läppar, stomatit, symtom på tungan, glossit, blåsor på tungan, tungödem, svullna salivkörtlar
	Okänd	Eosinofil esofagit
Hud och subkutan vävnad	Vanliga	Klåda
	Mindre vanliga	Angioödem, svullet ansikte, urtikaria, atopisk dermatit, eksem, erytem, hyperhidros, utslag
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Okänd	Trismus
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Vanliga	Reaktion på administreringsstället
	Mindre vanliga	Symtom i bröstpartiet, ansiktsödem, trötthet, känsla av klump i halsen
	Okänd	Feber
Undersökningar och provtagningar	Mindre vanliga	Ökat antal vita blodkroppar, viktminskning

Beskrivning av utvalda biverkningar

I sällsynta fall kan en anafylaktisk reaktion uppstå efter intag av Sublivac Björk. Typiska varningssymtom är brännande känsla, klåda, sveda på och under tungan, i halsen och på handflatorna och fotsulorna. Anafylaktisk chock kännetecknas av cyanos, hypotension, takykardi, bronkobstruktion och medvetslöshet. Akut medicinsk vård är nödvändig.

I kliniska studier har enstaka fall av sväljsvårigheter, magbesvär och matstrupsinflammation rapporterats i samband med behandling av Sublivac Björk.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via:

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

Webbplats: www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

En överdos kan leda till en ökad allergisk reaktion.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Allergenextrakt, pollen från träd, ATC-kod: V01AA05

Verkningsmekanism

Följande immunologiska förändringar behandlas i samband med verksamsmekanismen. Omorientering av T-cell-responsen med prefererad formation av allergenspecifika T_{reg}- eller Th₁-lymfocyter med minskad produktion av IgE.

Det omfattar även en reduktion av responsen hos celler som utsöndrar mediatorer.

Produktionen av blockerande inflammationshämmande IgG- eller IgA-antikroppar ökar.

Klinisk effekt och säkerhet

Det underliggande skydd som erhålls av Sublivac Björk leder till förbättring av sjukdomskontrollen och ökad livskvalitet vilket visar sig i form av minskade symtom och minskat behov av symtomatiska läkemedel (orala histaminer eller intranasala kortikosteroider). Eftersom det inte finns data om behandlingen som omfattar en längre period än 12 månader har ingen effekt på lång sikt eller sjukdomsmodifierande effekt kunnat fastställas.

En dubbelblind, placebokontrollerad, kombinerad dostolerans-/dosfastställande studie (DT-DRF) utfördes på vuxna patienter med fyra olika doser i syfte att fastställa den optimala dosen. 40 000 AUN/ml har fastställts som dosen med den bästa nytta-/risk-balansen baserat på kombinerade effekt- och säkerhetsdata.

Biverkningarna hos alla patienter dokumenterades i jämförelse med placebogrupper i syfte att undersöka hur säker behandlingen med de olika doserna är. Inga större skillnader kunde dock upptäckas mellan de olika doserna av Sublivac Björk. Inga systemiska biverkningar av grad III eller IV uppstod, och de flesta biverkningarna var till sin intensitet milda.

En randomiserad dubbelblind placebokontrollerad parallellgrupp fas III-studie utfördes på 406 vuxna som led av måttligt svår till svår allergisk rinit/rinokonjunktivit på grund av björkpollen med eller utan kontrollerad bronkial astma ($FEV_1 > 70$ % av målgruppen). Behandlingen med Sublivac Björk 40 000 AUN/ml eller placebo påbörjades tre till sex månader före förväntad start på björkpollenssäsongen och fortgick under hela säsongen. Den dubbelblinda fasen följdes av en öppen fas där 382 patienter fick ytterligare behandling med Sublivac Björk under en period på sex månader.

Det primära effektmåttet i den dubbelblinda fasen bestod av den genomsnittliga summan av symtom- och behandlingspoäng under pollenssäsongen.

De primära effektsresultaten, efter att behandlingen började tre till sex månader före björkpollenssäsongen och fortgick under hela säsongen, visar en signifikant ($p < 0,0001$) och kliniskt relevant (32 %) reduktion av summan av symtom- och behandlingspoäng hos patienter som fick behandling med Sublivac Björk 40 000 AUN/ml i jämförelse med placebogruppen.

Utöver den totala summan av symtom- och behandlingspoäng visade alla sekundära effektmått under (den huvudsakliga) pollenssäsongen en signifikant förbättring i gruppen som fick den aktiva substansen i jämförelse med placebogruppen (se Tabell 2).

Tabell 2: Kliniska resultat från fas III-studien

	Medelvärde (SE) Placebo (N=178)	Medelvärde (SE) Sublivac Björk (N=179)	Sublivac Björk – Placebo Skillnad (95 % KI)	p-värde
Primärt effektmått				
Summan av symtom- och behandlingspoäng under den huvudsakliga pollenssäsongen	1,45 (0,08)	1,00 (0,08)	-0,46 (-0,66, -0,26)	<0,0001
Sekundärt effektmått				
Summan av symtom- och behandlingspoäng under den huvudsakliga pollenssäsongen	1,56 (0,10)	0,96 (0,10)	-0,60 (-0,87, -0,33)	<0,0001
Symtompöäng under den huvudsakliga pollenssäsongen	0,90 (0,05)	0,53 (0,05)	-0,37 (-0,51, -0,23)	<0,0001
Behandlingspoäng under den huvudsakliga pollenssäsongen	0,66 (0,06)	0,43 (0,06)	-0,23 (-0,40, -0,06)	0,008
Bra dagar i procent under pollenssäsongen	52,26 (3,32)	67,53 (3,31)	15,26 (7,64, 22,89)	0,0001
Svåra dagar i procent under pollenssäsongen	9,47 (1,32)	4,04 (1,32)	-5,43 (-8,89, -1,97)	0,002
Rinokonjunktivit, poäng i en livskvalitetsenkät under pollenssäsongen	1,10 (0,09)	0,55 (0,09)	-0,55 (-0,77, -0,33)	<0,0001

Allmänhälsa, poäng i en livskvalitetsenkät under pollensäsongen	-8,72 (1,27)	-3,95 (1,27)	4,77 (1,68, 7,86)	0,0025
---	--------------	--------------	-------------------	--------

Specifika IgE-värden ökade avsevärt i gruppen som fick aktiv substans efter 12 veckor och hade åter sjunkit vid tidpunkten för undersökningen i slutet av studien (geometriskt medelvärde för serumspecifik IgE björkpollen (95 % CI): placebo 0,99 (0,83, 1,17); Sublivac Björk 1,31 (1,10, 1,55); $p=0,02$). Vidare upptäcktes en signifikant ökning av björkpollen och Bet v 1-specifik IgG och IgG₄ i jämförelse med placebo (totalt $p<0,0001$).

Inga data om behandling som varat i tre år finns tillgängliga.

Pediatrisk population

Användning av preparatet hos barn och ungdomar har inte studerats (se även avsnitt 4.2 och 4.8).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Studier om farmakokinetiska egenskaper hos Sublivac Björk har inte utförts.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Prekliniska data visade ingen specifik risk för människor. Studierna har utförts med en jämförbar produkt (Sublivac Mixed gräs). Inga data om reproduktions- eller utvecklingstoxicitet finns tillgängliga i icke-kliniska och kliniska studier.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Glycerol
Aminokapronsyra
Dinatriumvätefosfat
Natriumdivätefosfat
Pepparmyntolja
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

Sublivac Björk: 3 år.

Före första öppnandet ska detta läkemedel förvaras i kylskåp (2 °C – 8 °C).

Produkten kan användas fram till det utgångsdatum som anges på förpackningen. Kemisk och fysikalisk stabilitet vid användning har visats i sex månader vid förvaring under 25 °C. Hållbarheten efter att produkten har öppnats får aldrig överskrida produktens hållbarhetstid (se utgångsdatum).

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvara droppflaskan i upprätt läge i kylskåp (2 °C – 8 °C). Får inte frysas. Förvaringsanvisningar för produkten efter första öppnandet finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och -innehåll

Produkten tillhandahålls i en droppflaska av klart glas (typ 1) som innehåller 24 ml lösning, har en blå droppkork av syntetiskt gummi och är förseglad med en röd skyddskork. Flaskan är förpackad i en kartong.

Förpackningsstorlekar: 1 droppflaska (enkelförpackning), 2 droppflaskor (multipack).

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Ej använt material och avfall skall kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

HAL Allergy B.V.
J.H. Oortweg 15
NL-2333 CH Leiden
Nederländerna
Tel: +31 (0)88 – 19 59 000
Fax: +31 (0)88 – 19 59 001
E-post: info@hal-allergy.com

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

66963

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännande: 2025-02-27
Datum för senaste förnyelsen:

10. DATUM FÖR REVIDERING AV TEXTEN

2026-04-07