

UA/19517/01/01
big 07.07.2022 176

КОРОТКА ХАРАКТЕРИСТИКА ПРОДУКТА



1 НАЗВА ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ

Апіорал, сублінгвальний спрей.

2. Якісний та кількісний склад

Водний розчин екстракту(ів) алергену. Концентрація екстракту алергену стандартизована імунохімічними методами, а її значення залежить від алергену, що входить до складу вакцини.

Повний перелік допоміжних речовин наведено в розділі 6.1.

3. ЛІКАРСЬКА ФОРМА

Сублінгвальний спрей.

Прозорий розчин, безбарвний або злегка забарвлений залежно від алергену.

4. КЛІНІЧНА ІНФОРМАЦІЯ

4.1 Терапевтичні показання

Апіорал, сублінгвальний спрей – це алерген-специфічний імунотерапевтичний лікарський засіб, призначений для лікування алергічного риніту, кон'юнктивіту та/або сезонної чи цілорічної бронхіальної астми, спричиненої аероалергенами.

Апіорал, сублінгвальний спрей показаний дорослим, підліткам та дітям старше 5 років.

4.2 Спосіб застосування та дози

Дозування

Лікування Апіорал, сублінгвальний спрей, складається з двох етапів: початок або початкове лікування та продовження або підтримуюче лікування. Під час першої фази дозу поступово збільшують до максимальної дози, яку переносить пацієнт. Під час другого етапу максимальна доза вводиться щодня.

Апіорал, сублінгвальний спрей складається з одного або кількох флаконів, 1 флакон низької концентрації та 2 флакон максимальної концентрації. Концентрація 1 флакону становить 1/5 від концентрації 2 флакону.

Рекомендується кілька можливих схем застосування для цього лікарського засобу, де вказано кількість інгаляцій на день для кожного флакона. Разове застосування лікарського засобу Апіорал, сублінгвальний спрей - еквівалентне 0,1 мл. Ті чи інші схеми прийому встановлюються лікарем-спеціалістом.

Звичайний графік

Початкове лікування:

- Флакон 1 вводять протягом чотирьох днів, починаючи з 2 інгаляцій, а потім додаючи ще 2 інгаляції щодня, досягаючи 8 інгаляцій на четвертий день.

Підтримуюче лікування:

- У випадку загального застосування: починаючи з п'ятого дня флакон 2 застосовують за схемою 2 інгаляції на добу до кінця лікування.

- Застосування згідно передсезонного графіку (пилон): Флакон 2 застосовують по 2 інгаляції на п'ятий день, а потім по 3 введення щодня до кінця лікування.

Терміновий графік

Початкове лікування:

- Першого дня в медичному центрі вводять флакон 2 по 1 інгаляції. Через 30 хвилин знову вводять 1 інгаляцію.



Підтримуюче лікування:

- У випадку загального застосування: починаючи з другого дня флакон 2 вводять по 2 інгаляції на добу до кінця лікування.
- Застосування згідно передсезонного графіку (пилон): починаючи з другого дня флакон 2 вводять по 3 інгаляції на добу до кінця лікування.

Лікарський засіб рекомендується застосовувати натщесерце або перед їжею.

Перш ніж збільшити дозу, необхідно переконатися, що попередня доза не викликала жодних побічних реакцій, які не рекомендують її. Якщо це так, дотримуйтеся останньої дози, яку переносив пацієнт.

Як правило, алерген-специфічна імунотерапія проводиться не менше трьох років. Лікування не слід припиняти раніше встановленого терміну.

Для того, щоб лікування було ефективним, лікарський засіб необхідно застосовувати регулярно. У разі пропуску прийому дози слід дотримуватися встановленого графіка, не вводячи подвійну дозу.

Ефективність цього лікарського засобу виражається в одиницях ЕГУ/мл або БАО/мл. Ці одиниці не є взаємозамінними з одиницями, які використовуються для вираження ефективності інших алерген-специфічних імунотерапевтичних лікарських засобів.

Діти

Інформація відсутня. Загалом алерген-специфічна імунотерапія не рекомендується до застосування дітям віком до 5 років.

Шлях введення

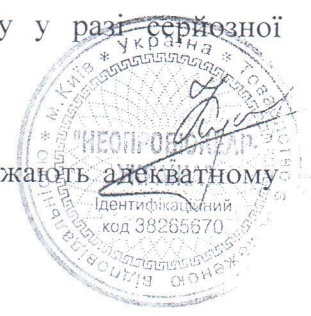
Апіорал, сублінгвальний спрей призначений виключно для сублінгвального введення.

Необхідно дотримуватись цих вказівок щодо введення:

- Перед кожною дозою обережно струшуйте флакон.
- Тримайте флакон у вертикальному положенні весь час.
- Перед введенням першої дози зробіть 3 або 4 затяжки повітрям, щоб повністю заповнити контур і клапан дозувального розпилювального насоса.
- Введіть відповідну дозу під язик і тримайте в місці нанесення протягом 2-3 хвилин до повного всмоктування. Відразу ж після цього проковтніть будь-яку залишок лікарського засобу, що залишився під язиком.

4.3 Протипоказання

- Підвищена чутливість до будь-якої з допоміжних речовин, наведених у розділі 6.1.
- Важкий імунodefіцит або активне аутоімунне захворювання.
- Рак.
- Нестабільна або погано контрольована астма.
- Будь-яка причина, що перешкоджає введенню адреналіну у разі серйозної алергічної реакції.
- Лікування лікарськими засобами бета-адреноблокаторами.
- Гарячка.
- Психічні розлади або будь-які інші труднощі, що перешкоджають адекватному дотриманню лікування.



4.4 Особливості застосування

Апіорал, сублінгвальний спрей призначений виключно для сублінгвального введення. Його не слід вводити будь-яким іншим шляхом.

Важливим є регулярне спостереження за пацієнтом лікарем-спеціалістом, який відповідає за внесення змін до лікування, яке може знадобитися пацієнту.

~~Перед початком лікування лікарським засобом Апіорал, сублінгвальний спрей,~~ необхідно контролювати симптоми алергії, які виявляються у пацієнта, за допомогою відповідного лікування, якщо необхідно. У разі виникнення будь-якої побічної реакції, спричиненої введенням цього лікарського засобу, необхідно оцінити, чи слід підтримувати, змінювати або припинити встановлений графік лікування.

У рідкісних випадках може виникнути серйозна алергічна реакція (анафілактичний шок). Анафілактичні реакції вимагають термінового введення підшкірно або внутрішньом'язово 1/1000 адреналіну, яке при необхідності можна повторити. Рекомендована доза для дітей становить 0,01 мл/кг маси тіла, не перевищуючи 0,5 мл. Орієнтовні дози для правильного введення адреналіну:

- Діти до 6 років: 0,2 мл
- Діти віком від 6 та 12 років: 0,4 мл
- Дорослі: 0,5 - 0,8 мл

Якщо генералізована реакція не проходить, ці дози можна повторювати кожні 15 хвилин максимум 3 рази. При необхідності перевести хворого до відділення невідкладної допомоги.

4.5 Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Дослідження взаємодії не проводилися.

Лікування бета-блокаторами вважається протипоказанням до алерген-специфічної імунотерапії через зниження ефективності лікування адреналіном у разі анафілаксії.

4.6 Фертильність, вагітність та лактація

Вагітність

Незважаючи на те, що алерген-специфічна імунотерапія не протипоказана під час вагітності, немає інформації про безпеку застосування Апіорал, сублінгвальний спрей у вагітних жінок, тому його застосування під час вагітності не рекомендується.

У разі вагітності під час застосування лікарського засобу Апіорал, сублінгвальний спрей, продовження поточного лікування слід розглядати лише тоді, коли потенційна користь переважає над ризиками.

Годування груддю

Невідомо, чи виділяється лікарський засіб Апіорал, сублінгвальний спрей у грудне молоко людини.

Незважаючи на те, що алерген-специфічна імунотерапія не протипоказана під час годування груддю, немає інформації про безпеку застосування лікарського засобу Апіорал, сублінгвальний спрей, у жінок, які годують груддю, тому його застосування під час годування груддю не рекомендується.



178

Про продовження поточного лікування Апіорал, сублінгвальний спрей під час годування груддю слід розглядати лише тоді, коли потенційна користь переважає над ризиками.

Фертильність.

Дослідження фертильності із застосуванням лікарського засобу Апіорал, сублінгвальний спрей не проводилися.

Дослідження алерген-специфічної імунотерапії на тваринах не виявили шкідливого впливу на репродуктивну токсичність.

4.7 Вплив на здатність керувати транспортними засобами та працювати з механізмами

Апіорал, сублінгвальний спрей не впливає або має незначний вплив на здатність керувати автомобілем та іншими механізмами.

4.8 Побічні реакції

У поодиноких випадках можуть з'явитися генералізовані серйозні респіраторні реакції, сильний свербіж в долонях або підошвах, нудота, головний біль, бронхоспазм, ангіоневротичний набряк або анафілактичний шок. Ці симптоми потребують невідкладної допомоги в медичному центрі (див. розділ 4.4).

Найчастіше місцеві реакції локалізуються в ротовій порожнині і класифікуються як синдром алергії ротової порожнини (свербіж, запалення, набряк тощо). Якщо з'являється більша місцева реакція, необхідно прийняти лікарські засоби або вжити необхідні заходи проти цієї реакції.

Системні реакції, такі як риніт, кон'юнктивіт, астма та/або кропив'янка, спостерігаються рідше. При появі будь-якої з цих побічних реакцій слід вводити антигістамінні лікарські засоби, бронходилататори або навіть ін'єкційні кортикостероїди, тримаючи пацієнта під наглядом лікаря.

Повідомлення про побічні реакції

Важливо повідомляти про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу. Це дозволяє проводити постійний моніторинг співвідношення користі та ризику лікарського засобу. Медичних працівників просять повідомляти про будь-які підозрювані побічні реакції через національну систему звітності.

4.9 Передозування

У разі передозування очікується підвищений ризик розвитку побічних реакцій, описаних у розділі 4.8. У цьому випадку пацієнту необхідно отримати невідкладну допомогу в медичному закладі

5 ФАРМАКОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ

5.1 Фармакодинамічні властивості

Фармакотерапевтична група: екстракти алергенів, код АТХ: V01AA

Механізм дії та фармакодинамічні ефекти

Алергенспецифічна імунотерапія полягає у повторному введенні алергенів пацієнтам з алергічним ринітом, кон'юнктивітом та/або астмою з метою активації механізмів імунотуляції, досягнення довготривалого полегшення симптомів та зменшення



потреби в симптоматичному лікуванні, а також поліпшення якості життя пацієнта після подальшого впливу навколишнього середовища алергену.

Метою фармакодинамічного ефекту алерген-специфічної імунотерапії є імунна система пацієнта, що викликає імунну відповідь проти введеного алергену. Основною метою є відновлення периферичної імунологічної толерантності до алергену, пригнічення негайних та відстрочених алергічних реакцій, індукція алерген-специфічних регуляторних підгруп клітин та їх супресорних цитокінів і молекул, а також пригнічення IgE разом із індукцією продукції IgG4. Механізм дії недостатньо добре задокументований і не відомий повністю.

Клінічна ефективність та безпека

Клінічна ефективність алерген-специфічної імунотерапії оцінюється за зниженням балів симптомів алергії та використанням симптоматичних лікарських засобів. Кілька клінічних досліджень, систематичних оглядів та мета-аналізів продемонстрували, що сублінгвальна імунотерапія спричиняє значне зниження обох аспектів, як у дорослих, так і у дітей, тому вона розглядається як пріоритетний терапевтичний варіант для лікування алергічного ринокон'юнктивіту та астми.

5.2 Фармакокінетичні властивості

Фармакокінетичні дослідження неможливі для алерген-специфічних імунотерапевтичних лікарських засобів. Рівень активної речовини в плазмі під час лікування неможливо виміряти через природу лікарського засобу, оскільки білки, що відповідають діючій речовині, швидко метаболізуються до пептидів та амінокислот.

5.3 Доклінічні дані з безпеки

Вважається, що доклінічні дослідження токсичності не є необхідними, оскільки алергенна сублінгвальна імунотерапія в даний час клінічно використовується у людей. Дані про токсичність, отримані в різних дослідженнях з екстрактами алергенів, не виявили жодного важливого ризику для клінічного застосування.

6 ФАРМАЦЕВТИЧНА ІНФОРМАЦІЯ

6.1 Допоміжні речовини

- Натрію хлорид
- Фенол
- Гліцерин
- Динатрію гідрофосфат
- Натрію дигідрофосфат
- Вода очищена

6.2 Основні випадки несумісності

Не застосовують.

6.3 Термін придатності

18 місяці

6.4 Особливі запобіжні заходи при зберіганні

Зберігати в холодильнику (при температурі від 2°C - 8°C). Не заморожувати.

6.5 Тип та вміст первинної упаковки

Розчин у скляному флаконі, закритий дозувальним насосом-розпилювачем.



Різні формати лікарського засобу Апіорал, сублінгвальний спрей складаються з двох типів флаконів:

Флакон 1: Зелений флакон. 3,5 мл

Флакон 2: Червоний флакон. 9,5 мл

Початкове лікування

- Комплект 1: 1 Флакон 2
- Комплект 2: 2 Флакон 2
- Комплект 3: 1 флакон 1 і 2 флакони 2

Підтримуюче лікування

- Комплект 1: 1 Флакон 2
- Комплект 2: 2 Флакон 2
- Комплект 3: 3 Флакон 2
- Комплект 4: 4 Флакон 2

Не всі розміри упаковок можуть бути продані.

6.6 Особливі запобіжні заходи при зберіганні

Без особливих вимог.

7. ВЛАСНИК РЕЄСТРАЦІЙНОГО ПОСВІДЧЕННЯ

АСАК Фармасьютікал Імунолоджі, С.А.

Капрікоміо 5

03006 Аліканте (Іспанія)

8. НОМЕР РЕЄСТРАЦІЙНОГО ПОСВІДЧЕННЯ

Не застосовується.

9. ДАТА ПЕРШОЇ РЕЄСТРАЦІЇ/ПЕРЕРЕЄСТРАЦІЇ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ

Не застосовується.

10. ДАТА ОСТАННЬОГО ПЕРЕГЛЯДУ

Червень 2020



UA/19517/01/01
вс 07.07.2022 166

Інструкція з використання: Інформація для пацієнта

АПІОРАЛ, спреї сублінгвальний

Персоналізована сублінгвальна алергенна імунотерапія, спреї

Перш ніж почати приймати цей препарат, уважно прочитайте всю інструкцію, оскільки вона містить важливу для вас інформацію.

- Зберігайте цю листівку. Можливо, вам доведеться прочитати її ще раз.
- Якщо у вас виникнуть додаткові запитання, зверніться до свого лікаря або фармацевта.
- Ці ліки призначено лише вам. Не передавайте їх іншим. Це може завдати шкоди, навіть якщо ознаки хвороби такі ж, як у вас.
- Якщо у вас є якісь побічні ефекти, зверніться до свого лікаря або фармацевта. Сюди входять будь-які можливі побічні ефекти, не зазначені в цій інструкції. Див. Розділ 4.

Зміст інструкції:

1. Що таке Апіорал, спреї сублінгвальний і для чого він використовується
2. Що потрібно знати, перш ніж приймати Апіорал, спреї сублінгвальний
3. Як приймати Апіорал, спреї сублінгвальний
4. Можливі побічні ефекти
5. Як зберігати Апіорал, спреї сублінгвальний
6. Зміст упаковки та інша інформація

1. Що таке Апіорал, спреї сублінгвальний і для чого він використовується

Апіорал, спреї сублінгвальний - це імунотерапевтичний препарат (вакцина), що складається з алергенних екстрактів, до яких пацієнт сенситивізований. Його вводять сублінгвальним шляхом для лікування алергенних захворювань. Апіорал, спреї сублінгвальний готується індивідуально для кожного пацієнта, оскільки кожна людина має різну чутливість до певних речовин, які називаються алергенами. Тому лікар повинен визначити склад Апіорал, спреї сублінгвальний, який підходить для кожного конкретного випадку. Апіорал, спреї сублінгвальний застосовується для лікування алергічних захворювань, пов'язаних з ринітом, ринокон'юктивітом та / або сезонною або багаторічною бронхіальною астмою, спричиненою інгаляційними алергенами. Фармакотерапевтична група: екстракти алергену. Код V01 AA.

2. Що потрібно знати, перш ніж приймати Апіорал, спреї сублінгвальний

Не приймайте Апіорал, спреї сублінгвальний:

- якщо у вас алергія на будь-який з інгредієнтів цього препарату (перерахований у розділі 6)
- якщо у вас важка імунна недостатність або активне аутоімунне захворювання
- якщо у вас рак
- якщо у вас важка або погано контрольована астма
- якщо не можна вводити адреналін
- якщо ви отримуєте лікування бета-блокаторами
- якщо у вас температура
- якщо у вас є психічні розлади
- якщо у вас виникають труднощі, що перешкоджають адекватному дотриманню лікування

Попередження та запобіжні заходи

Поговоріть зі своїм лікарем або фармацевтом, перш ніж приймати Апіорал, спреї сублінгвальний. Апіорал, спреї сублінгвальний слід вводити сублінгвально.



Перш ніж приймати Апіорал, спрей сублінгвальний, слід контролювати симптоми у пацієнта, за необхідності проводити відповідне лікування. У разі виникнення будь-якої побічної реакції, проконсультуйтеся з лікарем, що призначає препарат, перед тим, як продовжувати лікування.

За необхідності переведіть пацієнта до лікарні швидкої допомоги. Необхідно регулярне спостереження фахівця, який відповідає за внесення будь-яких змін до лікування, необхідних пацієнту.

Діти та підлітки

Як правило, Апіорал, спрей сублінгвальний не слід застосовувати дітям віком до 5 років.

Взаємодія з іншими ліками

Повідомте свого лікаря або фармацевта, якщо ви приймаєте, нещодавно приймали або могли приймати будь-які інші ліки, особливо бета-блокатори.

Апіорал, спрей сублінгвальний з їжею, напоями та алкоголем

Не описано жодних взаємодій з їжею, напоями та алкоголем.

Вагітність, годування груддю та фертильність

Якщо ви вагітні або годуєте груддю, думаєте, що можете бути вагітною чи плануєте завагітніти, зверніться до свого лікаря або фармацевта перед тим, як приймати цей препарат.

Інформація про безпеку цієї вакцини під час вагітності та годування груддю відсутня. Тому бажано не використовувати продукт у таких ситуаціях (вагітність та годування груддю).

Водіння авто та керування іншими технічними засобами

Не описано жодних впливів на здатність керувати транспортними засобами та іншими машинами, а тому особливих запобіжних заходів не потрібно.

Апіорал, спрей сублінгвальний містить фенол.

Цей препарат може викликати головний біль, дискомфорт у шлунку та діарею, оскільки містить фенол.

3. Як приймати Апіорал, спрей сублінгвальний

Завжди приймайте цей препарат точно так, як сказав вам ваш лікар або фармацевт. Зверніться до свого лікаря або фармацевта, якщо ви не впевнені.

1 натискання Апіорал, спрей сублінгвальний еквівалентно 0,1 мл.

Режим дозування, описаний у цій інструкції, є рекомендованим та може бути змінений лікарем. Ваш лікар вкаже тривалість лікування Апіорал, спрей сублінгвальний. Не припиняйте лікування до часу, зазначеного лікарем.

Дуже важливо дотримуватися інструкцій із застосування, якщо ваш лікар не призначив вам інше:

- Введення бажано в режимі голодування або перед їжею.
- Перед збільшенням дози переконайтеся, що попередня доза не викликала побічних реакцій.
- Коли ваше початкове лікування містить флакони 1 та 2, завжди починайте введення з флакона 1, який відповідає найнижчій концентрації.



- Перед кожною дозою обережно струшуйте флакон.
- Флакон повинен знаходитись у вертикальному положенні, не перевертайте його.
- Перед першим введенням слід зробити 3 -4 натискання в повітря, щоб повністю заповнити клапан і контур.

- Приймати сублінгвально. Помістіть відповідну дозу під язик і залишіть діяти протягом 2-3 хвилин до повного всмоктування. Відразу після цього проковтніть кількість продукту, що залишився під язиком.

- Якщо у флаконі 1, після використання за вказівкою лікаря, ще залишається рідина, це є нормальним і передбачено на випадок можливого повторення або зміни дози вашим лікарем.

- Подібним чином виконуйте дії з наступними флаконами до кінця лікування.

Графік прийому:

- Вказаний графік є орієнтиром і може бути змінений, як вважає ваш лікар.
- Ваш лікар визначить тривалість лікування в кожному конкретному випадку.
- Порожні місця на картці прийому (таблиці в цій інструкції) призначені для повторення дози або будь-яких змін у обсягах, які слід прийняти, або для інтервалів прийому, призначених вашим лікарем.

Лікування проводиться у дві фази: початкова фаза, яка складається з поступового збільшення введеної дози алергену до досягнення максимальної переносимої дози; а потім фаза продовження, при якій максимальна доза вводиться щодня.

Тривалість лікування встановлює фахівець. Як правило, лікування подібного роду зазвичай проводиться принаймні протягом трьох років.

Звичайний графік

Початкове лікування:

Важливо зазначити дату кожної дози у відповідній графі картки прийому (таблиці в цій інструкції).

- Початок лікування (1 флакон 2, 2 флакони 2 або 1 флакон 1 та 2 флакони 2)
- **Флакон 1:** цей флакон являє собою розведення 1: 5 флакону 2. Введення починають з 2 натискань, після чого роблять щоденне збільшення (див. Графік дозування). Цей флакон використовується 4 дні, після чого зберігається разом з рештою флаконів 2, до повного використання або до інших призначень лікаря.
- **Флакон 2:** введення починається на п'ятий день після початку лікування флаконом 1 або безпосередньо з цього флакону, по 2 натискання щодня, поки флакон (и) не спорожніють.

Номер флакону	День	Доза (кількість натискань)	Дата	Коментар
1 Зелена етикетка Розв. 1:5 флакону 2 Об'єм: 3.5 мл	1	2		
	2	4		
	3	6		
	4	8		
2 Червона етикетка Максимальна концентрація Об'єм: 9.5 мл	5	2		
	6	2		
	7	2		
	8	2		
	9	2		



	10	2		
	Приймати по 2 натискання щодня (натщесерце), поки флакон не спорожніється.			
	Щоразу, починаючи новий флакон 2, застосовується така ж доза.			
	Коли ви починаєте останній флакон 2, зверніться до свого лікаря по призначення підтримуючого лікування.			

Передсезонне лікування (пиліок):

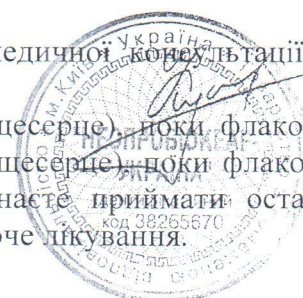
- **Флакон 1:** цей флакон являє собою розведення 1: 5 флакону 2. Введення починають з 2 натискань, після чого роблять щоденне збільшення (див. Графік дозування). Цей флакон використовується 4 дні, після чого зберігається разом з рештою флаконів 2, до повного використання або до інших призначень лікаря.
- **Флакон 2:** введення починається на п'ятий день після початку лікування флаконом 1 з двох натискань у перший день, а потім по 3 натискання щодня, поки флакон (и) не спорожніють.

Номер флакону	День	Доза (кількість натискань)	Дата	Коментар
1 Зелена етикетка Розв. 1:5 флакону 2 Об'єм: 3.5 мл	1	2		
	2	4		
	3	6		
	4	8		
2 Червона етикетка Максимальна концентрація Об'єм: 9.5 мл	5	2		
	6	2		
	7	2		
	8	2		
	9	2		
	10	2		
Продовжуйте приймати по 3 натискання щодня (натщесерце), поки флакон не спорожніє.. Щоразу, починаючи новий флакон 2, застосовується така ж доза.				

Терміновий графік:

Введення починається з 1 натискання (флакон 2), під час медичної консультації, і з інтервалом 30 хвилин вводять нову таку ж дозу (флакон 2).

Згодом рекомендується вводити по 2 натискання щодня (натщесерце), поки флакон не спорожніє, у разі звичайного розкладу; або 3 натискання (натщесерце), поки флакон не спорожніє, у разі передсезонного лікування. Коли ви починаєте приймати останній флакон 2, зверніться до свого лікаря, чи потрібно вам підтримуюче лікування.



Номер флакону	День	Доза (кількість натискань)	Дата	Коментар
2	1	1 + 1		3 інтервалом 30 хв.
Червона етикетка	2	2 або 3*		
Максимальна концентрація Об'єм: 9.5 мл	3...	**		
* Звичайний графік: продовжуйте вводити по 2 натискання щодня (натщесерце), поки флакон не спорожніє. Передсезонний графік: продовжуйте вводити по 3 натискання (натщесерце), поки флакон не спорожніє. ** : коли ви починаєте приймати останній флакон 2, поговоріть зі своїм лікарем, чи потрібно вам продовжити лікування.				

Продовження лікування:

- Підтримуюче лікування: 1, 2, 3 або 4 флакони 2.

Рекомендована доза становить 2 натискання на день, поки флакон не спорожніє.

Лікар може змінити дозу та графік відповідно до медичних критеріїв.

Номер флакону	День	Рекомендована доза (кількість натискань)	Дата/ прийнята доза			
			Фл.1	Фл.2	Фл.3	Фл.4
2 Червона етикетка Максимальна концентрація Об'єм: 9.5 мл	1	2				
	2	2				
	3	2				
	4	2				
	5	2				
	6	2				
	7	2				
	8	2				
	9	2				
	10	2				
	11	2				
	12	2				
	13	2				
	14	2				



	15	2				
--	----	---	--	--	--	--

Передсезонний графік (пилло):

Рекомендована доза становить 2 натискання в перший день, а потім 3 натискання щодня до закінчення лікування.

Номер флакону	День	Доза (кількість натискань)	Дата	Коментар
2 Червона етикетка Максимальна концентрація Об'єм: 9.5 мл	1	2		
	2	3		
	3	3		
	4	3		
	5	3		
	6	3		
	Кожен новий флакон 2 починати одразу з 3 натискань			

Якщо ви прийняли більше Апіорал, спрей сублінгвальний, ніж слід

Негайно зверніться до свого лікаря, якщо ви прийняли більше Апіорал, спрей сублінгвальний, ніж слід.

Якщо ви забули прийняти Апіорал, спрей сублінгвальний

Не приймайте подвійну дозу, щоб компенсувати забуту дозу.

Щоб лікування було ефективним, Апіорал, спрей сублінгвальний необхідно регулярно використовувати протягом усього періоду лікування.

Якщо ви припините приймати Апіорал, спрей сублінгвальний

Якщо у вас є додаткові запитання щодо використання цього препарату, зверніться до свого лікаря або фармацевта.

Ваш лікар визначить тривалість лікування для кожного випадку.

4. Можливі побічні ефекти

Як і всі ліки, ці ліки можуть спричинити побічні ефекти, хоча їх відчувають не всі.

Більшість побічних ефектів обумовлені неправильним введенням алергенного екстракту. З цієї причини ми рекомендуємо уважно прочитати цю інструкцію.

Найбільш поширені місцеві реакції проявляються в порожнині рота і класифікуються як синдром пероральної алергії (свербіж, набряк, набряки тощо). Якщо місцева реакція посилюється, необхідно вжити ліки або заходи, призначені лікарем від такої реакції. Рідше зустрічаються такі системні реакції, як риніт, кон'юнктивіт, астма та кропив'янка. У разі виникнення будь-якої з цих побічних реакцій необхідно вводити антигістамінні препарати, бронходилататори або навіть ін'єкції кортикостероїдів, а пацієнт повинен залишатися під медичним наглядом.

Рідко трапляються серйозні генералізовані дихальні реакції, сильний свербіж кистей рук або підшв'ясток, нудота, головний біль, бронхоспазм, набряк Квінке та шок.

Ці більш серйозні симптоми вимагають екстреного лікування. Якщо виникли будь-який із цих симптомів, негайно повідомте про це до найближчого медичного центру.



Анафілактичні реакції вимагають термінового введення підшкірної або внутрішньом'язової ін'єкції адреналіну 1/1000, яку при необхідності можна повторити. Рекомендована доза для дітей становить 0,01 мл / кг маси тіла, не перевищуючи 0,5 мл.

Приблизні дози для правильного введення адреналіну такі:

- Дітям до 6 років: 0,2 мл
- Діти віком від 6 до 12 років: 0,4 мл
- Дорослі: 0,5 - 0,8 мл

Якщо генералізована реакція зберігається, ці дози можна повторювати кожні 15 хвилин максимум 3 рази. За необхідності переведіть пацієнта до лікарні швидкої допомоги. Якщо у вас є якісь побічні ефекти, поговоріть зі своїм лікарем або фармацевтом. Це також стосується будь-яких інших можливих побічних ефектів, не зазначених в цій інструкції.

Запобіжні заходи

У виняткових випадках таке лікування може становити ризик генералізованих, а іноді і важких реакцій (кропив'янка, астма, анафілактичний шок тощо). Отже, протягом усього періоду лікування слід дотримуватися наступних правил:

- У разі виникнення будь-якої побічної реакції, проконсультуйтеся з лікарем, що призначає препарат, перед тим, як продовжувати лікування.
- Регулярний моніторинг стану пацієнта повинен проводити лікар, який призначив препарат, і який проводить відповідні розведення екстракту та будь-які інші модифікації лікування, які можуть знадобитися пацієнту.

Повідомлення про побічні ефекти

Якщо у вас є якісь побічні ефекти, поговоріть зі своїм лікарем або фармацевтом. Сюди входять також будь-які можливі побічні ефекти, не зазначені в цій брошурі. Повідомляючи про побічні ефекти, ви можете допомогти надати більше інформації про безпеку цього препарату.

5. Як зберігати Апіорал, спрей сублінгвальний

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Зберігати в холодильнику (2°C - 8°C).

Не заморозувати.

Зберігати в оригінальній упаковці.

Не використовуйте цей препарат після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці після "EXP".

Термін придатності відноситься до останнього дня цього місяця.

Не використовуйте цей препарат, якщо ви помітили, що флакони просочилися або контейнер пошкоджений.

Не викидайте будь-які ліки через стічні води чи побутові відходи. Спитайте свого фармацевта, як викидати ліки, які ви більше не використовуєте. Ці заходи допоможуть захистити навколишнє середовище.

6. Зміст упаковки та інша інформація

Що містить Апіорал, спрей сублінгвальний

- Активні речовини - це алергенні екстракти, до яких пацієнт сенсibilізований і які призначені фахівцем.
- Іншими інгредієнтами є: хлорид натрію, фенол, гліцерин, динатрію гідрофосфат, дигідрофосфат натрію та очищена вода.

Як виглядає Апіорал, спрей сублінгвальний та зміст упаковки



172

Апіорал, спрей сублінгвальний постачається у вигляді флакона для перорального прийому. Постачається у двох наборах або контейнерах, які відповідають початковому та підтримуючому лікуванню:

Початкове лікування:

3 різні презентації, які можуть містити 1, 2 або 3 флакони з алергенним екстрактом, позначені цифрами та кольорами, у таких концентраціях:

- Набір 1: 1 флакон 2.
- Набір 2: 2 флакони 2.
- ✓ - Набір 3: 1 флакон 1 та 2 флакони 2.

Де:

Флакон 1 - 1/5 концентрація флакона 2, зелена етикетка, загальним об'ємом 3,5 мл.

Флакон 2 - максимальна концентрація (1/1), червона етикетка, загальним об'ємом 9,5 мл.

Підтримуюче лікування:

4 різні презентації, які можуть містити 1, 2, 3 або 4 флакони з алергенним екстрактом, позначені цифрами та кольорами, при максимальній концентрації:

- Набір 1: 1 флакон 2 (червона етикетка) 9,5 мл.
- ✓ - Набір 2: 2 флакони 2 (червона етикетка) 9,5 мл.
- Набір 3: 3 флакони 2 (червона етикетка) 9,5 мл.
- Набір 4: 4 флакони 2 (червона етикетка) 9,5 мл.

Виробник

АСАК Фармасьютікал Імунолоджі, С.А.

Капрікорніо, 5

03006, Аліканте (Іспанія)

Останній перегляд: червень 2020 року



UA/19517/01/01²²
big 07.07.2022

SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS



1. NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT

Apioral sublingual spray.

2. QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION

Aqueous solution of allergen extract(s). The concentration of allergen extract is standardized by immunochemical techniques and its value depends on the allergen included in the vaccine.

For the full list of excipients, see section 6.1.

3. PHARMACEUTICAL FORM

Sublingual spray.

Clear solution, colourless or slightly coloured depending on the allergen.

4. CLINICAL PARTICULARS

4.1 Therapeutic indications

Apioral sublingual spray is an allergen-specific immunotherapy medicinal product indicated for the treatment of allergic rhinitis, conjunctivitis and/or seasonal or perennial bronchial asthma caused by aeroallergens.

Apioral sublingual spray is indicated in adults, adolescents and children over 5 years of age.

4.2 Posology and method of administration

Posology

Treatment with Apioral sublingual spray consists in two phases: initiation or initial treatment and continuation or maintenance treatment. During the first phase, the dose is gradually increased building up to the maximum dose tolerated by the patient. During the second phase, the maximum dose is administered on a daily basis.

Apioral sublingual spray is composed of one or several vials, Vial 1 of low concentration and Vial 2 of maximum concentration. The concentration of Vial 1 is 1/5 of the concentration of Vial 2.

Several possible administration schedules are recommended for this medicine, detailing the number of puffs/day for each vial. One puff of Apioral sublingual spray is equivalent to 0.1 ml. These or other administration schedules shall be established by the specialist doctor.

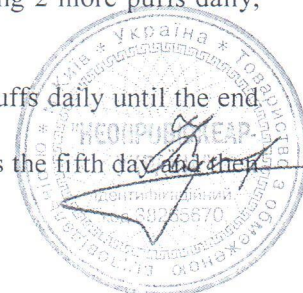
Conventional schedule

Initiation:

- Vial 1 is administered for four days, starting with 2 puffs and then adding 2 more puffs daily, reaching 8 puffs the fourth day.

Continuation:

- General case: from the fifth day onwards, Vial 2 is administered with 2 puffs daily until the end of treatment.
- Preco-seasonal schedule (pollens) case: Vial 2 is administered with 2 puffs the fifth day and then 3 puffs daily until the end of treatment.



Rush schedule

Initiation:

- On the first day, Vial 2 is administered in the medical centre with 1 puff. After 30 minutes, 1 puff is administered once again.

Continuation:

- General case: from the second day onwards, Vial 2 is administered with 2 puffs daily until the end of treatment.
- Preco-seasonal schedule (pollens) case: from the second day onwards, Vial 2 is administered with 3 puffs daily until the end of treatment.

This medicine is recommended to be administered under fasting conditions or before meals.

Before increasing a dose, it must be ensured that the previous dose did not cause any adverse reactions advising against it. If that is the case, maintain the last dose tolerated by the patient.

In general, allergen-specific immunotherapy treatment is administered for a minimum period of three years. Treatment should not be discontinued before the established period.

In order for the treatment to be effective, this medicine must be administered regularly. In case of missing a dose, the established schedule should be followed without administering a double dose.

The potency of this medicinal product is expressed in HEP/ml or PNU/ml units. These units are not interchangeable with the units used to express the potency of other allergen-specific immunotherapy preparations.

Paediatric population

No data are available. In general, allergen-specific immunotherapy treatment is not recommended in children under 5 years of age.

Method of administration

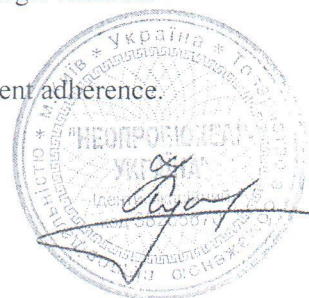
Apioral sublingual spray is exclusively for sublingual administration.

These administration instructions must be followed:

- Shake the vial gently before each dose.
- Keep the vial in an upright position at all times.
- Before the administration of the first dose, make 3 or 4 puffs in the air to fully fill the circuit and valve of the dosing spray pump.
- Administer the corresponding dose under the tongue and keep in the application site for 2-3 minutes until total absorption. Immediately afterwards, swallow any residual amount of product remaining under the tongue.

4.3 Contraindications

- Hypersensitivity to any of the excipients listed in section 6.1.
- Severe immune deficiency or active autoimmune disease.
- Cancer.
- Unstable or poorly controlled asthma.
- Any cause preventing the administration of adrenaline in case of serious allergic reaction.
- Treatment with beta-blockers drugs.
- Fever.
- Psychiatric disorders or any other difficulties preventing an adequate treatment adherence.



4.4 Special warnings and precautions for use

Apioral sublingual spray is exclusively for sublingual administration. It should not be administered through any other route.

Regular monitoring of the patient by the specialist doctor is essential, who is in charge of making the modifications to the treatment the patient may require.

Before starting the treatment with Apioral sublingual spray, the allergy symptoms showed by the patient must be controlled, with the help of appropriate treatment if necessary. In the event of the onset of any adverse reaction caused by the administration of this medicine, it must be evaluated if the established treatment schedule should be maintained, modified or discontinued.

In rare cases, a serious allergic reaction (anaphylactic shock) may occur. Anaphylactic reactions require urgent administration of a subcutaneous or intramuscular 1/1000 adrenaline injection, which can be repeated if necessary. The recommended dose in children is 0.01 ml/kg body weight, without exceeding 0.5 ml. The approximate doses for correct adrenaline administration are as follow:

- Children up to 6 years of age: 0.2 ml
- Children aged 6 to 12 years: 0.4 ml
- Adults: 0.5 - 0.8 ml

If the generalised reaction persists, these doses can be repeated every 15 minutes for a maximum of 3 times. If necessary, transfer the patient to a hospital emergency room.

4.5 Interaction with other medicinal products and other forms of interaction

No interaction studies have been performed.

Beta-blocker therapy is considered a contraindication of allergen-specific immunotherapy due to reduced effectiveness of the adrenaline treatment in case of anaphylaxis.

4.6 Fertility, pregnancy and lactation

Pregnancy

Even though allergen-specific immunotherapy is not contraindicated during pregnancy, no information is available on the safety of Apioral sublingual spray in pregnant women, so its use during pregnancy is not recommended.

In case of pregnancy during treatment with Apioral sublingual spray, the continuation of the ongoing treatment should only be considered when the potential benefits outweigh the risks.

Breast-feeding

It is unknown whether Apioral sublingual spray is excreted in human breast milk.

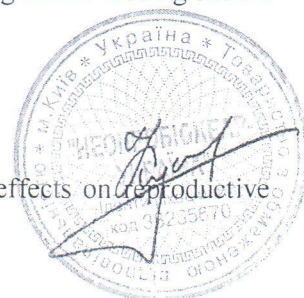
Even though allergen-specific immunotherapy is not contraindicated during breast-feeding, no information is available on the safety of Apioral sublingual spray in lactating women, so its use during breast-feeding is not recommended.

The continuation of the ongoing treatment with Apioral sublingual spray during breast-feeding should only be considered when the potential benefits outweigh the risks.

Fertility

No fertility studies have been performed with Apioral sublingual spray.

Studies of allergen-specific immunotherapy in animals showed no harmful effects on reproductive toxicity.



4.7 Effects on ability to drive and use machines

Apioral sublingual spray has no or negligible influence on the ability to drive and use machines.

4.8 Undesirable effects

Rare cases may appear of generalised serious respiratory reactions, severe itching in the palms of the hands or soles of the feet, nausea, headache, bronchospasm, angioedema or anaphylactic shock. These symptoms require emergency treatment in a medical centre (see section 4.4).

The most frequent local reactions are located in the oral cavity and they have been classified as Oral Allergy Syndrome (itching, inflammation, oedema, etc.). If a larger local reaction appears, the appropriate medication or measures should be taken for that reaction.

Systemic reactions such as rhinitis, conjunctivitis, asthma and/or urticaria are less frequent. If any of these adverse reactions appear, antihistamines, bronchodilators or even injectable corticoids should be administered, keeping the patient under medical monitoring.

Reporting of suspected adverse reactions

Reporting suspected adverse reactions after authorisation of the medicinal product is important. It allows continued monitoring of the benefit/risk balance of the medicinal product. Healthcare professionals are asked to report any suspected adverse reactions via the national reporting system.

4.9 Overdose

In case of overdose, an increased risk of the adverse reactions described in section 4.8 is expected. In that case, the patient should receive emergency treatment in a medical centre.

5. PHARMACOLOGICAL PROPERTIES

5.1 Pharmacodynamic properties

Pharmacotherapeutic group: allergen extracts, ATC code: V01AA

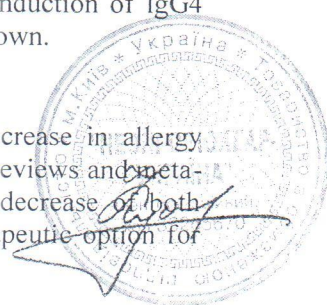
Mechanism of action and pharmacodynamic effects

Allergen-specific immunotherapy consists on the repeated administration of allergens to patients with allergic rhinitis, conjunctivitis and/or asthma in order to activate the mechanisms of immunomodulation, achieve a long-lasting alleviation of symptoms and reduce the need for symptomatic medication, as well as improving the quality of life of the patient after subsequent environmental exposure to the allergen.

The target of the pharmacodynamic effect of the allergen-specific immunotherapy is the patient's immune system, inducing an immune response against the administered allergen. The primary objective is restoration of the peripheral immunological tolerance to the allergen, inhibition of immediate and delayed allergic reactions, induction of allergen-specific regulatory cell subsets and their suppressor cytokines and molecules, and suppression of IgE together with induction of IgG4 production. The mechanism of action is not well documented nor it is completely known.

Clinical efficacy and safety

The clinical efficacy of allergen-specific immunotherapy is evaluated by the decrease in allergy symptom scores and use of symptomatic drugs. Several clinical studies, systematic reviews and meta-analyses have demonstrated that sublingual immunotherapy causes a significant decrease of both aspects, in adults as well as in children, so it is considered as a preferential therapeutic option for treatment of allergic rhinoconjunctivitis and asthma.



5.2 Pharmacokinetic properties

Pharmacokinetic studies are not possible for allergen-specific immunotherapy medicinal products. Plasma levels of the active substance during treatment are not measurable due to the nature of the product, as the proteins conforming the active substance are rapidly metabolised to peptides and amino acids.

5.3 Preclinical safety data

Preclinical toxicity studies are considered not necessary, since allergen sublingual immunotherapy is currently of clinical use in humans. Toxicity data obtained in different studies with allergen extracts did not show any relevant risk for clinical use.

6. PHARMACEUTICAL PARTICULARS

6.1 List of excipients

- Sodium chloride
- Phenol
- Glycerol
- Disodium hydrogen phosphate
- Sodium dihydrogen phosphate
- Purified water

6.2 Incompatibilities

Not applicable.

6.3 Shelf life

18 months.

6.4 Special precautions for storage

Store in a refrigerator (2°C – 8°C). Do not freeze.

6.5 Nature and contents of container

Solution in a glass vial closed with a dosing spray pump.

The different formats of Apioral sublingual spray are composed of two types of vials:

Vial 1: Green label. 3.5 ml

Vial 2: Red label. 9.5 ml

Initial treatment

- Kit 1: 1 Vial 2
- Kit 2: 2 Vials 2
- Kit 3: 1 Vial 1 and 2 Vials 2

Maintenance treatment

- Kit 1: 1 Vial 2
- Kit 2: 2 Vials 2
- Kit 3: 3 Vials 2
- Kit 4: 4 Vials 2



Not all pack sizes may be marketed.

6.6 Special precautions for disposal

No special requirements.

7. MARKETING AUTHORISATION HOLDER

ASAC Pharmaceutical Immunology, S.A.
Capricornio 5
03006 Alicante (Spain)

8. MARKETING AUTHORISATION NUMBER(S)

Not applicable.

9. DATE OF FIRST AUTHORISATION/RENEWAL OF THE AUTHORISATION

Not applicable.

10. DATE OF REVISION OF THE TEXT

June 2020



Package leaflet: Information for the patient

Apioral sublingual spray Personalised Sublingual Spray Allergenic Immunotherapy

Read all of this leaflet carefully before you start taking this medicine because it contains important information for you.

- Keep this leaflet. You may need to read it again.
- If you have any further questions, ask your doctor, or pharmacist.
- This medicine has been prescribed for you only. Do not pass it on to others. It may harm them, even if their signs of illness are the same as yours.
- If you get any side effects, talk to your doctor or pharmacist. This includes any possible side effects not listed in this leaflet. See section 4.

What is in this leaflet

1. What Apioral sublingual spray is and what it is used for
2. What you need to know before you take Apioral sublingual spray
3. How to take Apioral sublingual spray
4. Possible side effects
5. How to store Apioral sublingual spray
6. Contents of the pack and other information

1. What Apioral sublingual spray is and what it is used for

Apioral sublingual spray is a treatment of immunotherapy (vaccine) composed of allergenic extracts to which the patient is sensitised. It is administered via sublingual route for the treatment of allergic diseases. Apioral sublingual spray is prepared on an individualised basis for each patient, since each person has a different sensitivity to certain substances called allergens. The doctor therefore should decide the composition of Apioral sublingual spray suited to each case. Apioral sublingual spray is used for the treatment of allergic diseases associated with rhinitis, rhinoconjunctivitis and/ or seasonal or perennial bronchial asthma caused by inhaled allergens. Pharmacotherapeutic group: Allergen extracts. Code V01 AA.

2. What you need to know before you take Apioral sublingual spray

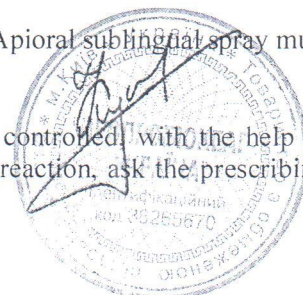
Do not take Apioral sublingual spray:

- if you are allergic to any of the ingredients of this medicine (listed in section 6)
- if you have severe immune deficiency or active autoimmune disease
- if you have cancer
- if you have severe or poorly controlled asthma
- if cannot be administered adrenaline
- if you are receiving treatment with beta-blockers drugs
- if you have fever
- if you have psychiatric disorders
- if you have difficulties that prevent an adequate treatment adherence

Warnings and precautions

Talk to your doctor or pharmacist before taking Apioral sublingual spray. Apioral sublingual spray must be administered by sublingual route.

Before taking Apioral sublingual spray, the patient symptoms must be controlled with the help of appropriate treatment if necessary. In the event of onset of any adverse reaction, ask the prescribing doctor before continuing with treatment.



If necessary, transfer the patient to a hospital emergency room. Regular follow-up by the specialist, who is responsible for making any changes to the treatment required by the patient, is essential.

Children and adolescents

As a general rule, Apioral sublingual spray should not be used in children under 5 years of age.

Other medicines and Apioral sublingual spray

~~Apioral sublingual spray with other medicines. Tell your doctor or pharmacist if you are taking, have recently taken or might take any other medicines, specially β -blockers.~~

Apioral sublingual spray with food, drink and alcohol

No interactions with food, drink or alcohol have been described.

Pregnancy, breast-feeding and fertility

If you are pregnant or breast-feeding, think you may be pregnant or are planning to have a baby, ask your doctor or pharmacist for advice before taking this medicine.

No information is available on the safety of this vaccine during pregnancy or breast-feeding. It is therefore advisable not to use the product in such situations (pregnancy and breast-feeding).

Driving and using machines

No effects on the ability to drive and handle tools or machines have been described and therefore no special precautions are required.

Apioral sublingual spray contains phenol

This medicine may cause headache, stomach discomfort and diarrhoea because contains phenol.

3. How to take Apioral sublingual spray

Always take this medicine exactly as your doctor or pharmacist has told you. Check with your doctor or pharmacist if you are not sure.

1 puff of Apioral sublingual spray is equivalent to 0.1 ml.

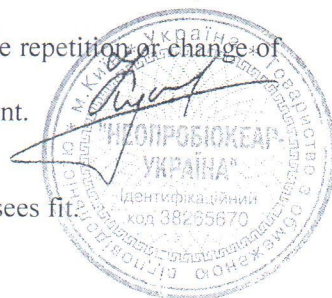
The dosage regimen described in this leaflet is a guidance and may be changed by your doctor. Your doctor will indicate the duration of your treatment with Apioral sublingual spray. Do not discontinue the treatment before the time indicated by your doctor.

It is very important for you to follow the instructions for use, unless your doctor has given you others:

- Administration preferably should be under fasting conditions or before meals.
- Before increasing the dose, make sure that the previous dose has caused no adverse reactions.
- When your starting treatment contains Vials 1 and 2, always start administration with Vial 1, which corresponds to the lowest concentration.
- Shake the vial gently before each dose.
- The vial has to be in an upright position, without invert it.
- Before the first administration 3 or 4 puffs of air should be conducted to fully fill the valve and circuit.
- Administer via sublingual route. Place the appropriate dose under the tongue and allow it to act for 2-3 minutes until fully absorbed. Immediately afterwards, swallow any amount of the product remaining under the tongue.
- It is normal that some liquid left in the Vial 1. This is in case of a possible repetition or change of the dose by your doctor.
- Proceed in the same way with the following vials, until the end of treatment.

Administration schedule:

- The specified schedule is a guidance and may be changed as your doctor sees fit.



- Your doctor will determine the duration of treatment in each case.
- The blank spaces on the administration card (tables of this leaflet) are for any repetition of a dose or for any changes in the volumes to be taken, or to the administration intervals your doctor may have prescribed.

Treatment is carried out in two phases: an initial phase, which consists of a gradual increase in the allergenic dose administered until the maximum tolerated dose is reached; and subsequently a continuation phase, in which the maximum dose is administered on a daily basis.

The duration of treatment will be established by the specialist. In general, treatments of this kind are usually administered for at least three years.

Conventional schedule

Initial treatment:

It is important to note the date of each dose in the corresponding administration card box (tables of this leaflet).

- Starting treatment (1 Vial 2, 2 Vials 2 or 1 Vial 1 and 2 Vials 2)
 - **Vial 1:** this vial is a dilution 1:5 of Vial 2. Administration starts with 2 puffs, followed by daily increments (see dosing schedule). This vial lasts 4 days, after which it is stored along with the rest of the Vials 2, until complete all vials of this presentation or until other doctor indication.
 - **Vial 2:** administration begins on fifth day after the start of the treatment with Vial 1 or directly with this vial, with 2 daily puffs until the vial/s are empty.

VIAL N°	DAY	DOSE (N° puffs)	DATE	COMMENTS
1 Green label Dil. 1:5 of Vial 2 Volume: 3.5 ml	1	2		
	2	4		
	3	6		
	4	8		
2 Red label Maximum conc. Volume: 9.5 ml	5	2		
	6	2		
	7	2		
	8	2		
	9	2		
	10	2		
Administer 2 daily puffs (under fasting conditions) until the vial is empty. Each time a new Vial 2 is started, the same posology will continue. When you start the last Vial 2, talk to your doctor to request the maintenance treatment				

Preco-seasonal treatment (pollens):

- **Vial 1:** this vial is a dilution 1:5 of Vial 2. Administration starts with 2 puffs, followed by daily increments (see dosing schedule). This vial lasts 4 days, after which it is stored along with the rest of the Vials 2, until complete all vials of this presentation or until other doctor indications.
- **Vial 2:** administration begins on fifth day after the start of the treatment with Vial 1, with 2 puffs the first day and subsequently 3 daily puffs until the vial/s are empty.

VIAL N°	DAY	DOSE (N° puffs)	DATE	COMMENTS
1 Green label Dil. 1:5 of Vial 2 Volume: 3.5 ml	1	2		
	2	4		
	3	6		
	4	8		
2 Red label Maximum conc. Volume: 9.5 ml	5	2		
	6	3		
	7	3		
	8	3		



	9	3		
	10	3		
Continue administering 3 daily puffs (under fasting conditions) until the vial is empty. Each time a new Vial 2 is started, the same posology will continue.				

Rush schedule:

Administration begins with 1 puff (Vial 2) at medical consultation followed of a 30 minutes interval where a new puff is administered (Vial 2).

Subsequently, 2 daily puffs (under fasting conditions) are recommended until the vial is empty, in case of conventional schedule, or 3 puffs (under fasting conditions) until the vial is empty, in case of pre-co-seasonal treatment. Talk to your doctor when you start the last Vial 2, if you need maintenance treatment.

VIAL N°	DAY	DOSE (N° puffs)	DATE	COMMENTS
2 Red label Maximum conc. Volume: 9.5 ml	1	1 + 1		30 minutes interval
	2	2 or 3*		
	3...	**		
	*Conventional schedule: continue administering 2 daily puffs (under fasting conditions) until the vial is empty Preco-seasonal schedule: continue administering 3 puffs (under fasting conditions) until the vial is empty. **: talk to your doctor when you start the last Vial 2, if you need maintenance treatment.			

Continuation treatment:

- Maintenance treatment: 1, 2, 3 or 4 Vials 2.

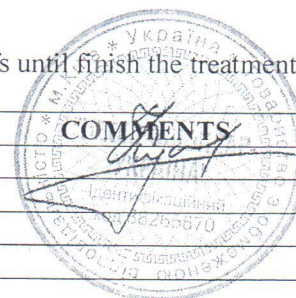
The recommended dose is 2 puffs a day until the vial is empty. The doctor may modify the dose and schedule according to medical criteria.

VIAL N°	DAY	RECOMMENDED DOSE (N° puffs)	Date/ Administered dose (N° puffs)			
			Vial 2	Vial 2	Vial 2	Vial 2
2 Red label Maximum conc. Vol.: 9.5 ml	1	2				
	2	2				
	3	2				
	4	2				
	5	2				
	6	2				
	7	2				
	8	2				
	9	2				
	10	2				
	11	2				
	12	2				
	13	2				
	14	2				
	15	2				

Preco-seasonal schedule (pollens):

Recommended dose is 2 puffs on the first day and subsequently 3 daily puffs until finish the treatment.

VIAL N°	DAY	DOSE (N° puffs)	DATE	COMMENTS
2 Red label Maximum conc. Volume 9.5 ml	1	2		
	2	3		
	3	3		
	4	3		



19

	5	3		
	6	3		
Each new Vial 2 starts directly with 3 daily puffs.				

If you take more Apioral sublingual spray than you should

Talk to your doctor immediately if you take more Apioral sublingual spray than you should.

If you forget to take Apioral sublingual spray

Do not take a double dose to make up for a forgotten dose.

In order for the treatment to be effective, Apioral sublingual spray must be used regularly throughout the treatment period.

If you stop taking Apioral sublingual spray

If you have any further questions on the use of this medicine, ask your doctor or pharmacist.

Your doctor will determine the duration of the treatment for each case.

4. Possible side effects

Like all medicines, this medicine can cause side effects, although not everybody gets them.

Most side effects are due to improper administration of the allergenic extract. For this reason, we recommend you read this leaflet carefully.

The most common local reactions affect the oral cavity and are classified as Oral Allergy Syndrome (itching, swelling, oedema, etc.). If a stronger local reaction arises, the medicine or measures the doctor has prescribed for the reaction must be taken. Systemic reactions such as rhinitis, conjunctivitis, asthma and urticaria are less common. If any of these adverse reactions occur, antihistamines, bronchodilators or even corticosteroid injections must be administered and the patient is to remain under medical monitoring.

Serious generalised respiratory reactions, severe itching of the palms of the hands or soles of the feet, nausea, headache, bronchospasm, angioedema or shock rarely occur. These more serious symptoms require emergency treatment. If you notice any of these symptoms, report to the nearest medical centre immediately.

Anaphylactic reactions require urgent administration of a subcutaneous or intramuscular 1/1000 adrenaline injection, which can be repeated if necessary. The recommended dose in children is 0.01 ml/kg body weight, without exceeding 0.5 ml. The approximate doses for correct adrenaline administration are as follow:

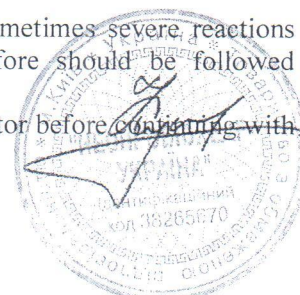
- Children up to 6 years of age: 0.2 ml
- Children aged 6 to 12 years: 0.4 ml
- Adults: 0.5 - 0.8 ml

If the generalised reaction persists, these doses can be repeated every 15 minutes for a maximum of 3 times. If necessary, transfer the patient to a hospital emergency room. If you get any side effects, talk to your doctor or pharmacist. This includes any possible side effects not listed in this leaflet.

Precautions

In exceptional cases, this treatment can pose a risk of generalised and sometimes severe reactions (urticaria, asthma, anaphylactic shock, etc.). The following rules therefore should be followed throughout the period of treatment:

- In the event of the onset of any adverse reaction, ask the prescribing doctor before continuing with the treatment.



- Regular monitoring of the patient must be carried out by the prescribing doctor, who undertakes to carry out the appropriate dilutions of the extract and any other modification to the treatment the patient may require.

Reporting of side effects

If you get any side effects, talk to your doctor or pharmacist. This includes any possible side effects not listed in this leaflet. By reporting side effects you can help provide more information on the safety of this medicine.

5. How to store Apioral sublingual spray

Keep this medicine out of the sight and reach of children.

Store in a refrigerator (2°C - 8°C).

Do not freeze.

Keep in the original package.

Do not use this medicine after the expiry date which is stated on the container after EXP. The expiry date refers to the last day of that month.

Do not use this medicine if you notice that the vials have leaked or if the container has been damaged.

Do not throw away any medicines via wastewater or household waste. Ask your pharmacist how to throw away medicines you no longer use. These measures will help protect the environment.

6. Contents of the pack and other information

What Apioral sublingual spray contains

- The active substances are allergenic extracts to which the patient is sensitised, and which have been prescribed by the specialist.
- The other ingredients are: sodium chloride, phenol, glycerol, disodium hydrogen phosphate, sodium dihydrogen phosphate and purified water.

What Apioral sublingual spray looks like and contents of the pack

Apioral sublingual spray is supplied as a vial for sublingual administration. Apioral sublingual spray is supplied in two presentations or containers that correspond to the starting treatment and continuation treatment:

Starting treatment:

3 different presentations that can contain 1, 2 or 3 vials of allergenic extract, identified by numbers and colours, at the following concentrations:

- Kit 1: 1 Vial 2
- Kit 2: 2 Vials 2
- Kit 3: 1 Vial 1 and 2 Vials 2

Where:

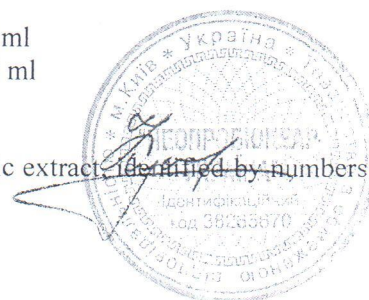
Vial 1 - 1/5 concentration of Vial 2, green label, with total volume 3.5 ml

Vial 2 - maximum concentration (1/1), red label, with total volume 9.5 ml

Maintenance treatment:

4 different presentations that can contain 1, 2, 3 or 4 vials of allergenic extract, identified by numbers and colours, at the maximum concentration:

- Kit 1: 1 Vial 2 (red label) 9.5 ml



- 21
- Kit 2: 2 Vials 2 (red label) 9.5 ml
 - Kit 3: 3 Vials 2 (red label) 9.5 ml
 - Kit 4: 4 Vials 2 (red label) 9.5 ml

Marketing Authorization Holder and Manufacturer

ASAC Pharmaceutical Immunology, S.A.

Capricornio 5

03006 Alicante (Spain)

This leaflet was last revised in June 2020

