

MONOGRAPHIE DE PRODUIT

POLLINEX[®]-R

Extrait modifié d'herbe à poux adsorbé sur tyrosine

Seringues pré-remplies

105 PNU/0,5 ml, 250 PNU/0,5 ml, 700 PNU/0,5 ml, 2150 PNU/0,5 ml

Flacons

210 PNU/ml, 500 PNU/ml, 1400 PNU/ml, 4300 PNU/ml

Suspension injectable

Déclarés

Extraits d'allergènes

Allergy Therapeutics (UK) Limited
Dominion Way
Worthing
West Sussex
BN14 8SA
United Kingdom

Distributeur :
Takeda Canada Inc.
435 North Service Road West. 1st Floor
Oakville, ON L6M 4X8

Date d'autorisation:

31 octobre 2012

Numéro de contrôle : 157215

[®]Marque déposée par Allergy Therapeutics (UK) Limited

Table des matières

PARTIE I : INFORMATION DESTINÉE AU PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ	3
RÉSUMÉ DES INFORMATIONS SUR LE PRODUIT	3
DESCRIPTION.....	3
INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE	4
CONTRE-INDICATIONS	4
MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	5
RÉACTIONS INDÉSIRABLES.....	8
INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES	8
POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION	10
SURDOSAGE.....	13
ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE	14
CONSERVATION ET STABILITÉ	15
INSTRUCTIONS SPÉCIALES DE MANIPULATION.....	15
FORME POSOLOGIQUE, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT	16
PARTIE II : INFORMATION SCIENTIFIQUE.....	17
INFORMATION PHARMACEUTIQUE.....	17
PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE	17
TOXICOLOGIE	18
RÉFÉRENCES	22
PARTIE III : INFORMATION DU CONSOMMATEUR.....	25

POLLINEX-R

Extrait modifié d'herbe à poux adsorbé sur tyrosine

Seringues préremplies : 105 PNU/0,5 ml, 250 PNU/0,5 ml, 700 PNU/0,5 ml, 2150 PNU/0,5 ml

Flacons : 210 PNU/ml, 500 PNU/ml, 1400 PNU/ml, 4300 PNU/ml

PARTIE I : INFORMATION DESTINÉE AU PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

RÉSUMÉ DES INFORMATIONS SUR LE PRODUIT

N°/ Couleur	Voie d'administratio n	Forme posologique / Concentration Flacons	Forme posologique / Concentration Seringues préremplies	Constituants non médicaux cliniquement pertinents
1 Gris 2 Vert 3 Jaune 4 Rouge	Sous-cutanée	Suspension injectable 210 PNU/ml 500 PNU/ml 1400 PNU/ml 4300 PNU/ml	Suspension injectable 105 PNU/0,5 ml 250 PNU/0,5 ml 700 PNU/ 0,5 ml 2150 PNU/0,5 ml	Phosphate disodique dodécahydraté, Glycérol, L-tyrosine, Phénol, Chlorure de sodium, Dihydrate de phosphate de sodium dihydrogéné, eau pour injections

DESCRIPTION

POLLINEX-R (extrait modifié d'herbe à poux, adsorbé sur tyrosine) est un extrait aqueux de pollen court d'herbe à poux (*Ambrosia elatior*) modifié chimiquement en allergeïde par un traitement à base de glutaraldéhyde adsorbé sur de la L-tyrosine et ensuite mis en suspension dans une solution salée. Les seringues préremplies (0,5 ml) et les flacons (1 ml) contiennent du phénol 0,5 % (p/v) comme conservateur.

L'extrait purifié des allergènes du pollen de l'herbe à poux est caractérisé et standardisé (en PNU/ml, Protein Nitrogen Units – Unités d'azote protéique) par des méthodes biochimiques afin de s'assurer que le contenu allergeïde et la puissance immunogénique sont cohérents.

POLLINEX-R est présenté comme suit :

N°/Couleur	Concentration (PNU/ml)	Concentration (Unités Noon/ml)
1 Gris	210	600
2 Vert	500	1400
3 Jaune	1400	4000
4 Rouge	4300	12000

INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE

POLLINEX-R est indiqué pour :

L'immunothérapie pré-saisonnière de la rhinite allergie due à l'herbe à poux chez les adultes et les enfants de plus de 8 ans.

POLLINEX-R est un traitement sous ordonnance, indiqué pour la rhinite causée par une allergie à médiation IgE au pollen de l'herbe à poux. Ce type de traitement est appelé immunothérapie spécifique. Les antécédents du patient seront attentivement examinés et un diagnostic avec test cutané et/ou test IgE positifs sera relevé avant le traitement.

POLLINEX-R n'éliminera peut-être pas totalement vos différents symptômes allergiques mais il en diminuera l'intensité. POLLINEX-R pourra peut-être aussi réduire la dépendance d'un patient à certains médicaments symptomatiques (antihistaminiques et autres produits en vente libre contre la toux/le rhume) pris pendant la saison de l'herbe à poux pour alléger les symptômes de rhinite. On a observé que l'utilisation d'une thérapie plus puissante, comme les stéroïdes nasaux et oraux, était réduite chez les patients ayant reçu un traitement par POLLINEX-R.

Le produit doit être administré par ou sous la surveillance de médecins familiaux avec l'immunothérapie spécifique. Une gestion appropriée de la thérapie et des complications n'est possible que si des centres adéquats de diagnostic et de traitement sont facilement accessibles. L'épinéphrine (1:1000) doit toujours être immédiatement disponible.

Gériatrie (≥ 60 ans) :

L'innocuité et l'efficacité de l'utilisation de POLLINEX-R chez les populations gériatriques n'ont pas été établies.

Pédiatrie (≤ 8 ans) :

Aucune donnée n'est disponible.

L'utilisation de POLLINEX-R n'est pas approuvée chez les patients de moins de 8 ans.

CONTRE-INDICATIONS

- Les patients qui sont hypersensibles à l'un des excipients de la préparation ou des composants du conteneur. Pour une liste complète des excipients, voir la rubrique Forme posologique, composition et conditionnement de la monographie du produit.
- POLLINEX-R ne doit pas être administré à un patient qui a déjà éprouvé une réaction anaphylactique grave à l'immunothérapie par le vaccin d'herbe à poux (ambroisie).
- L'immunothérapie par POLLINEX-R est contre-indiquée chez les personnes qui ne présentent pas de réactions au test cutané ni de sensibilité clinique à l'herbe à poux.
- Toutes les injections, y compris l'immunothérapie par POLLINEX-R, doivent être évitées chez les patients atteints de pathologies caractérisées par une diathèse

hémorragique.

- Les maladies ou affections empêchant le traitement d'éventuelles réactions anaphylactiques, par ex. maladies chroniques du cœur et des poumons, hypertension grave.
- Asthme instable ou chronique grave ou saisonnier grave (VEMS 1 constamment au dessous de 70 % des valeurs prévues après un traitement pharmacologique adéquat).
- Traitement par β -bloquants.
- Traitement par antidépresseurs tricycliques et inhibiteurs d'oxydase de monoamine (IMAO)
- Affections pathologiques immunitaires.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Mises en garde importantes et précautions

- Le traitement ne doit être réalisé que par ou sous la surveillance d'un médecin familial avec l'immunothérapie spécifique.
- De graves réactions systémiques, y compris un choc anaphylactique menaçant le pronostic vital, peuvent survenir avec l'utilisation de POLLINEX-R (Réf. RÉACTIONS INDÉSIRABLES).
- Les patients souffrant d'asthme peuvent être plus susceptibles aux réactions indésirables graves (Voir Contre-indications).
- Le patient doit être sous observation pendant au moins 30 minutes (plus longtemps chez les patients à haut risque) après avoir reçu une injection avec POLLINEX-R.
- Tous les patients sous immunothérapie doivent être informés de la procédure à suivre en cas d'auto-injection d'épinéphrine d'urgence (Voir MISE EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).
- Éviter les injections intra-vasculaires

Choc anaphylactique

De graves réactions systémiques immédiates, y compris un choc anaphylactique menaçant le pronostic vital, peuvent se produire lors de l'utilisation de POLLINEX-R. Des réactions tardives de réactions anaphylactiques peuvent également se produire.

Symptômes précurseurs :

Sensations de fourmillements, de démangeaisons et de brûlure sur et sous la langue, dans la gorge et particulièrement dans la paume des mains et la plante des pieds. Ceci peut être immédiatement suivi d'un choc avec cyanose, hypotension, tachycardie, bronchospasmes et perte de connaissance.

Si le patient montre des signes de réaction systémique intense ou d'un choc anaphylactique, des mesures d'urgence médicale seront prises ; veuillez vous reporter à la rubrique Surdosage, pour plus d'informations.

Le produit doit être administré sous la surveillance de médecins familiaux avec l'immunothérapie spécifique. L'épinéphrine (1:1000) doit toujours être immédiatement disponible. Pour plus d'informations, veuillez vous reporter aux Indications et Utilisation clinique.

Généralités

L'administration de POLLINEX-R (extrait modifié d'herbe à poux, adsorbé sur tyrosine) doit toujours se faire par voie sous-cutanée, par ou sous la surveillance d'un médecin. On prendra soin de ne jamais injecter POLLINEX-R directement dans un vaisseau sanguin.

Les patients doivent être maintenus sous **observation médicale pendant au moins trente minutes** après chaque injection. Cette période sera prolongée si le moindre symptôme, même léger, ou des signes d'hypersensibilité, se développent : les patients doivent rester sous observation jusqu'à ce que les symptômes aient complètement disparu. Une réaction indésirable grave et prolongée peut exiger une hospitalisation. Les patients doivent alors éviter toute activité astreignante pendant au moins vingt-quatre (24) heures.

Le patient doit être informé qu'il/elle doit contacter son médecin immédiatement si des signes de réactions indésirables surviennent au cours de la période d'observation ou à tout moment après l'injection. En cas de réaction systémique intense, la continuation du traitement doit être réévaluée.

Il sera conseillé aux patients de ne pas manger un repas copieux immédiatement avant de recevoir l'injection de POLLINEX-R. Il est recommandé d'administrer un antihistaminique environ une heure avant l'injection de POLLINEX-R.

Affections cardiovasculaires

La thérapie concomitante par bêtabloquants pendant que le patient est sous POLLINEX-R est contre-indiquée. Les patients sous bêtabloquants peuvent être plus enclins à l'anaphylaxie et peuvent ne pas répondre à un traitement traditionnel comme l'épinéphrine ou les bronchodilatateurs inhalés.

Les réactions anaphylactiques peuvent être plus graves chez les patients recevant des inhibiteurs de l'ECA (enzyme de conversion de l'angiotensine). L'utilisation concomitante de POLLINEX-R et d'inhibiteurs de l'ECA n'est pas recommandée.

L'innocuité de POLLINEX-R chez les patients avec un dysfonctionnement cardiovasculaire ou des facteurs de risque de pathologie cardiovasculaire, n'a pas encore été établie.

Immunité

Il existe un risque de diminution de l'efficacité si un vaccin pathogène viral ou bactérien est administré en association avec POLLINEX-R. L'innocuité et l'efficacité de l'utilisation concomitante de POLLINEX-R et d'un vaccin pathogène viral ou bactérien n'a pas été établie.

Psychiatrie

Les antidépresseurs tricycliques et les inhibiteurs de l'oxydase de monoamine (IMAO) renforcent l'épinéphrine et augmentent le risque d'arythmies cardiaques (avec des conséquences fatales possibles). L'utilisation d'antidépresseurs tricycliques et d'inhibiteurs d'oxydase de la monoamine peut interférer avec le traitement de l'anaphylaxie : l'utilisation concomitante de POLLINEX-R avec ces médicaments est donc contre-indiquée.

Affections rénales

Les réactions anaphylactiques peuvent être plus graves chez les patients recevant des inhibiteurs de l'ECA. L'utilisation concomitante de POLLINEX-R avec les inhibiteurs de l'ECA est contre-indiquée.

Affections respiratoires

Si le patient a souffert d'une infection aiguë ou de fièvre, POLLINEX-R ne doit pas lui être donné jusqu'à ce que vingt-quatre à quarante-huit heures se soient écoulées depuis le retour du patient à la normale. Les patients souffrant d'asthme instable ou d'asthme dépendant de stéroïdes courent des risques supplémentaires lors d'une réaction systémique. Le risque doit être mesuré par rapport au bénéfice.

L'innocuité de POLLINEX-R n'a pas été établie chez les patients souffrant de dysfonctionnement pulmonaire.

Une thérapie concomitante avec des agents antiallergiques symptomatiques (comme les antihistaminiques, les corticoïdes ou les inhibiteurs de dégranulation des mastocytes) peut masquer l'état courant de réactivité du patient.

Sensibilité/Résistance

Les patients à haut risque (tels les patients avec un niveau extrêmement élevé de sensibilisation) doivent être surveillés plus étroitement.

Réactions cutanées locales au point d'injection

Les patients peuvent éprouver l'un des problèmes suivants après l'administration de l'injection : gonflement, urticaire, érythème, prurit, douleur, induration, décoloration ou chaleur.

Populations spéciales

Femmes enceintes : Il n'y a pas de données sur l'expérience clinique de l'utilisation de POLLINEX-R chez la femme enceinte. Le traitement ne doit pas être amorcé pendant la grossesse du fait que de graves réactions systémiques pourraient être nuisibles pour le fœtus.

Femmes qui allaitent : Il n'y a pas de données cliniques disponibles quant à l'utilisation de POLLINEX-R au cours de l'allaitement.

Pédiatrie (≤8 ans) : POLLINEX-R n'est pas indiqué chez les enfants de moins de 8 ans.

Gériatrie (≥ 60 ans) : l'innocuité et l'efficacité de l'utilisation de POLLINEX-R en gériatrie n'a pas été établie. Les patients de plus de 60 ans peuvent présenter un risque accru d'insuffisance cardiovasculaire et/ou de dysfonctionnement pulmonaire.

RÉACTIONS INDÉSIRABLES

Aperçu des réactions indésirables du médicament

Les réactions indésirables rapportées spontanément incluent principalement des réactions locales au point de l'injection (tels le gonflement, le prurit, la douleur, l'érythème, l'hématome, la décoloration). Les autres réactions indésirables au médicament sont les troubles respiratoires (dyspnée, constriction de la gorge, irritation de la gorge, congestion du sinus, congestion nasale, rhinorrhée), troubles gastrointestinaux (diarrhée, nausées, gêne abdominale, douleur abdominale), affections cutanées (urticaire, prurit), affections oculaires (gonflement des yeux) et troubles généraux (gêne thoracique, refroidissements, augmentation de la température corporelle).

Les réactions sont fréquemment d'une intensité de légère à modérée et autolimitées.

Il existe le risque potentiel de réactions allergiques graves jusqu'au choc anaphylactique. Toutefois, à ce jour, aucun cas de ce genre n'a été rapporté pour POLLINEX-R.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Aperçu

Aucune étude d'interaction n'a été réalisée.

Interactions entre les médicaments

Les médicaments mentionnés dans ce tableau sont basés sur des rapports de cas ou des études d'interaction médicamenteuse ou sur des interactions possibles dues à l'ampleur et à la gravité de l'interaction (c.-à-d. ceux identifiés comme contre-indiqués).

Tableau 1 – Interactions possibles entre médicaments

Extrait modifié d'herbe à poux, adsorbé sur tyrosine	Réf.	Effet	Observation Clinique
Bêtabloquants	T	Les patients sous bêtabloquants qui subissent un choc anaphylactique seront moins sensibles à l'épinéphrine qui serait administrée pour leur sauver la vie.	Utilisation concomitante contre-indiquée.
Traitement immunosuppresseur	T	Du fait que le système immunitaire est moins actif, le corps ne réagit pas de la manière anticipée et moins efficacement.	Utilisation concomitante contre-indiquée.
Thérapie par hyposensibilisation	T	Du fait que le système immunitaire est stimulé par un vaccin d'hyposensibilisation, il existe un risque de réduction de la tolérance si une deuxième thérapie d'hyposensibilisation est administrée en même temps.	La prudence sera exercée avec l'utilisation concomitante de cette classe de médicament. S'il faut administrer un vaccin d'hyposensibilisation au patient, on laissera un intervalle de sécurité de 2 – 3 jours entre les injections.
Agents antiallergiques symptomatiques (à savoir, les antihistaminiques)	T	Une thérapie concomitante avec ces agents pourrait masquer l'état réel de réactivité du patient.	La prudence sera exercée avec l'utilisation concomitante de cette classe d'agent thérapeutique.
Vaccins pathogènes viraux ou bactériens	T	Il existe un risque de réduction de l'efficacité si un vaccin pathogène viral ou bactérien est administré en même temps que POLLINEX-R.	L'utilisation concomitante de POLLINEX-R et de vaccins pathogènes viraux ou bactériens n'a pas été établie.

Extrait modifié d'herbe à poux, adsorbé sur tyrosine	Réf.	Effet	Observation Clinique
Inhibiteurs de l'ECA	T	Les réactions systémiques peuvent être plus graves avec l'utilisation concomitante d'inhibiteurs de l'ECA.	L'utilisation concomitante de POLLINEX-R et de ces médicaments est contre-indiquée.
IMAO ou antidépresseurs tricycliques	T	Ces médicaments peuvent renforcer les effets de l'épinéphrine (si elle est administrée pendant l'administration de POLLINEX-R.	L'utilisation concomitante de POLLINEX-R et de ces médicaments est contre-indiquée

Légende : T = Théorique

Interactions médicament-nourriture

Les interactions avec la nourriture n'ont pas été établies.

Il sera conseillé aux patients de ne pas manger un repas copieux immédiatement avant de recevoir l'injection de POLLINEX-R.

Interactions médicament-produits herbeux

Les interactions avec les produits phytothérapeutiques n'ont pas été établies.

Interactions médicament-tests de laboratoire

Les interactions avec les tests de laboratoire n'ont pas été établies.

Interactions médicament- style de vie

Si le patient souffre d'étourdissements ou de fatigue, il lui est conseillé de ne pas conduire de véhicule ni d'utiliser de machine jusqu'à ce que les effets aient disparu.

POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION

Paramètres à prendre en compte

L'administration de POLLINEX-R ne doit être amorcée que si une autre thérapie à base d'extrait de pollen d'herbe à poux a été arrêtée.

La sécurité de l'utilisation de POLLINEX-R en association avec d'autres allergènes n'a pas été établie.

N'administrez pas POLLINEX-R pendant la saison de l'herbe à poux qui commence généralement à la mi-août et dure jusque fin septembre ou jusqu'au premier gel meurtrier.

Le POLLINEX-R (extrait modifié d'herbe à poux adsorbé sur tyrosine) doit être donné avant la saison de l'herbe à poux qui commence généralement à la mi-août. La thérapie de vaccination doit commencer vers la fin de juin et être administrée de façon à ce que la dernière injection soit reçue vers la première semaine d'août.

Chaque schéma de vaccination par POLLINEX-R comprend quatre seringues préremplies stériles ou des flacons remplis stériles clairement marqués 1, 2, 3 et 4.

La dose d'extraits allergéniques est un critère hautement personnalisé et elle varie en fonction du degré de sensibilité du patient, de sa réponse clinique et de sa tolérance à l'extrait administré pendant les premières phases d'un schéma d'injections. La dose de départ doit être basée sur les tests cutanés de l'extrait à utiliser pour l'immunothérapie.

- Afin de prévenir toute réaction indésirable, les antécédents médicaux du patient doivent être consciencieusement pris en compte avant l'administration de POLLINEX-R. L'état de santé actuel du patient doit être vérifié en examinant attentivement son historique. On prêtera une attention particulière aux points suivants :
 - Fièvre récurrente/fièvre actuelle ou troubles inflammatoires
 - Infections intermittentes/actuelles
 - Changements de l'état de santé général et utilisation d'autres médicaments (particulièrement un traitement symptomatique pour les allergies)
 - Évaluation de la fonction pulmonaire chez les asthmatiques, par ex. mesure du débit maximal.
- Si un patient est très sensible, la dose de départ sera moins élevée. La dose et la progression de dose en dose sera moins élevée et adaptée à la réactivité du patient à la discrétion du médecin.

Dose recommandée et adaptation de la dose

POLLINEX-R sera administré sous forme de traitement de quatre injections sous-cutanées de 0,5 ml. Une injection de 300 NU/0,5 ml, une injection de 700 NU/0,5 ml, une injection de 2000 NU/0,5 ml et une injection de 6000 NU/ 0,5 ml doivent être administrées avant la saison du pollen avec un intervalle de 7 jours recommandé entre les injections.

À chaque concentration, **l'injection maximale de 0,5 ml ne doit pas être dépassée.**

Ci-dessous figure un schéma suggéré pour un patient moyen ; toutefois, le degré de sensibilité varie selon les patients. La dose et la progression de dose en dose doivent être adaptées et réglées en fonction de la tolérance et de la réaction du patient.

Tableau 2-Schéma suggéré pour un patient moyen

N° Flacon ou seringue/Couleur étiquette	Dose recommandée	Intervalle depuis l'injection antérieure (jours)	
		Min	Max
1 Gris	0,5 ml 105 PNU	S/O	S/O
2 Vert	0,5 ml 250 PNU	7	14
3 Jaune	0,5 ml 700 PNU	7	14
4 Rouge	0,5 ml 2150 PNU	7	14

Un schéma posologique adapté avec une augmentation plus faible de la dose s'applique à des patients hautement sensibles et peut varier en fonction du degré de sensibilité de la personne. Les doses ci-après peuvent s'appliquer à certains patients hautement sensibles (mais pas à tous).

Tableau 3-Schéma proposé pour les patients hautement sensibles

N° Flacon ou seringue/Couleur étiquette	Doses alternatives (Pour les patients hautement sensibles)	Intervalle depuis l'injection antérieure (jours)	
		Min	Max
1 Gris	0,2 ml 42 PNU	S/O	S/O
	0,5 ml 105 PNU	7	14
2 Vert	0,2 ml 100 PNU	7	14
	0,5 ml 250 PNU	7	14
3 Jaune	0,2 ml 280 PNU	7	14
	0,5 ml 700 PNU	7	14
4 Rouge	0,2 ml 860 PNU	7	14

Dose manquée

Si l'intervalle recommandé entre les injections est dépassé de plus de sept jours, le traitement sera recommencé à partir du flacon ou de la seringue N° 1 pour des raisons de sécurité.

Administration

Retirer la seringue ou le flacon du réfrigérateur et laisser refroidir à température ambiante. **Ne pas chauffer.** Étant donné que le produit est en suspension, le conteneur doit être bien agité jusqu'à ce que tous les sédiments soient équitablement remis en suspension.

POLLINEX-R sera administré sous pression constante par injection sous-cutanée dans le milieu de la troisième partie latérale/postérieure du haut du bras. Les injections se feront dans chaque bras alternativement.

Les injections intraveineuses et intramusculaires doivent être strictement évitées et une aspiration sera réalisée pour s'assurer qu'aucun vaisseau sanguin n'a été endommagé.

Il est conseillé d'administrer l'injection aux patients anxieux ou potentiellement instables pendant qu'ils sont couchés.

Il faut recommander au patient de ne pas frotter le point d'injection après l'injection et le patient doit rester sous observation médicale pendant 30 minutes.

SURDOSAGE

La possibilité de réactions indésirables systémiques est significativement augmentée chez le patient en cas d'un surdosage. Pour réduire l'éventualité de la survenue de ces réactions, l'intervalle entre les doses (7 jours entre les injections) doit être respecté, la dose doit avoir la concentration et le volume corrects (volume maximal de 0,5 ml) et le vaccin ne doit pas être administré par voie intramusculaire ou intraveineuse.

En cas de surdosage, des réactions indésirables telles que celles mentionnées dans l'Aperçu des réactions indésirables du médicament peuvent se produire. Suite à un surdosage, le risque de réactions systémiques graves peut être accru. Si des réactions systémiques graves se produisent, reportez-vous au tableau ci-dessous pour la gestion de la réaction.

Choc anaphylactique

Comme avec toute immunothérapie spécifique, il existe un risque de choc anaphylactique.

Symptômes précurseurs :

Sensations de fourmillements, de démangeaisons et de brûlure sur et sous la langue, dans la gorge et particulièrement dans la paume des mains et la plante des pieds. Ceci peut être immédiatement suivi d'un choc avec cyanose, hypotension, tachycardie, bronchospasmes et perte de connaissance.

Si le patient montre des signes de réaction systémique intense ou d'un choc anaphylactique, des mesures d'urgence médicale seront prises dans l'ordre suivant (EAACI, Standards for Practical Allergen Specific Immunotherapy*, 2006) :

1. Adrénaline/épinéphrine (1 mg/ml, i.m. profonde 0,5-0,8 mg ou i.v. diluée 0,1 mg/ml, 0,3-0,5 mg (lentement par petites doses) peut être répétée après 10-20 minutes
2. Solution salée i.v.
3. Placer le patient en décubitus
4. Oxygène 5-10 l/min
5. Vérifier la pression artérielle, le pouls et la saturation en oxygène
6. Antihistaminique clemastine (1 mg/ml, 1-2 ml (1-2 mg, iv.))
7. Méthylprednisolone 80 mg i.v.
8. Hospitalisation nécessaire en raison du risque de choc retardé

Surveiller continuellement le pouls et la pression artérielle.

Si l'adrénaline/l'épinéphrine, la théophylline, les antihistaminiques ou les glucocorticoïdes sont administrés à des enfants, les doses seront adaptées selon l'âge et le poids.

(* Modalités pratiques de l'immunothérapie spécifique de l'allergène)

ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Mécanisme d'action

Le mode d'action thérapeutique exact de POLLINEX-R (extrait modifié d'herbe à poux adsorbé sur tyrosine) n'est pas connu, comme c'est le cas avec d'autres immunothérapies saisonnières (SIT). Il a été suggéré que des niveaux élevés d'anticorps bloquants IgG pourraient avoir un impact sur la réaction d'hypersensibilité immédiate des patients exposés au pollen de l'herbe à poux. En outre, les patients qui ont achevé un traitement par POLLINEX-R présentent une augmentation post-saisonnière mineure des anticorps IgE spécifiques à l'herbe à poux par rapport aux patients traités par placebo. Il est possible que la suppression de l'anticorps IgE par POLLINEX-R, pendant la saison de l'herbe à poux, ait un effet sur la réaction des patients qui sont allergiques à l'herbe à poux, en ce qui concerne leur environnement.

Pharmacodynamie

Code ATC : V01A A20 Variés.

POLLINEX-R est destiné au traitement des patients atteints d'allergie spécifique à médiation IgE avec des symptômes comme la rhinite causée par le pollen de l'herbe à poux. Le système immunitaire est la cible de l'effet pharmacodynamique. L'objet est de moduler la réponse immunitaire du patient, en réduisant la réponse de l'hypersensibilité à médiation IgE en faveur d'une tolérance plus normale au pollen de l'herbe à poux.

Le mécanisme précis de l'action n'a pas été entièrement élucidé mais il y a une forte évidence qui porte à croire que l'allergie est un déséquilibre lourd de Th2 dans le système immunitaire, qui se manifeste par des réactions d'hypersensibilité à médiation IgE. On pense que l'immunothérapie spécifique ou la désensibilisation redirige une réponse allergique influencée par Th2 en faveur d'une réponse équilibrée plus normale de Th1/Th2. On pense que la production d'un anticorps IgG spécifique d'allergène (spécialement l'anticorps "bloquant" IgG4), la suppression de l'anticorps IgE spécifique et la libération réduite du médiateur (histamine) des basophiles sont une preuve importante du rétablissement de l'équilibre de Th1/Th2.

La L-Tyrosine est un aminoacide peu soluble qui se produit naturellement et est utilisé pour ses propriétés adsorbentes. La L-tyrosine agit en tant qu'adjuvant pour dépôt à court terme, prolongeant ainsi la biodisponibilité des allergènes et renforçant l'induction de l'anticorps IgG.

Pharmacocinétique

Des études de pharmacocinétiques ne sont pas possibles pour les produits d'immunothérapie spécifique du fait que la nature des indicateurs des niveaux plasmatiques du produit est trop faible pour être mesurée.

Insuffisance hépatique : Aucune donnée disponible.

Insuffisance rénale : Aucune donnée disponible.

CONSERVATION ET STABILITÉ

Conserver sous réfrigération (2 to 8°C). **Ne pas congeler.**

Garder dans un endroit sécurisé hors de la portée des enfants.

INSTRUCTIONS SPÉCIALES DE MANIPULATION

Le produit étant en suspension, il doit être réchauffé à température ambiante et ensuite bien agité jusqu'à ce que tous les sédiments soient remis uniformément en suspension.

Tous les produits non utilisés ou les déchets doivent être éliminés conformément aux exigences locales.

FORME POSOLOGIQUE, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Seringues

Chaque boîte de traitement comprend quatre seringues stériles préremplies qui contiennent chacune 0,5 ml de suspension pour injection sous-cutanée.

Numéro/Couleur de la seringue	Dose (Protein Nitrogen Units - Unités d'azote protéique)	Dose (NU/0,5 ml)	Volume plein final
1 Gris	105	300	0,5 ml
2 Vert	250	700	0,5 ml
3 Jaune	700	2000	0,5 ml
4 Rouge	2150	6000	0,5 ml

Flacons

Chaque boîte de traitement comprend quatre flacons stériles qui contiennent chacun 1 ml de suspension pour injection sous-cutanée.

Numéro/Couleur du flacon	Dose (Protein Nitrogen Units - Unités d'azote protéique)	Dose (NU/1 ml)	Volume plein final
1 Gris	210	600	1 ml
2 Vert	500	1400	1 ml
3 Jaune	1400	4000	1 ml
4 Rouge	4300	12000	1 ml

Toutes les concentrations et présentations de POLLINEX-R contiennent les constituants non médicaux suivants :

- Phosphate disodique dodécahydraté
- Glycérol
- L-tyrosine
- Phénol
- Chlorure de sodium
- Dihydrate de phosphate de sodium dihydrogéné
- Eau pour Injections

PARTIE II : INFORMATION SCIENTIFIQUE

INFORMATION PHARMACEUTIQUE

Substance active

Nom correct : Extrait modifié d'herbe à poux adsorbé sur tyrosine

Caractéristiques du produit

Le pollen de l'herbe à poux est extrait dans une solution Evans afin d'obtenir l'extrait endémique de l'herbe à poux. L'extrait endémique est ensuite clarifié et dialysé pour retirer les composants à haute masse moléculaire.

L'extrait endémique subit alors une modification en y ajoutant du glutaraldéhyde, ce qui transforme l'extrait endémique en allergoïde et réduit l'allergénicité tout en maintenant l'immunogénicité.

L'allergoïde est dialysé et filtré pour retirer les grandes particules et pour stériliser la masse.

L'allergoïde est ensuite adsorbé sur la L-tyrosine et la masse d'extrait modifié d'herbe à poux adsorbé en résultant est lavée.

La masse active d'extrait modifié d'herbe à poux est ensuite diluée en série avec la L-tyrosine et introduite dans des seringues ou des fioles stériles. Le contenu global de tyrosine de chaque seringue ou fiole est de 4 %.

PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE

L'extrait modifié d'herbe à poux adsorbé sur tyrosine comporte deux principes visant à diminuer la biodisponibilité immédiate de l'allergène lors de l'injection, et donc à améliorer l'innocuité du produit :

1. La modification chimique par le glutaraldéhyde
2. L'adsorption sur une suspension de tyrosine

L'extrait de pollen d'herbe à poux adsorbé sur tyrosine traité par le glutaraldéhyde qui est obtenu présente les caractéristiques d'une préparation à effet retard ; étant donné que la tyrosine demeure plusieurs jours au point d'injection, l'allergène modifié adsorbé est libéré lentement. L'anticorps induit par l'adsorbat injecté conserve sa spécificité pour l'allergène non modifié.

1. **Persistance de la tyrosine au point d'injection**
Il a été démontré que la tyrosine injectée par voie sous-cutanée à des cobayes, par parties aliquotes de 40, 20 ou 10 mg, est essentiellement éliminée du point d'injection au cours d'une période de sept jours.
2. **Libération lente de l'antigène adsorbé**
L'extrait d'herbe à poux injecté par voie sous-cutanée à des cobayes, préalablement sensibilisés par une injection intradermique d'antisérum de pollen anti-herbe à poux pour cobayes, produit une réponse anaphylactique cutanée passive, ce qui démontre l'existence d'un rapport dose-réponse. L'extrait d'herbe à poux adsorbé sur tyrosine a donné une réponse qui n'était pas plus significative que celle du produit non adsorbé avec seulement 4 % de sa teneur normale.
3. **Effet adjuvant de la tyrosine**
Chez le rat, on a noté que la réponse immunitaire aux extraits de pollen de graminées était accrue par l'adsorption de tyrosine à des niveaux intermédiaires entre ceux observés dans les extraits aqueux et ceux de l'adjuvant complet de Freund. Chez le cobaye, l'extrait d'herbe à poux adsorbé sur tyrosine entraînait une augmentation des réponses aux anticorps.
4. **Effet du glutaraldéhyde sur l'allergénicité**
Avec le traitement par glutaraldéhyde, la réactivité de l'extrait d'herbe à poux tombe à un niveau qui dépend de la concentration de glutaraldéhyde utilisée, lors du test cutané chez les patients allergiques. Cette chute correspond à peu près à une chute du nombre de groupes amino primaires
5. **Allergénicité de l'adsorbat**
L'extrait modifié d'herbe à poux adsorbé sur tyrosine présente une faible allergénicité par rapport à sa teneur nominale, comme le confirment les résultats des tests cutanés effectués chez des volontaires avec allergie atopique à l'herbe à poux.
6. **Réponse aux anticorps**
Chez le cobaye, l'injection d'extrait modifié de pollen d'herbe à poux adsorbé sur tyrosine induit la production d'anticorps ayant une spécificité pour un extrait non modifié.

TOXICOLOGIE

Toxicité aiguë

La toxicité aiguë et la dose létale médiane de la L-tyrosine et de l'extrait modifié de pollen d'herbe à poux adsorbé sur tyrosine ont été déterminées chez les souris ayant reçu le produit par voie sous-cutanée et intramusculaire, et chez les rats, suite à l'administration sous-cutanée et intramusculaire. Les DL_{50} figurent dans les tableaux 1 et 2.

Tableau 1 – Dose létale médiane de L-tyrosine

Voie d'administration	Souris	DL ₅₀ (mg/kg)	Rats
s.c.	>5000		>5000
i.m.	>5000		>5000

Tableau 2 – Dose létale médiane de l'extrait modifié d'herbe à poux adsorbé sur tyrosine

Voie d'administration	Souris	DL ₅₀ (NU/kg)	Rats
s.c.	>280,000		>280,000

Toxicité animale subaiguë**Toxicité de la base tyrosinique**

Des études de toxicité parentérale d'une durée de quatre semaines ont été réalisées chez des rats et des chiens beagle. Des doses de 10, 25 et 50 mg/kg/jour, (réparties de manière égale entre les voies sous-cutanées et intramusculaires) ont été administrées à des groupes de vingt rats, chaque groupe étant composé d'un nombre égal de mâles et de femelles. Également trois groupes (2 mâles et 2 femelles par groupe), de chiens beagle ont reçu des doses de 10 ou de 25 mg/kg/jour ou un diluant par injection parentérale (0,5 ou 1,0 ml administré par voie intramusculaire et le reste par voie sous-cutanée).

À part quelques réactions locales, aucune modification morphologique indiquant une lésion tissulaire d'ordre pathologique n'a été observée.

Étude sur l'administration de doses répétées pendant 20 jours chez le rat (extrait modifié d'herbe à poux adsorbé sur tyrosine)

La toxicité systémique a été étudiée dans 2 groupes de 24 rats, (12 mâles et 12 femelles par groupe). Une dose de 0,2 ml/rat d'une solution d'extrait modifié d'herbe à poux adsorbé sur tyrosine contenant 14 000 unités Noon/ml a été administrée par injection intramusculaire un jour sur deux, alternativement dans les muscles de la cuisse gauche et de la cuisse droite. Les animaux témoins ont reçu une dose analogue de solution salée stérile normale.

Aucun animal n'est mort. La perte de poids ou l'arrêt initial du gain de poids a été rapidement remplacé par un gain de poids normal. Le gain de poids global observé chez les rats mâles recevant l'extrait modifié d'herbe à poux adsorbé sur tyrosine était légèrement inférieur à celui observé chez les témoins.

Une légère diminution de l'ingestion de nourriture a été observée chez les rats ayant reçu l'extrait modifié d'herbe à poux adsorbé sur tyrosine. L'efficacité de la conversions alimentaire était initialement inférieure chez les rats ayant reçu l'extrait modifié d'herbe à poux adsorbé sur tyrosine mais, par la suite, elle s'est avérée analogue, voire meilleure que celle des témoins.

Les analyses biochimiques et urinaires n'ont présenté aucun changement indésirable, tous les résultats étant estimés comme étant dans les limites de la normale.

Des études terminales ont été réalisées sur les rats. À l'examen macroscopique et microscopique, les seules lésions considérées comme liées au traitement se rapportaient au point d'injection.

L'examen macroscopique post-mortem a révélé quelques petits foyers de matière blanche dans la musculature des rats ayant reçu l'extrait modifié d'herbe à poux adsorbé sur tyrosine et seulement un léger rougissement du muscle chez les animaux témoins. Le poids de tous les organes a été considéré comme se situant dans les limites de la normale.

L'examen histopathologique a révélé des changements réactifs modérés — une nécrose focale accompagnée d'œdème étant souvent observée au point d'injection après l'administration de l'extrait modifié d'herbe à poux adsorbé sur tyrosine. Aucune modification n'a été notée au point d'injection de solution salée.

Toxicité après l'administration de doses répétées pendant 20 jours chez le chien (extrait modifié d'herbe à poux adsorbé sur tyrosine)

La toxicité systémique a été étudiée chez le chien beagle. Huit chiens beagle ont été répartis en deux groupes, chacun comprenant deux mâles et deux femelles. Le composé (0,5 ml d'une solution contenant 14 000 unités Noon/ml) a été administré par injection sous-cutanée au premier groupe d'animaux et le deuxième groupe a reçu une solution salée stérile normale (utilisée comme témoin). Des injections uniques de 0,5 ml ont été administrées un jour sur deux en des points distincts pendant une période de 20 jours

Aucun animal n'est mort. De petits gonflements sous-cutanés d'une durée de 48 heures ont été observés après les injections d'extrait modifié d'herbe à poux adsorbé sur tyrosine. Un gonflement minime de courte durée s'est produit après l'injection de la solution salée. Aucune différence au niveau du gain pondéral n'a été observée entre les chiens ayant reçu l'extrait modifié d'herbe à poux adsorbé sur tyrosine et ceux sous solution salée. L'administration du médicament n'a pas affecté l'ingestion de la nourriture.

On a observé une légère diminution de l'ingestion d'eau chez les chiens ayant reçu l'extrait modifié d'herbe à poux adsorbé sur tyrosine. Aucun autre changement pouvant être attribué à l'administration de l'extrait modifié d'herbe à poux adsorbé sur tyrosine n'a été observé.

Des études terminales ont été réalisées sur les chiens. Les résultats macroscopiques se limitaient au point d'injection. Un épaissement et un laminage localisés du tissu sous-cutané avec une hémorragie diffuse associée ont été observés jusqu'à cinq jours après l'injection. En outre, des foyers de matière blanche (probablement le composé étudié) ont été observés jusqu'à trois jours après

l'injection. La présence d'une hémorragie sous-cutanée occasionnelle a été notée jusqu'à trois jours après l'injection de solution salée. Le poids de tous les organes était considéré comme étant dans les limites de la normale.

Les principaux résultats de l'examen histopathologique étaient les suivants :

Un œdème de modéré à marqué, une inflammation et des foyers de nécrose ont été observés dans le tissu conjonctif sous-cutané jusqu'à trois jours après l'injection de l'extrait modifié d'herbe à poux adsorbé sur tyrosine. Une régénération rapide du tissu s'est ensuite produite.

Une hémorragie occasionnelle et des foyers inflammatoires minimes ont été observés jusqu'à 5 jours après les injections de solution salée.

Aucune autre anomalie pouvant être attribuée à l'administration de l'extrait modifié d'herbe à poux adsorbé sur tyrosine n'a été observée.

Étude de l'irritation locale sur le rat, d'une durée de 20 jours (extrait modifié d'herbe à poux adsorbé sur tyrosine)

Cette étude a été réalisée afin d'évaluer le degré d'irritation locale de l'extrait modifié d'herbe à poux adsorbé sur tyrosine quand ce dernier était injecté par voie intramusculaire chez le rat (6 groupes de 3 mâles et 3 femelles chacun, et 1 groupe de 9 mâles et de 9 femelles). Les rats ont reçu des injections uniques ou multiples, (0,2 ml de solution contenant 14 000 unités Noon/ml), jusqu'à un maximum de 10, suivies de différentes périodes de récupération allant de 24 heures à 14 jours. Les examens de ces animaux se sont limités à l'examen clinique et à l'examen macroscopique et microscopique des points d'injection.

Les injections uniques ont provoqué une légère inflammation aiguë dans la musculature au point d'injection.

Les injections multiples administrées au même endroit dans le muscle ont produit une nécrose focale, particulièrement dans le tissu conjonctif intermusculaire. Une inflammation chronique s'est rapidement développée mais aucun abcès réel ne s'est produit. L'inflammation chronique n'a pas évolué et avait totalement disparu entre 7 et 14 jours après la dernière injection.

Étude de l'irritation locale sur le chien, d'une durée de 20 jours (extrait modifié d'herbe à poux adsorbé sur tyrosine)

L'irritation locale a été étudiée chez le chien beagle. Quatre chiens beagle ont été répartis en deux groupes, chacun comprenant un mâle et une femelle. Le composé (0,5 ml d'une solution contenant 14 000 unités Noon/ml) a été administré par injection sous-cutanée ; une solution salée stérile normale a été utilisée comme témoin. Des injections uniques ou multiples ont été administrées à chaque site pendant une période maximale de 20 jours. Le schéma posologique permettait d'évaluer l'irritation locale jusqu'à 13 jours après des injections multiples.

Aucun animal n'est mort. De petits gonflements sous-cutanés d'une durée de quelque 48 heures ont été observés après les doses uniques ou multiples. Un gonflement minime de courte durée s'est

produit après l'injection de solution salée. Aucune différence au niveau du gain de poids n'a été observée entre les chiens ayant reçu les injections uniques ou multiples. Aucun changement indésirable de l'ingestion de nourriture ou d'eau, n'a été observé. Des études terminales ont été réalisées sur les chiens. Les résultats macroscopiques se limitaient au point d'injection. Un épaissement et un laminage localisés du tissu sous-cutané avec une hémorragie diffuse associée ont été observés un jour après l'injection et jusqu'à trois jours après de multiples injections. En outre, des foyers de matière blanche (probablement le composé étudié) ont également été observés dans les tissus épaissis un jour après les doses uniques ou multiples. Une hémorragie sous-cutanée occasionnelle a été notée un jour après des injections de solution salée.

Les principaux résultats de l'examen histopathologique étaient les suivants :

Un œdème de modéré à marqué, une inflammation et des foyers de nécrose ont été observés dans le tissu conjonctif sous-cutané jusqu'à trois jours après l'injection de doses uniques ou multiples d'extrait modifié d'herbe à poux adsorbé sur tyrosine. Une régénération rapide du tissu s'est ensuite produite. Une hémorragie occasionnelle et des foyers inflammatoires minimes ont été observés jusqu'à 5 jours après les injections de solution salée.

RÉFÉRENCES

1. Marsh, D.G., Lichtenstein, L.M., and Norman, P.S.: Induction of IgE mediated hypersensitivity to group I rye grass pollen allergen and allergoids in non-allergic man. Immunology, 1972, 22:1013-1028.
2. Haddad, Z.N., Marsh, D.G., and Campbell, D.H.: Studies on "allergoids" prepared from naturally occurring allergens. II.-Evaluation of allergenicity and assay of antigenicity of formalinized mixed grass pollen extracts. J. Allergy and Clin. Immunol., 1972, 49:197-209.
3. Patterson, R., Suszko, I.M., and McIntire, F.C.: Polymerized ragweed antigen E: I. Preparation and immunological studies. J. Immunol., 1973, 110:1402-1412.
4. Patterson, R., Suszko, I.M., Pruzansky, J.J., and Zeiss, C.R.: Polymerized ragweed antigen E: II. In vivo elimination studies and reactivity with IgE antibody systems. J. Immunol., 1973, 110:1413-1418.
5. Miller, A.C.M.L and Tees, E.C.: A metabolisable adjuvant: Clinical trial of grass pollen-tyrosine adsorbate, Clinical Allergy, 1974, 4:49-55.
6. Johansson, S.G.O., Miller, A.C.M.L., Overell, B.G., Wheeler, A.W.: Changes in serum antibody levels during treatment with grass pollen-tyrosine adsorbate, Clinical Allergy, 1974, 4:57-70.
7. Johansson, S.G.O., Miller, A.C.M.L., Mullan, N., Overell, B.G., Tees, E.C., and Wheeler, A.: Glutaraldehyde-pollen-tyrosine: Clinical and immunological studies. Clinical Allergy,

- 1974, 4:255-263.
8. Girard, J.P and Huguenin-Dumittan, S.: Traitement de la rhinite saisonnière au moyen de complexes pollen-L-tyrosine (chemically modified pollen-tyrosine in the treatment of seasonal rhinitis). 1974 Praxis 63 Nr. 51,1554.
 9. Norman, P.S., Marsh, O.G., Lichtenstein, L.W., and Ischizaka, K.I.: Immunologic and clinical responses to ragweed extract and its allergoid. J. Allergy and Clin. Immunol, 1975, 55:78.
 10. a) Moran, D.M. and Wheeler, A.W.: Chemical modification of crude Timothy grass pollen extract I. Antigenicity and immunogenicity changes following amino group modification. Int. Archs Allergy appl. Immun., 1976, 50:693-708.
b) Wheeler, A.W., Jenkins, P.M., and Moran, D.M.: Chemical modification of crude Timothy grass pollen extract. II. Class and specificity of antibodies induced by chemically modified Timothy grass pollen extract. Int. Archs. Allergy appl. Immun., 1976, 50:709-728.
 11. Verstraeten, J.W., Bal, J., Vaerenberg, C., Robience, Y., Spinoit, C., Mampuys, R., and Deschepper, P.: Expérience clinique en Belgique pendant la saison pollinique 1973 avec un extrait de pollen adsorbé sur tyrosine. (Clinical experience in Belgium during the 1973 pollen season with a pollen extract adsorbed on tyrosine). Rev. franç: Allergol., 1975, 15: (No. 3) 173-174.
 12. Foucard, T. and Johansson, S.G.O.: Immunological studies in vitro and in vivo of children with pollenosis given immunotherapy with an aqueous and a glutaraldehyde-treated tyrosine adsorbed grass pollen extract. Clinical Allergy, 1976, 6:429-439.
 13. Metzger, W.J., Patterson, R., Zeiss, C.R., Irons, J.S., Pruzansky, J.J., Suszko, I.M., and Levitz, D.: Comparison of Polymerized and unpolymerized Antigen E for immunotherapy of ragweed allergy. N. Engl. J. Med. 1976, 295:1160-1164.
 14. Miller, A.C.M.L.: A comparative trial of hyposensitization in 1973 in the treatment of hay fever using Pollinex and Alavac-P. Clinical Allergy, 1976, 6:551-556.
 15. Miller, A.C.M.L.: A trial of hyposensitization in 1974/5 in the treatment of hay fever using glutaraldehyde-pollen-tyrosine adsorbate. Clinical Allergy, 1976, 6:557-561.
 16. Palmer, W.R. and Balacescu, A.: A multi-centre trial of pollen tyrosine adsorbate. Acta Allergologica, 1977, 32:44-57.
 17. Sychlowy, A.: Use of a grass pollen vaccine adsorbed onto tyrosine ('Pollinex') in the treatment of pollenosis. Pharmatherapeutica, 1976, 1:378-380.

18. Symington, I.S., O'Neill, D., and Kerr, J.W.: Comparison of a glutaraldehyde-modified pollen-tyrosine adsorbate with an alum-precipitated pollen vaccine in the treatment of hay fever. Clinical Allergy, 1977, 7:189-194.
19. Cockcroft, D.W., Cuff, M.T., Tarlo, S.M. Dolovich, J., and Hargreave, F.E.: Allergen injection therapy with glutaraldehyde-modified-ragweed pollen-tyrosine adsorbate - A double blind trial. J. Allergy Clin. Immunol., 1977, 60:56-62.

PARTIE III : INFORMATION DU CONSOmmATEUR

POLLINEX-R

(Extrait modifié d'herbe à poux adsorbé sur tyrosine)

Cette brochure est la partie III d'une « Monographie de Produit » en trois parties et est conçue spécifiquement à l'intention des consommateurs. Il s'agit d'un résumé et il ne vous dira pas tout sur le POLLINEX-R. Contactez votre médecin ou votre pharmacien si vous avez des questions au sujet du médicament.

PRÉSENTATION DU MÉDICAMENT

Dans quel cas le médicament est-il utilisé ?

POLLINEX-R est utilisé pour traiter:

- Rhinite allergique saisonnière (rhume des foins) causée par le pollen de l'herbe à poux chez les patients de plus de 8 ans.

Comment agit-il ?

POLLINEX-R est une immunothérapie saisonnière (parfois appelée vaccination antiallergie ou hyposensibilisation) qui contient des extraits de pollen d'herbe à poux.

Le mode d'action précis de POLLINEX-R n'est pas connu, comme dans le cas des autres immunothérapies saisonnières. On a émis l'hypothèse selon laquelle le traitement modifie le taux d'anticorps du patient, ce qui change la réaction du patient quand il est exposé au pollen de l'herbe à poux.

Avant de commencer ce traitement, vous aurez été testé(e) positif/positive à un test cutané et/ou un dosage sanguin des anticorps IgE fait par votre médecin.

Votre traitement commencera et sera terminé avant le début de la saison du pollen de l'herbe à poux.

On ne s'attend pas à ce que POLLINEX-R élimine totalement toutes vos symptômes allergiques mais il devrait en réduire l'intensité après un traitement. POLLINEX-R peut également réduire votre dépendance aux autres médicaments qui soulagent vos symptômes allergiques comme les antihistaminiques et les stéroïdes nasaux et oraux.

Quand ne doit-il pas être utilisé ?

- Si vous avez déjà subi une réaction anaphylactique grave à une immunothérapie contre l'herbe à poux
- Si vous êtes hypersensible à l'un des excipients
- Si vous n'avez pas été testé(e) positif/positive à un test cutané de l'herbe à poux ou ne montrez aucun signe de rhume de foin allergique saisonnier à l'herbe à poux
- Si vous souffrez d'une affection qui vous fait saigner abondamment
- Si vous souffrez d'une affection qui empêche le traitement de réactions anaphylactiques possibles, par ex. une maladie chronique cardiaque ou pulmonaire
- Si vous souffrez d'asthme instable ou chronique grave ou saisonnier
- Si vous avez des problèmes avec votre système immunitaire.

Quel est l'ingrédient médicamenteux ?

Extrait modifié d'herbe à poux adsorbé sur tyrosine

Quels sont les ingrédients non médicinaux importants ?

Phosphate disodique dodécahydraté

Glycérol

L-tyrosine

Phénol

Chlorure de sodium

Dihydrate de phosphate de sodium dihydrogéné

Eau pour solutions injectables

Sous quelle forme posologique est-il présenté ?

Suspension injectable 105 PNU/0,5 ml, 250 PNU/0,5 ml, 700 PNU/0,5 ml, 2150 PNU/0,5 ml

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Choc anaphylactique

Des réactions graves immédiates, y compris un choc anaphylactique menaçant le pronostic vital, peuvent survenir en utilisant POLLINEX-R.

Symptômes précurseurs :

Sensations de fourmillements, de démangeaisons et de brûlure sur et sous la langue, dans la gorge et particulièrement dans la paume des mains et la plante des pieds. Ceci peut être immédiatement suivi d'un choc et d'une coloration de peau bleu-gris, d'hypotension, d'augmentation de la fréquence cardiaque, de constriction des voies respiratoires et

de perte de connaissance.

Si vous présentez des signes d'une réaction allergique grave ou d'un choc anaphylactique, vous devez demander immédiatement conseil à un médecin.

Le produit doit être administré sous la surveillance d'un médecin familial avec l'immunothérapie spécifique. Un kit d'urgence sera disponible. Vous **devez attendre** dans le cabinet médical ou la clinique pendant **au moins 30 minutes** après chaque injection. Il se pourrait que ce soit plus longtemps si **vous êtes un patient à haut risque ou si vous ressentez de légers symptômes ou signes de réaction allergique.**

AVANT d'utiliser POLLINEX-R, parlez à votre médecin ou votre pharmacien si :

- Vous souffrez d'une infection ou de fièvre
- Vous prenez des bêtabloquants ou des inhibiteurs des enzymes de conversion de l'angiotensine (ECA) pour traiter l'hypertension et les problèmes cardiaques
- Vous prenez des antidépresseurs et des inhibiteurs d'oxydase de monoamine (IMAO)
- Vous souffrez d'une maladie cardiovasculaire
- Vous souffrez d'asthme instable ou dépendant de stéroïdes.

INTERACTIONS AVEC CE MÉDICAMENT

Parmi les médicaments qui peuvent interagir avec POLLINEX-R, sont inclus :

- Bêtabloquants
- Traitement immunosuppresseurs
- Thérapie d'hyposensibilisation
- Agents antiallergiques symptomatiques
- Vaccins pathogènes viraux ou bactériens
- Inhibiteurs de l'ECA
- IMAO ou antidépresseurs tricycliques.

UTILISATION CORRECTE DE CE MÉDICAMENT

Dose habituelle :

Le schéma posologique suivant est proposé pour le patient moyen ; toutefois, certains patients sont parfois plus sensibles et pourraient nécessiter des

doses plus faibles. Votre médecin vous examinera et adaptera votre traitement selon vos besoins. POLLINEX-R doit être administré sous forme de quatre injections sous-cutanées de 0,5 ml. Une injection 105 PNU/0,5 ml, une injection 250 PNU/0,5 ml, une injection 700 PNU/0,5 ml et une injection 2150 PNU/0,5 ml seront administrées avant la saison du pollen avec un intervalle recommandé de 7 jours entre les injections.

À chaque concentration, **l'injection maximale de 0,5 ml ne doit pas être dépassée.**

Surdosage :

La possibilité de réactions allergiques graves augmente si un surdosage est administré. Dans le cas d'une réaction allergique, contactez immédiatement votre médecin.

Dose oubliée :

Si l'intervalle recommandé entre les injections est dépassé de plus de sept jours, le traitement sera recommencé à partir du flacon ou de la seringue N° 1 pour des raisons de sécurité.

EFFETS SECONDAIRES ET COMMENT LES TRAITER

Comme tous les médicaments, POLLINEX-R peut causer des effets secondaires. Ceux-ci incluent des réactions locales au point d'injection (par ex. gonflement, démangeaisons, douleur, rougeur, décoloration). D'autres effets secondaires qui peuvent survenir sont les troubles respiratoires (essoufflement, constriction de la gorge, irritation de la gorge, sinus bloqués, obstruction/blocage nasal, écoulement nasal), troubles gastrointestinaux (diarrhée, nausées/envies de vomir, gêne abdominale), affections cutanées (démangeaisons, urticaire/éruptions cutanées), troubles oculaires (gonflement des yeux) et troubles généraux (gêne thoracique, refroidissements, augmentation de la température corporelle).

Il existe un risque potentiel de réactions allergiques graves jusqu'au choc anaphylactique.

LES EFFETS SECONDAIRES GRAVES, LEUR FRÉQUENCE ET COMMENT LES TRAITER

Symptôme / effet		Parlez à votre médecin ou votre pharmacien		Arrêtez de prendre le médicament et appelez votre médecin ou votre pharmacien
		Seulement si graves	Dans tous les cas	
Très avec cette classe de produit	Grave essoufflement, urticaire/éruption cutanée, chute de pression artérielle, constriction comme des crampes de l'appareil respiratoire, collapsus, choc allergique.		✓	✓

Vous devez immédiatement contacter votre médecin si de graves effets secondaires surviennent pendant que vous êtes dans le cabinet du médecin ou à tout autre moment, suite à l'injection.

Ceci ne constitue pas une liste complète des effets secondaires. Pour tout effet imprévu pendant que vous prenez POLLINEX-R, contactez votre médecin ou votre pharmacien.

CONSERVATION

POLLINEX-R doit être conservé dans un réfrigérateur à une température comprise entre 2 et 8 °C. **Ne pas congeler.**

Maintenir hors de la portée des enfants.

RAPPORT DES EFFETS SECONDAIRES SOUPÇONNÉS

Pour contrôler la sécurité des médicaments, Health Canada recueille des informations sur les effets graves et imprévus des médicaments. Si vous soupçonnez que vous avez une réaction grave ou imprévue à ce médicament, vous pouvez en notifier Health Canada en appelant :

Téléphone gratuit : 866-234-2345
Télécopie gratuite : 866-678-6789
Par e-mail : cadrmp@hc-sc.gc.ca

Par courrier normal:
National AR Centre
Marketed Health Products Safety and Effectiveness
Information Division
Marketed Health Products Directorate
Tunney's Pasture, AL 0701C
Ottawa ON K1A 0K9

NOTE : Avant de contacter Health Canada, vous devriez contacter votre médecin ou votre pharmacien.

AUTRES INFORMATIONS

Ce document ainsi que la monographie complète préparés à l'intention des professionnels de la santé peuvent être consultés sur :

<http://www.takedacanada.com>.

ou en contactant le distributeur, Takeda Canada Incorporated, au numéro : 1-888-295-4636

Cette brochure a été préparée par Allergy Therapeutics (UK) Limited.

Dernière date de révision :
31 octobre 2012