

1. Denominazione del medicinale

CLUSTOID®
10.000 TU/mL
Sospensione iniettabile.

2. Composizione qualitativa e quantitativa

Principio attivo: estratti allergenici altamente purificati e modificati chimicamente con glutaraldeide, di pollini, acari o epiteli animali, uniti ad una sostanza vettore (allergoidi depot).

1 mL contiene 10.000 TU (TU = Therapeutic Unit = unità terapeutica).

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol di sodio (23 mg) per dose di 0,5 mL; quindi è essenzialmente "esente da sodio".

Per consultare la lista completa degli eccipienti, vedere sezione 6.1.

3. Forma farmaceutica

Sospensione iniettabile per uso sottocutaneo.

Questo medicinale è costituito da flaconi contenenti una sospensione dall'aspetto di un sopranatante trasparente e un precipitato gelatinoso biancastro.

4. Informazioni cliniche

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento di malattie allergiche IgE mediate, come rinite allergica o congiuntivite allergica, con o senza asma bronchiale controllata secondo le attuali linee guida GINA, provocate da pollini, acari o epiteli animali.

Si raccomanda una anamnesi ed una diagnosi allergologica dettagliata prima di iniziare l'immunoterapia specifica.

L'uso abituale di CLUSTOID® per via sottocutanea introduce lentamente l'allergene nell'organismo, permettendo al sistema immunitario di abituarsi a detta sostanza scatenante dell'allergia e riducendo la sua sensibilità nei suoi confronti.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Il seguente schema di somministrazione raccomandato serve solo come linea guida e deve adattarsi individualmente al progresso terapeutico.

Il grado di sensibilità del paziente viene determinato dalla anamnesi e dal risultato delle prove diagnostiche.

La dose massima è 0,5 mL. È anche possibile che la dose massima tollerata dal paziente sia inferiore.

Il trattamento consiste in un trattamento iniziale secondo una posologia rapida o cluster, oppure una posologia alternativa, ed un trattamento di mantenimento successivo. Il trattamento può iniziare e proseguire in qualunque momento dell'anno e, nel caso dei pollini, anche durante la stagione pollinica.

Posologia

Terapia iniziale secondo posologia rapida o cluster (1 giorno): Il primo giorno di trattamento, si somministra una iniezione iniziale con 0,2 mL in un braccio. Se la dose è ben tollerata, dopo almeno 15 minuti si somministra una seconda iniezione con 0,5 mL nell'altro braccio.

Terapia iniziale secondo posologia alternativa: Per i pazienti che richiedono un incremento graduale fino alla dose massima, le somministrazioni saranno effettuate settimanalmente fino a raggiungere il mantenimento.

Il primo giorno di trattamento, si somministrano 0,1 mL. Il secondo giorno, a distanza di una settimana, si somministrano 0,3 mL. Il terzo giorno, dopo un'altra settimana, si somministrano 0,5 mL.

Normalmente, è possibile aumentare la dose solo se la dose precedente è stata ben tollerata, ed in caso contrario, la dose si aggiusterà in accordo con la sensibilità individuale del paziente.

Terapia di mantenimento: Il trattamento di mantenimento può essere effettuato in qualsiasi periodo dell'anno; in alternativa, nel caso del polline, può essere effettuato anche solo fino all'inizio della stagione pollinica.

Posologia prestagionale (solo per pollini): per completare il trattamento prima dell'inizio della pollinazione, le iniezioni con la dose più alta (massimo 0,5 mL) verranno somministrate a distanza di almeno una settimana l'una dall'altra, fino terminare il contenuto del flacone. Se si desidera interrompere il trattamento durante la stagione pollinica, è necessario ripetere il trattamento dall'inizio dopo la stagione o prima della stagione successiva, in modo da poterlo completare prima del suo inizio.

Posologia durante tutto l'anno: Il trattamento di mantenimento durante tutto l'anno, anche durante la stagione pollinica nel caso del polline, può iniziare direttamente dopo la terapia iniziale,

purché le iniezioni siano state ben tollerate. In questo caso, si somministrerà la dose massima giornaliera o individuale con un intervallo da 4 a 8 settimane. Si somministreranno tante dosi quanti sono i flaconi monodose nella confezione.

Le dosi verranno somministrate fino ad esaurimento del volume dei flaconi contenuti nella confezione.

Popolazione pediatrica:

La sicurezza e l'efficacia di questo medicinale nei bambini di età inferiore ai 5 anni non sono state ancora stabilite. Non sono disponibili dati.

Modalità di somministrazione

Questo medicinale si somministra per via sottocutanea.

Misure speciali

Se trascorre più tempo di quanto pianificato tra le iniezioni, si considererà un aggiustamento delle dosi.

Se durante la fase di terapia iniziale (secondo posologia alternativa) trascorre più di una settimana tra le iniezioni, si potrà somministrare la dose corrispondente in accordo alla posologia stabilita. Se durante la fase di terapia iniziale trascorrono più di 2 settimane tra le iniezioni, si dovrà ripetere l'ultima dose somministrata e poi si potrà procedere con l'aumento di dosi secondo la posologia prescritta. Se durante la fase di trattamento iniziale trascorrono più di 4 settimane tra le iniezioni, il trattamento dovrà essere riiniziato nuovamente dalla dose più bassa.

Se durante la fase di mantenimento trascorrono più di 8 settimane tra le iniezioni, il trattamento dovrà essere riiniziato nuovamente dalla dose più bassa.

L'immunoterapia specifica con allergeni deve continuare per 3 - 5 anni, o almeno, fino ad un anno dopo il miglioramento considerevole dei sintomi, o una totale assenza degli stessi.

Se il trattamento prevede due allergeni in iniezioni separate, il trattamento iniziale con il primo allergene deve essere completato prima di iniziare il trattamento con il secondo. Se il paziente è in terapia di mantenimento con entrambi gli allergeni, riceverà un massimo di due iniezioni al giorno. In questo caso, l'iniezione con il primo allergene deve essere somministrata nella parte superiore del braccio e, se ben tollerata, il secondo allergene deve essere somministrato nell'altro braccio almeno 15

minuti dopo. In caso contrario, il paziente riceverà le iniezioni dei due diversi allergeni a distanza di due o tre giorni.

4.3 Controindicazioni

- asma bronchiale grave o asma non controllata o parzialmente controllata secondo le attuali linee guida GINA.
- danni cronici delle vie aeree, come enfisema polmonare o bronchiectasia.
- infezioni acute o malattie infiammatorie, come influenza ed eventualmente malattie da raffreddamento.
- malattie gravi acute o croniche, incluse i tumori maligni.
- ipersensibilità ad uno qualsiasi degli eccipienti di questo medicinale, di cui alla sezione 6.1.
- gravi malattie cardiovascolari.
- trattamento con β -bloccanti, inclusi i topici.
- deficienze immunitarie (malattie autoimmuni, patologia indotta da complessi immunitari, altre deficienze immunitarie)
- trattamento con immunosoppressori.
- gravi disturbi psichici.
- vaccinazione nelle ultime due settimane.
- gravidanza.
- gravi reazioni allergiche generali o reazioni esagerate all'immunoterapia specifica in passato.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Prestare particolare attenzione a:

- trattamento con inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE), vedere sezione 4.5.
- sintomi allergici gravi, nel momento dell'iniezione.
- reazioni anafilattiche precedenti.
- bambini con età inferiore ai 5 anni.

Il giorno della somministrazione, evitare attività fisica intensa, docce calde, consumo di alcol, pasti pesanti e di grattarsi nel sito di iniezione.

Prima di ogni somministrazione, sarà documentata la tollerabilità di CLUSTOID®, le condizioni fisiche attuali e qualsiasi sospensione o introduzione di qualsiasi trattamento dall'ultima iniezione.

Se necessario, la dose individuale massima deve essere adattata in base alla tollerabilità precedente ed alla anamnesi.

4.5 Interazione con altri medicinali ed altre forme di interazione

Non sono stati effettuati studi di interazione.

Il trattamento con farmaci antiallergici sintomatici (per esempio antistaminici, corticosteroidi, stabilizzatori di mastociti) e farmaci con effetto antistaminico correlato, possono influire nel livello di tolleranza dei pazienti. Se si sospendono questi farmaci, la dose di CLUSTOID® deve essere valutata accuratamente per evitare reazioni allergiche avverse.

Il trattamento simultaneo con inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE) può peggiorare i potenziali effetti avversi gravi a seguito di una maggiore vasodilatazione prodotta dal rilascio del neurotrasmettitore istamina.

In caso di vaccinazione contro malattie infettive, l'iniezione verrà somministrata almeno 1 settimana dopo l'ultima dose di CLUSTOID®. Il trattamento con il vaccino antiallergico continuerà dopo almeno 2 settimane dalla detta vaccinazione.

Quando si somministra adrenalina per trattare le reazioni avverse, è necessario osservare le controindicazioni e interazioni con l'adrenalina.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Non ci sono dati clinici sull'uso di CLUSTOID® durante la gravidanza. Non sono stati condotti studi preclinici sulla tossicità riproduttiva.

Il trattamento con CLUSTOID® non deve essere iniziato durante la gravidanza. Eventuali trattamenti già iniziati devono essere interrotti, anche se necessario, durante il periodo di allattamento.

Sebbene il bambino che viene allattato non sia probabilmente sottoposto a rischio, una valutazione del rapporto rischio-beneficio deve essere condotta durante il periodo dell'allattamento, poiché l'esperienza relativa all'uso da parte delle madri che allattano è insufficiente.

Non è prevista alcuna influenza sulla fertilità, tuttavia non sono disponibili dati al riguardo.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

L'influenza di CLUSTOID® sulla capacità di guidare veicoli e di usare macchinari è trascurabile o inesistente. In rari casi, dopo un'iniezione è possibile sentire un po' di stanchezza. I pazienti non devono utilizzare alcun veicolo o macchina ed eviteranno di lavorare senza una presa

sicura, se la loro capacità di reazione è compromessa.

4.8 Effetti indesiderati

Le reazioni avverse sono classificate in gruppi in base alle frequenze secondo la Convenzione MedDRA: molto frequenti ($\geq 1/10$), frequenti ($\geq 1/100$, $< 1/10$), poco frequenti ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), rare ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), molto rare ($< 1/10.000$).

Le reazioni avverse sono rare quando si osserva esattamente il dosaggio (vedere sezione 4.2). Tuttavia, i pazienti possono manifestare le seguenti reazioni, in particolare in caso di sovradosaggio o se sono molto sensibili (vedere sezione 5.1):

- reazioni localizzate all'area dell'iniezione: prurito, arrossamento, gonfiore, calore, formazione di noduli.
- sintomi oculo-nasali: prurito, stimolo a starnutire, congestione nasale, rinorrea.
- asma.
- reazioni generalizzate: mal di testa, disturbi gastrointestinali, stanchezza.
- reazioni cutanee: arrossamento, prurito, eczema, orticaria.

Di solito sono di breve durata e possono essere trattati facilmente.

È possibile che una dermatite atopica preesistente possa peggiorare in determinate circostanze.

La continuazione del trattamento deve essere adattata ai progressi e alla gravità delle reazioni avverse allergiche. Se necessario, la dose può essere ridotta nella misura in cui il medico ritiene appropriato.

Le reazioni anafilattiche (incluso shock, vedere sezione 4.9) possono verificarsi dopo la somministrazione della sospensione allergenica. Si dovrebbe prestare attenzione ai sintomi prodromici e ai sintomi del processo già iniziato:

- prurito e bruciore al palmo delle mani e/o alla pianta dei piedi e/o nell'area genitale.
- sapore metallico.
- mal di testa, ansia, irrequietezza.
- pizzicore o gonfiore in bocca e in gola.
- difficoltà a deglutire, a parlare e a respirare.
- grave orticaria.
- nausea, vomito, vertigini, diarrea.
- vampate di calore.
- ipotensione.

Le reazioni avverse gravi di solito compaiono entro i primi 30 minuti dopo l'iniezione. Per questo motivo, è assolutamente necessario che i pazienti

rimangano sotto la supervisione del medico per almeno 30 minuti dopo la somministrazione. In rari casi, possono verificarsi reazioni avverse dopo ore dall'uso di CLUSTOID®.

È probabile che le reazioni avverse sperimentate da bambini e adolescenti abbiano la stessa frequenza, forma e gravità di quelle riscontrate dagli adulti.

Segnalazione di sospette reazioni avverse:

È importante segnalare sospette reazioni avverse al medicinale. Ciò consente il monitoraggio continuo del rapporto beneficio / rischio del medicinale. Gli operatori sanitari sono invitati a segnalare sospette reazioni avverse attraverso il sistema farmacovigilanza dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) per i farmaci per uso umano: www.vigifarmaco.it.

4.9 Sovradosaggio

Un sovradosaggio può causare gravi reazioni avverse (vedere sezione 4.8).

In caso di eventuale sovradosaggio, devono essere sempre disponibili i farmaci di emergenza per il trattamento delle reazioni anafilattiche. Per quanto riguarda le necessarie misure di emergenza, saranno seguite le attuali linee guida per "Il trattamento acuto e la gestione dell'anafilassi".

5. Proprietà farmacologiche

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Gruppo Farmacoterapeutico: Allergeni.
Codice ATC: V01AA.

La somministrazione di sostanze allergeniche nei pazienti trattati dovrebbe comportare lo sviluppo di tolleranza nei confronti di questi allergeni, con il conseguente aumento della formazione di anticorpi IgG allergene specifici, oltre alla modifica dei mediatori rilasciati.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

La sospensione allergenica contiene una miscela complessa di macromolecole. Gli allergeni contenuti in essa sono proteine e glicoproteine.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Non sono note proprietà tossiche degli estratti allergenici e delle loro materie prime.

Gli estratti allergenici polimerizzati sono stati usati per l'immunoterapia specifica per anni. Gli estratti allergenici sono prodotti da fonti naturali onnipresenti.

6. Informazioni farmaceutiche

6.1 Elenco degli eccipienti

- cloruro di sodio
- fenolo
- idrossido di alluminio, idratato, per adsorbimento
- idrossido di sodio
- acqua per preparazioni iniettabili.

6.2 Incompatibilità

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale non deve essere miscelato con altri.

6.3 Periodo di validità

Il medicinale non deve essere usato dopo la data di scadenza indicata sull'etichetta del contenitore dopo la dicitura "SCAD". La scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese indicato.

Il medicinale ha una scadenza di 18 mesi.

Ciascun flacone può essere utilizzato per un periodo massimo di 5 mesi dopo l'apertura, a condizione che sia stato conservato in frigorifero (tra 2°C e 8°C), ma mai oltre la data di scadenza indicata.

6.4 Precauzioni speciali di conservazione

Conservare in frigorifero (tra 2 ° C e 8 ° C). Non congelare. I medicinali congelati non devono essere usati.

Per le condizioni di conservazione dopo l'inizio del medicinale, vedere sezione 6.3.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Flaconi di vetro trasparente (Tipo I, Ph. Eur.) con tappo di gomma esente da lattice e chiuso con capsule di alluminio e sigillo.

I flaconi sono contrassegnati da etichette rosse.

Confezione:

1 o 2 flaconi multidose contenenti 2,5 mL di sospensione iniettabile ciascuno.

Il sovrariempimento medio dei flaconi è di 0,5 mL.

A causa del colore intrinseco degli estratti allergenici, il colore della sospensione iniettabile può variare leggermente.

6.6 Precauzioni speciali per lo smaltimento e la manipolazione

Smaltimento

Nessuna precauzione speciale per lo smaltimento.

Informazioni sulla manipolazione

Per garantire l'omogeneità, agitare delicatamente il flacone prima di estrarre ogni dose. Dopo l'agitazione si deve ottenere una sospensione omogenea. Se appare un precipitato e non scompare, il prodotto non deve essere utilizzato.

7. Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Distributore locale in Italia (Sede Operativa)

ROXALL-Aristegui Italia S.r.l. Via La Spezia n°3, 00055 Ladispoli (RM)

Produttore

ROXALL Medicina España S.A.
Parque Científico y Tecnológico de Bizkaia.
Edificio 401. 8170 Zamudio (Vizcaya) – Spagna.

8. Numero dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Non applicabile.

9. Data della prima autorizzazione / rinnovo dell'autorizzazione

Non applicabile.

10. Data di revisione del testo

Giugno 2026

11. Condizioni di dispensazione

Disponibile solo su prescrizione medica.