

**1. Nombre del medicamento.** CLUXIN 10.000 TU/mL Suspensión inyectable. **2. Composición cualitativa y cuantitativa.** Principio activo: extractos alergénicos altamente purificados y modificados químicamente con glutaraldehído, de pólenes, ácaros o epitelios animales, unidos a una sustancia transportadora (alergoides depot). 1 mL contiene 10.000 TU (TU = Therapeutic Unit = unidad terapéutica). Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis máxima de 0,5 mL; esto es, esencialmente "exento de sodio". Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.3. **3. Forma farmacéutica.** Suspensión inyectable para uso subcutáneo. Este medicamento está constituido por viales con una suspensión con la apariencia de un sobrenadante transparente y un precipitado gelatinoso blanquecino. **4. Datos clínicos 4.1 Indicaciones terapéuticas.** Tratamiento de enfermedades alérgicas IgE mediadas, como rinitis alérgica o conjuntivitis alérgica, con o sin asma bronquial controlada de acuerdo a las guías actuales de la GINA, desencadenadas por pólenes, ácaros o epitelios animales. Se recomienda una anamnesis y diagnóstico alergológico detallado antes de iniciar la inmunoterapia específica. La utilización habitual de CLUXIN por vía subcutánea introduce lentamente el alérgeno responsable de los síntomas en el organismo, permitiendo que el sistema inmune se acostumbre a dicha sustancia y reduciendo su sensibilidad frente a la misma. **4.2 Posología y forma de administración.** La siguiente dosificación recomendada solo sirve como guía y debe adaptarse individualmente al progreso terapéutico. El grado de sensibilidad del paciente está determinado por la anamnesis y el resultado de las pruebas. La dosis máxima es 0,5 mL. También es posible que la dosis máxima tolerada por el paciente sea inferior. El tratamiento consiste en un tratamiento de inicio de acuerdo a una pauta agrupada o cluster o una pauta convencional y el tratamiento de mantenimiento posterior. El tratamiento puede comenzar y tener lugar en cualquier momento del año y, en el caso de pólenes, incluso durante la temporada polínica. **Posología Tratamiento de inicio según pauta agrupada o cluster (1 día):** El primer día de tratamiento, se administra una inyección inicial con 0,2 mL en un brazo. Si la dosis se tolera bien, 15 minutos como mínimo después se administra una segunda inyección con 0,5 mL (o un mínimo de 0,3 mL) en el otro brazo. **Tratamiento de inicio según pauta convencional:** Para los pacientes que requieren un incremento gradual hasta la dosis máxima, las administraciones se realizan semanalmente hasta alcanzar el mantenimiento. El primer día de tratamiento, se administran 0,1 mL. El segundo día, una semana después, se administran 0,3 mL. El tercer día, otra semana después, se administran 0,5 mL. Normalmente, la dosis solo puede aumentarse si se ha tolerado bien la dosis precedente, en caso contrario, la dosis se ajustará de acuerdo a la sensibilidad individual del paciente. **Tratamiento de mantenimiento:** El tratamiento de mantenimiento puede realizarse en cualquier época del año, y, en el caso de pólenes, también de manera prestacional. Si se desea completar el tratamiento antes de que comience la polinización, se administrarán las inyecciones con la dosis más alta (máximo 0,5 mL), al menos con una semana de diferencia entre ellas, hasta que el vial esté completamente vacío. Si se decide interrumpir el tratamiento durante la temporada polínica, entonces se debe repetir el tratamiento desde el inicio después de la temporada polínica o bien antes de la próxima temporada para que el tratamiento pueda completarse antes de su comienzo. El tratamiento de mantenimiento durante todo el año, en el caso de pólenes incluso durante la temporada polínica, puede comenzar directamente tras el tratamiento de inicio siempre que se hayan tolerado bien las inyecciones. En este caso, se administrará la dosis máxima diaria o individual una vez cada 4 a 8 semanas. Se administrarán las dosis hasta agotar el volumen de los viales contenidos en el envase. **Población pediátrica:** No se ha establecido aún la seguridad y eficacia de este medicamento en niños menores de 5 años. No hay datos disponibles. **Forma de administración** Este medicamento se administra por vía subcutánea. **Medidas especiales** Si transcurre más tiempo del planificado entre inyecciones, se considerará un ajuste de dosis. Si durante la fase de tratamiento de inicio transcurre más de 1 semana entre las inyecciones, se podrá administrar la dosis correspondiente de acuerdo a la pauta establecida. Si durante la fase de tratamiento de inicio transcurren más de 2 semanas entre las inyecciones, se debe repetir la última dosis administrada y después continuar con el aumento de dosis según lo prescrito. Si durante la fase de tratamiento de inicio transcurren más de 4 semanas entre las inyecciones, entonces el tratamiento debe reiniciarse nuevamente con la dosis más baja. Si durante la fase de mantenimiento transcurren más de 8 semanas entre las inyecciones, entonces el tratamiento debe reiniciarse nuevamente con la dosis más baja. La inmunoterapia específica con alérgenos debe continuar durante 3 a 5 años o, al menos, hasta 1 año después de una mejora considerable de los síntomas o una ausencia de los mismos. En caso de tratamiento con dos extractos alergénicos en vacunas diferentes, se completará el tratamiento de inicio con la primera antes de comenzar el tratamiento con la segunda vacuna. En caso de encontrarse en tratamiento de mantenimiento con ambas vacunas, se administrarán un máximo de dos inyecciones por día. En este caso, la inyección con el primer alérgeno se realizará en uno de los brazos y, si se tolera bien, se administrará el segundo alérgeno en el otro brazo al menos 15 minutos después. En caso contrario, se administrarán las inyecciones de las dos diferentes vacunas con 2 a 3 días de diferencia. **4.3 Contraindicaciones.** - asma bronquial severa, asma no controlada o parcialmente controlada de acuerdo con las actuales guías GINA. - daño irreversible del tracto respiratorio, como enfisema pulmonar o bronquiectasias. - enfermedad aguda febril, inflamatoria o infecciosa, como la gripe o incluso un resfriado. - enfermedades graves, agudas o crónicas, incluyendo las tumorales malignas. - hipersensibilidad a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1. - enfermedades cardiovasculares graves. - tratamiento con  $\beta$ -bloqueantes incluidos los tópicos. - deficiencias inmunitarias (enfermedades autoinmunes, patología inducida por inmunocomplejos, otras deficiencias inmunitarias). - inmunosupresión. - enfermedades psicológicas graves. - vacunaciones en las últimas 2 semanas. - embarazo. **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo. Se debe tener especial cuidado con:** - tratamiento con inhibidores del enzima conversor de la angiotensina (IECA), ver sección 4.5. - síntomas alérgicos severos, en el momento de la inyección. - reacciones anafilácticas en el pasado. - niños menores de 5 años. El día de la administración se evitarán la actividad física intensa, las duchas calientes y el consumo de alcohol, las comidas pesadas y frotar en el lugar de la inyección. Antes de cada administración se documentará la tolerabilidad de CLUXIN, el estado físico actual y cualquier retirada o introducción de cualquier tratamiento desde la última inyección. En caso de necesidad, la dosis máxima individual debe adaptarse en función de la tolerabilidad hasta la fecha y la anamnesis. **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.** No se han realizado estudios de interacciones. El tratamiento con medicamentos antialérgicos sintomáticos (por ejemplo, antihistamínicos, corticosteroides, estabilizadores de mastocitos) y medicamentos con un efecto antihistamínico acompañante, pueden influir en el nivel de tolerancia de los pacientes. Si estos medicamentos se suspenden, la dosis de CLUXIN debe ser evaluada con cuidado para evitar reacciones adversas alérgicas. El tratamiento simultáneo con inhibidores del enzima conversor de la angiotensina (IECA) puede empeorar los potenciales efectos adversos graves como resultado de un incremento de la vasodilatación producida por la liberación del neurotransmisor histamina. Si se precisa administrar una vacunación frente a enfermedades infecciosas, la inyección se administrará con al menos 1 semana de separación de la última dosis de CLUXIN. El tratamiento con la vacuna de alérgenos se continuará al menos 2 semanas después de dicha vacunación. **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia.** No se dispone de datos clínicos sobre la utilización de CLUXIN durante el embarazo. No se han realizado estudios preclínicos sobre toxicidad para la reproducción. El tratamiento con CLUXIN no debe iniciarse durante el embarazo. Aquellos tratamientos ya iniciados deben ser interrumpidos. Si bien es probable que un lactante que está siendo amamantado no esté expuesto a riesgo, es necesario realizar una evaluación beneficio / riesgo durante el periodo de lactancia, ya que la experiencia que existe con respecto a su utilización por parte de las madres que amamantan es escasa. No se espera una influencia en la fertilidad, pero no hay datos disponibles al respecto. **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** En casos raros, es posible observar un cansancio leve después de una inyección. Los pacientes no deberán operar ningún vehículo o máquina y evitarán trabajar sin un agarre seguro, si su capacidad de reacción se ve afectada. **4.8 Reacciones adversas.** Las reacciones adversas se clasifican en grupos según las frecuencias de acuerdo a la Convención MedDRA: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), frecuentes ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ), raras ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ), muy raras ( $< 1/10.000$ ). Las reacciones adversas son raras cuando se respeta exactamente la dosificación (ver sección 4.2). Sin embargo, los pacientes pueden experimentar las siguientes reacciones, especialmente en el caso de una sobredosis o si son muy sensibles (ver sección 5.1): - reacciones locales en el lugar de la inyección: picor, eritema, edema, calor o nódulos. - síntomas oculo-nasales: picor, estornudos, congestión nasal, rinorrea. - asma. - reacciones generales: cefalea,

síntomas gastrointestinales, fatiga. - síntomas cutáneos: eritema, prurito, eccema, urticaria. Normalmente son de corta duración y pueden tratarse fácilmente. Es posible que una dermatitis atópica preexistente pueda empeorar en ciertas circunstancias. Es necesario que la continuación del tratamiento se adapte al progreso y al grado de severidad de las reacciones adversas alérgicas. Si es necesario, la dosis puede reducirse en la medida que el médico considere apropiada. Las reacciones anafilácticas (incluyendo el shock, ver sección 4.9) pueden ocurrir tras la administración de la suspensión alérgica. Se debe prestar atención a los síntomas prodrómicos y a los síntomas del proceso ya instaurado: - picor y quemazón en las palmas de las manos y plantas de los pies, así como en el área genital. - sabor metálico. - dolor de cabeza, ansiedad, inquietud. - hormigueo o hinchazón en la boca y faringe. - problemas para tragar, hablar y respirar. - urticaria severa. - náuseas, vómitos, mareos, diarrea. - sensación de calor. - hipotensión. Las reacciones adversas graves normalmente aparecen en los primeros 30 minutos tras la inyección. Por este motivo, es absolutamente necesario que los pacientes permanezcan bajo la supervisión del médico al menos 30 minutos tras la administración. En casos raros, las reacciones adversas pueden ocurrir horas después de la utilización de CLUXIN. Es de esperar que las reacciones adversas que sufran los niños y adolescentes tengan la misma frecuencia, forma y severidad que las que sufren los adultos. **Notificación de sospechas de reacciones adversas.** Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio / riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: [www.notificaRAM.es](http://www.notificaRAM.es). **4.9 Sobredosis.** Una sobredosis puede provocar la manifestación de reacciones adversas severas (ver sección 4.8). Para el caso de una eventual sobre administración, siempre debe estar disponible medicación de emergencia para el tratamiento de reacciones anafilácticas. Con respecto a las medidas de emergencia requeridas, se seguirán las guías actuales de "Tratamiento agudo y manejo de la anafilaxia". **5. Propiedades farmacológicas.** **5.1 Propiedades farmacodinámicas.** Grupo Farmacoterapéutico: Alérgenos. Código ATC: V01AA. La administración de las sustancias alérgicas en los pacientes tratados, debe resultar en el desarrollo de tolerancia frente a estos alérgenos, con el consiguiente incremento de la formación de anticuerpos IgG alérgeno específicos, además de la modificación de los mediadores liberados. **5.2 Propiedades farmacocinéticas.** La suspensión alérgica contiene una mezcla compleja de macromoléculas. Los alérgenos que contienen son proteínas y glicoproteínas. **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad.** No se conocen propiedades tóxicas de los extractos alérgicos y sus materias primas. Los extractos alérgicos polimerizados se han utilizado para inmunoterapia específica durante años. Los extractos alérgicos se fabrican a partir de fuentes naturales omnipresentes. **6. Datos farmacéuticos.** **6.1 Lista de excipientes.** - cloruro de sodio. - fenol. - hidróxido de aluminio, hidratado, para adsorción. - hidróxido de sodio. - agua para preparaciones inyectables. **6.2 Incompatibilidades.** En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros salvo indicación expresa en ese sentido. **6.3 Período de validez.** El medicamento no debe utilizarse después de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta del envase después de "CAD". El vencimiento se refiere al último día del mes indicado. El medicamento tiene una caducidad de 18 meses. Cada uno de los viales puede utilizarse por un período máximo de 5 meses una vez abierto siempre que haya sido almacenado en el refrigerador (entre 2 °C y 8 °C), pero nunca más allá de la fecha de vencimiento indicada. **6.4 Precauciones especiales de conservación.** Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C). No congelar. Los medicamentos congelados no deben ser utilizados. Para las condiciones de almacenamiento tras el inicio del producto, ver sección 6.3. **6.5 Naturaleza y contenido del envase.** Viales de vidrio transparente (Tipo I, Ph. Eur.) con tapón de goma libre de latex y cerrados con cápsulas de aluminio y precinto. Los viales se identifican con etiquetas de color rojo. Envase: 1 o 2 viales multidosis conteniendo 2,5 mL de suspensión inyectable cada uno. El sobrellenado medio de los viales es de 0,5 mL. Debido al color inherente de los extractos alérgicos, el color de la suspensión inyectable puede variar ligeramente. **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones.** **Eliminación.** Ninguna especial para su eliminación. **Información sobre manipulación.** Para garantizar la homogeneidad, agite suavemente el vial antes de extraer cada dosis. Tras su agitación, el medicamento se pondrá turbio y debe obtenerse una suspensión homogénea. Si aparece un precipitado y no desaparece, el producto no debe utilizarse. **7. Titular de fabricación y comercialización.** ROXALL Medicina España S.A. Parque Científico y Tecnológico de Bizkaia. Edificio 401, 48170 Zamudio (Vizcaya). Teléfono: +34 94 4438000. Fax: +34 94 4438016. Email: [info@roxall.es](mailto:info@roxall.es). **8. Número(s) de autorización de comercialización.** No aplicable. **9. Fecha de la primera autorización / renovación de la autorización.** No aplicable. **10. Fecha de la revisión del texto.** Febrero 2022. **11. Condiciones de dispensación.** Solo disponible bajo prescripción médica