

1. Nombre del medicamento. MODIGOID® 4,0 µg/mL (Alt a 1 polimerizado) o 12 µg/mL (Cup a 1 polimerizado). Polvo y disolvente para suspensión inyectable. **2. Composición cualitativa y cuantitativa** Principio activo: alérgeno molecular altamente purificado y modificado con glutaraldehído (alergoide molecular depot) procedente de las esporas del hongo *Alternaria alternata* o del polen del árbol *Cupressus arizonica*. 1 mL de MODIGOID® contiene 4,0 µg de Alt a 1 polimerizado o 12 µg de Cup a 1 polimerizado. 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. Forma farmacéutica** Polvo y disolvente para suspensión inyectable para uso subcutáneo después de su reconstitución. Este medicamento está constituido por viales con liofilizado con la apariencia de polvo blanco y viales de disolvente 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 con las guías actuales de la GINA, desencadenadas por las esporas del hongo *Alternaria alternata* o por el polen del árbol *Cupressus arizonica*. Se recomienda una anamnesis y diagnóstico alergológico detallado antes de iniciar la inmunoterapia específica. El uso habitual de MODIGOID® por vía subcutánea introduce lentamente el alérgeno en el organismo, permitiendo que el sistema inmune se acostumbre a dicha sustancia desencadenante de la alergia 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 con 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. **Posología Tratamiento de inicio según pauta agrupada o cluster:** El primer día de tratamiento, tras la reconstitución de un vial monodosis de liofilizado con un disolvente, 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 0,3 mL en el otro brazo alcanzando así la dosis máxima diaria total. **Tratamiento de inicio según pauta convencional:** Para los pacientes que requieren un incremento gradual hasta la dosis máxima, las administraciones se dan semanalmente hasta alcanzar el mantenimiento. El primer día de tratamiento, tras la reconstitución de un primer vial monodosis de liofilizado con un disolvente, se administran 0,1 mL. El segundo día, una semana después, tras la reconstitución de un segundo vial monodosis de liofilizado, se administran 0,3 mL. El tercer día, otra semana después, tras la reconstitución de un tercer vial monodosis de liofilizado, se administran 0,5 mL, alcanzando la dosis máxima diaria total. Normalmente, la dosis solo puede aumentarse si se ha tolerado bien la dosis precedente, en caso contrario, la dosis se ajustará de acuerdo con la sensibilidad individual del paciente. **Tratamiento de mantenimiento:** El tratamiento de mantenimiento puede realizarse en cualquier época del año, alternativamente, en el caso de pólenes, también solo hasta que comience la temporada polínica. Si se desea interrumpir el tratamiento durante la temporada polínica, entonces debe repetirse el tratamiento desde el inicio después de la misma 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 haya tolerado bien las inyecciones. En este caso, tras la reconstitución de un vial monodosis de liofilizado con un disolvente cada día de administración, se administrará la dosis máxima diaria o individual una vez cada 4 a 8 semanas. Se administrarán tantas dosis como viales monodosis contenga 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 en la parte posterior y superior del brazo. Antes de cualquier administración, el producto debe ser reconstituido. Deben utilizarse jeringas tipo tuberculina de 1 mL graduadas en 0,1 mL y agujas de 27G o 26G con longitud de unos 12,5 mm. Después de cada inyección, el paciente deberá permanecer bajo la supervisión de su médico durante al menos 30 minutos para asegurarse la correcta tolerancia de la inyección. Para consultar las instrucciones de reconstitución del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6. **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 podría administrar la dosis correspondiente de acuerdo con la pauta establecida. Si durante la fase de tratamiento de inicio transcurren más de 2 semanas entre las inyecciones, se debería 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 debería reiniciarse nuevamente con la dosis más baja. Si durante la fase de mantenimiento transcurren más de 8 semanas entre las inyecciones, entonces el tratamiento debería reiniciarse nuevamente con la dosis más baja. Si se realiza un tratamiento con dos fuentes alérgicas en vacunas separadas, entonces el tratamiento de inicio con la primera debe completarse antes de comenzar el tratamiento con la segunda. Si el paciente se encuentra en tratamiento de mantenimiento con ambas, entonces recibirá un máximo de dos inyecciones por día. En este caso, la inyección con el primer alérgeno debe administrarse en la parte superior de uno de los brazos y, si tolera bien la misma, se deberá administrar el segundo alérgeno en el otro brazo al menos 15 minutos después. En caso contrario, el paciente recibirá las inyecciones de las dos diferentes sustancias desencadenantes de su alergia con 2 a 3 días de diferencia. 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. **4.3 Contraindicaciones** asma bronquial severa o 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 β-bloqueantes incluidos los tópicos - deficiencias inmunitarias (enfermedades autoinmunes, patología inducida por inmunocomplejos, otras deficiencias inmunitarias) o tratamiento con inmunosupresores - enfermedades psicológicas graves - vacunaciones en las últimas 2 semanas - embarazo - reacciones alérgicas generales graves o reacciones exageradas a la inmunoterapia específica en el pasado. **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 rascarse en el lugar de la inyección. Antes de cada administración se documentará la tolerabilidad de MODIGOID®, 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 MODIGOID® 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 MODIGOID®. El tratamiento con la vacuna de alérgenos se continuará al menos 2 semanas después de dicha vacunación. Cuando se administra adrenalina para tratar las reacciones adversas, es necesario observar las contraindicaciones e interacciones con la adrenalina. **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia** No se dispone de datos clínicos sobre el uso de MODIGOID® durante el embarazo. No se han realizado estudios preclínicos sobre toxicidad para la reproducción. El tratamiento con MODIGOID® no debe iniciarse durante el embarazo. Aquellos tratamientos ya iniciados deben ser interrumpidos incluso si fuera necesario durante el periodo de lactancia. 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 período de lactancia, ya que la experiencia que existe con respecto a su uso por parte de las madres que amamantan es inadecuada. 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** La influencia de MODIGOID sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. En casos raros, es posible encontrarse un poco cansado 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 con 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 óculo-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 prodromales y a los síntomas del proceso ya instaurado: - picor o quemazón en las palmas de las manos y/o plantas de los pies y/o área genital - sabor metálico - dolor de cabeza, ansiedad, inquietud. - hormigueo o hinchazón en la boca y faringe - problemas para tragar, hablar o respirar - urticaria severa - náuseas, vómitos, mareos y 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 del uso MODIGOID®. 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. **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 un alérgeno molecular (proteína) purificado y polimerizado de las esporas del hongo *Alternaria alternata* o del polen del árbol *Cupressus arizonica*. **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** - manitol - cloruro de sodio - dihidrógeno fosfato de sodio - hidróxido de aluminio, hidratado, para adsorción - agua para preparaciones inyectables **6.2 Incompatibilidades** En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros. **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 1 año tras su fecha de fabricación. Tras su reconstitución, la suspensión de cada vial monodosis debe ser utilizada entre 5 minutos como mínimo y 24 horas como máximo, siempre y cuando se haya conservado adecuadamente (ver sección 6.4). **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 la reconstitución del producto medicinal, 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 de liofilizado y disolvente se identifican con etiquetas de diferente color. Los viales de liofilizado están etiquetados en magenta. Los viales de disolvente están etiquetados en gris. Envase: - 6 viales monodosis con polvo liofilizado, conteniendo 2,8 µg del alérgeno molecular liofilizado de Alt a 1 u 8,4 µg del alérgeno molecular de Cup a 1, cada uno. - 6 viales de disolvente conteniendo 1 mL de disolvente cada uno. **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones Eliminación** Ninguna especial para su eliminación. **Información sobre manipulación** Reconstitución de MODIGOID® - Agite suavemente el vial de disolvente. - Extraiga 0,7 mL de disolvente con una jeringa estéril del vial de disolvente y transfiera ese volumen al vial monodosis de liofilizado. - Agite suavemente el vial monodosis durante 2-3 minutos para homogeneizar la suspensión reconstituida. Tras su agitación el contenido puede aparecer turbio, pero debe obtenerse una suspensión homogénea. Si aparece un precipitado y no desaparece, el producto no debe usarse. - Espere 5 minutos. Cada vial monodosis de liofilizado debe ser reconstituido el mismo día de su administración. Cada día de administración se utilizará un único vial monodosis de liofilizado. **7. Titular de fabricación y comercialización** ROXALL Medicina España S.A. Parque Científico y Tecnológico de Bizkaia. Edificio 401. 8170 Zamudio (Vizcaya). Teléfono +34 94 4438000 Fax +34 94 4438016 Email 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** Mayo 2023 **11. Condiciones de dispensación** Solo disponible bajo prescripción médica.

1. Nombre del medicamento. MODIGOID® PLUS. 4, 0 µg/mL (Alt a 1 polimerizado) o 12 µg/mL (Cup a 1 polimerizado) + 10.000 o 20.000 TU/mL (alergoides depot). Polvo y suspensión para suspensión inyectable. **2. Composición cualitativa y cuantitativa.** Principios activos: mezclas de alérgenos moleculares altamente purificados y modificados con glutaraldehído (alergoides moleculares), procedentes de las esporas del hongo *Alternaria alternata* o del polen del árbol *Cupressus Arizonica*, y de extractos alergénicos altamente purificados y modificados con glutaraldehído (alergoides), procedentes de polen, ácaros, hongos o epitelios animales. 1 mL de MODIGOID® PLUS contiene 4,0 µg de Alt a 1 polimerizado o 12 µg de Cup a 1 polimerizado + 10.000 o 20.000 TU/mL de extractos polimerizados. 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. Forma farmacéutica.** Polvo y suspensión para suspensión inyectable para uso subcutáneo después de su reconstitución. Este medicamento está constituido por viales con liofilizado con la apariencia de polvo blanco y viales de 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 con las guías actuales de la GINA, desencadenadas por más de un alérgeno no evitable como polen, ácaros, hongos o epitelios animales. Se recomienda una anamnesis y diagnóstico alergológico detallado antes de iniciar la inmunoterapia específica. El uso habitual de MODIGOID® PLUS por vía subcutánea introduce lentamente los alérgenos en el organismo, permitiendo que el sistema inmune se acostumbre a dichas sustancias desencadenantes de la alergia y reduciendo su sensibilidad frente a las mismas. La ventaja de este medicamento es que permite la administración de un elevado número de sustancias mezcladas en caso de alergias múltiples evitando o disminuyendo el efecto dilucional. **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 con una pauta agrupada o cluster o una pauta convencional, y el posterior tratamiento de mantenimiento. El tratamiento puede comenzar y tener lugar en cualquier momento del año y, en el caso del polen, incluso durante la temporada polínica. **Posología Tratamiento de inicio según pauta agrupada o cluster:** El primer día de tratamiento, tras la reconstitución de un vial monodosis de liofilizado con un vial de suspensión, se administra una inyección inicial con 0,2 mL en un brazo. Si la dosis se tolera bien, 15 minutos después como mínimo se administra una segunda inyección con 0,3 mL en el otro brazo alcanzando así la dosis máxima diaria total. **Tratamiento de inicio según pauta convencional:** Para los pacientes que requieren un incremento gradual hasta la dosis máxima, las administraciones se dan semanalmente hasta alcanzar el mantenimiento. El primer día de tratamiento, tras la reconstitución de un primer vial monodosis de liofilizado con un primer vial de suspensión, se administran 0,1 mL. El segundo día, una semana después, tras la reconstitución de un segundo vial monodosis de liofilizado, se administran 0,3 mL. El tercer día, otra semana después, tras la reconstitución de un tercer vial monodosis de liofilizado, se administran 0,5 mL, alcanzando la dosis máxima diaria total. Normalmente, la dosis solo puede aumentarse si se ha tolerado bien la dosis precedente, en caso contrario, la dosis se ajustará de acuerdo con la sensibilidad individual del paciente. **Tratamiento de mantenimiento:** El tratamiento de mantenimiento puede realizarse en cualquier época del año, alternativamente, en el caso del polen, también con una interrupción durante la temporada polínica. El tratamiento de mantenimiento durante todo el año, en el caso del polen incluso durante la temporada polínica, puede comenzar directamente tras el tratamiento de inicio siempre que haya tolerado bien las inyecciones. En este caso, tras la reconstitución de un vial monodosis de liofilizado con un vial de suspensión cada día de administración, se administrará la dosis máxima diaria o individual una vez cada 4 a 8 semanas. Se administrarán tantas dosis como viales monodosis contenga 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 en la parte posterior y superior del brazo. Antes de cualquier administración, el producto debe ser reconstituido. Deben utilizarse jeringas tipo tuberculina de 1 mL graduadas en 0,1 mL y agujas de 27G o 26G con longitud de unos 12,5 mm. Después de cada inyección, el paciente deberá permanecer bajo la supervisión de su médico durante al menos 30 minutos para asegurarse la correcta tolerancia de la inyección. Para consultar las instrucciones de reconstitución del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6. **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 podría administrar la dosis correspondiente de acuerdo con la pauta establecida. Si durante la fase de tratamiento de inicio transcurren más de 2 semanas entre las inyecciones, se debería 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 debería reiniciarse nuevamente con la dosis más baja. Si durante la fase de mantenimiento transcurren más de 8 semanas entre las inyecciones, entonces el tratamiento debería reiniciarse nuevamente con la dosis más baja. Si se realiza un tratamiento con dos fuentes alergénicas o mezclas de las mismas en vacunas separadas, entonces el tratamiento de inicio con la primera debe completarse antes de comenzar el tratamiento con la segunda. Si el paciente se encuentra en tratamiento de mantenimiento con ambas, entonces recibirá las dos inyecciones de las diferentes sustancias desencadenantes de su alergia en diferentes brazos, con al menos 2 a 3 días de diferencia, si ha tolerado bien la primera inyección. 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. **4.3 Contraindicaciones.** - asma bronquial 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 refriado. - 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 β-bloqueantes incluidos los tópicos. - deficiencias inmunitarias (enfermedades autoinmunes, patología inducida por inmunocomplejos, otras deficiencias inmunitarias) o tratamiento con inmunosupresores. - enfermedades psicológicas graves. - vacunaciones en las últimas 2 semanas. - embarazo. - reacciones alérgicas generales graves o reacciones exageradas a la inmunoterapia específica en el pasado. **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 y comidas pesadas. Antes de cada administración se documentará la tolerabilidad de MODIGOID® PLUS, 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 MODIGOID® PLUS 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 MODIGOID® PLUS. El tratamiento con la vacuna de alérgenos se continuará al menos 2 semanas después de dicha vacunación. Cuando se administra adrenalina para tratar las reacciones adversas, es necesario observar las contraindicaciones e interacciones con la adrenalina. **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia.** No se dispone de datos clínicos sobre el uso de MODIGOID® PLUS durante el embarazo. No se han realizado estudios preclínicos sobre toxicidad para la reproducción. El tratamiento con MODIGOID® PLUS no debe iniciarse durante el embarazo. Aquellos

tratamientos ya iniciados deben ser interrumpidos incluso si fuera necesario durante el periodo de lactancia. 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 período de lactancia, ya que la experiencia que existe con respecto a su uso por parte de las madres que amamantan es inadecuada. 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 encontrarse un poco cansado 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 con 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 4.9): - reacciones locales en el lugar de la inyección: picor, eritema, edema, calor o nódulos. - síntomas óculo-nasales: picor, estornudos, congestión nasal, rinorrea. - asma. - reacciones generales: cefalea, síntomas gastrointestinales, fatiga. - síntomas cutáneos: eritema, prurito, eczema, 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 o quemazón en las palmas de las manos y/o plantas de los pies y/o área genital. - sabor metálico. - dolor de cabeza, ansiedad, inquietud. - hormigueo o hinchazón en la boca y faringe. - problemas para tragar, hablar o respirar. - urticaria severa. - náuseas, vómitos, mareos y 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 del uso MODIGOID® PLUS. 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. **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 mezclas de alérgenos moleculares (proteínas) purificados y polimerizados de las esporas del hongo *Alternaria alternata* o del polen del árbol *Cupressus arizonica* junto a extractos alérgicos polimerizados de polen, ácaros, hongos y epitelios animales. **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.** - Manitol. - cloruro de sodio. - fenol. - hidróxido de aluminio, hidratado, para adsorción. - dihidrógeno fosfato de sodio. - hidróxido de sodio. - agua para preparaciones inyectables. **6.2 Incompatibilidades.** En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros. **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 1 año tras su fecha de fabricación. Tras su reconstitución, la suspensión de cada vial monodosis debe ser utilizada entre 5 minutos como mínimo y 24 horas como máximo, siempre y cuando se haya conservado adecuadamente (ver sección 6.4). Cada vial de suspensión para reconstitución debe ser desechado tras su uso. **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 la reconstitución del producto medicinal, 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 de liofilizado y suspensión se identifican con etiquetas de diferente color. Los viales de liofilizado están etiquetados en magenta. Los viales de suspensión están etiquetados en gris. Envase: - 6 viales monodosis con polvo liofilizado, conteniendo 2,8 µg del alérgoide molecular liofilizado de Alt a 1 u 8,4 µg del alérgoide molecular de Cup a 1, cada uno. - 6 viales de suspensión conteniendo 1 mL de suspensión inyectable de extracto alérgico polimerizado, procedente de polen, ácaros, hongos o epitelios animales, a 10.000 o 20.000 TU/mL cada uno. **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones. Eliminación.** Ninguna especial para su eliminación. **Información sobre manipulación.** Reconstitución de MODIGOID® PLUS - Agite suavemente el vial de suspensión. - Extraiga 0,7 mL de suspensión con una jeringa estéril del vial de suspensión y transfiera ese volumen al vial monodosis de liofilizado. - Agite suavemente el vial monodosis durante 2-3 minutos para homogeneizar la suspensión reconstituida. Tras su agitación el contenido puede aparecer turbio, pero debe obtenerse una suspensión homogénea. Si aparece un precipitado y no desaparece, el producto no debería usarse. - Espere 5 minutos. Cada vial monodosis de liofilizado debe ser reconstituido el mismo día de su administración. Cada día de administración se utilizará un único vial monodosis de liofilizado. **7. Titular de fabricación y comercialización.** ROXALL Medicina España S.A. Parque Científico y Tecnológico de Bizkaia. Edificio 401. 8170 Zamudio (Vizcaya). Teléfono: +34 94 4438000. Fax: +34 94 4438016. Email: 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.** Noviembre 2021. **11. Condiciones de dispensación.** Solo disponible bajo prescripción médica