

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDELST NAMN

Alutard SQ Bigift, 100 000 SQ-E/ml injektionsvätska suspension

Alutard SQ Bigift, Styrkeserie (100 SQ-E/ml, 1 000 SQ-E/ml, 10 000 SQ-E/ml och 100 000 SQ-E/ml), injektionsvätska suspension

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Alutard SQ Bigift innehåller allergen från bigift (*Apis mellifera*) adsorberat till aluminiumhydroxid, hydrerad.

Den biologiska aktiviteten för Alutard SQ Bigift är relaterad till koncentrationen av allergen uttryckt i enheten SQ-E/ml. Flaskorna skiljs åt genom olika färger på flaskornas nummer.

Tabell 1: Injektionsflaska och styrka

Flaska nr. (Färgkod)	Styrka (SQ-E/ml)	Aluminiuminnehåll i adjuvans (mg/ml)
1 (Grå)	100	0,00113
2 (Grön)	1000	0,0113
3 (Orange)	10 000	0,113
4 (Röd)	100 000	1,13

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Injektionsvätska, suspension.

Klar vätska med eller utan fällning. Fällningen kan vara vit till svagt brun eller grön.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Allergen immunterapi för patienter med anamnes på generaliserade och/eller systemiska IgE-medierade allergiska reaktioner orsakade av sensibilisering mot bigift (*Apis mellifera*), bekräftade med hudpricktest och/eller intradermaltest och/eller specifikt IgE-test.

4.2 Dosering och administreringssätt

Behandling med Alutard SQ Bigift ska utföras under övervakning av läkare med erfarenhet av specifik immunterapi. Efter varje injektion ska patienten observeras i minst 30 minuter.

Dosering

Behandlingen sker i två faser: uppdoseringsfas och underhållsfas. Målet är att öka dosen stegvis tills högsta tolererbara underhållsdos är nådd. Den högsta rekommenderade underhållsdosen är 1 ml av 100 000 SQ-E/ml (flaska 4). Doseringen av Alutard SQ Bigift ska alltid baseras på den allergiska sjukdomshistorien och patientens känslighet mot det aktuella allergenet (se avsnitt 4.4).

Uppdoseringsfas:

Rekommendationer för uppdosering finns i tabell 2, 3 och 4. Rekommendationerna ska betraktas som vägledande. Patienten ska informeras om att lokala och generaliserade reaktioner kan uppkomma under uppdoseringsfasen (se avsnitt 4.8). Valet av uppdoseringsschema beror på patientens känslighet, då risken att utveckla allergiska reaktioner minskar vid långsam uppdosering.

Tabell 2: 7-veckors uppdoseringsschema (kluster) som rekommenderas i de fall där det finns behov av snabbare skydd.

Flaska nr	Styrka SQ-E/ml	Vecka nr	Injektion nr	Volym ml	Dosering SQ-E
1	100	1	1	0,1	10
2	1 000		2	0,1	100
3	10 000		3	0,1	1 000
	10 000	2	4	0,2	2 000
	10 000		5	0,2	2 000
	10 000	3	6	0,5	5 000
	10 000		7	0,5	5 000
4	100 000	4	8	0,2	20 000
	100 000	5	9	0,4	40 000
	100 000	6	10	0,6	60 000
	100 000	7	11	1,0	100 000

Tabell 3: 15-veckors uppdoseringsschema (konventionell) som är lämplig för flertalet patienter.

Flaska nr	Styrka SQ-E/ml	Vecka nr	Injektion nr	Volym ml	Dosering SQ-E
1	100	1	1	0,2	20
	100	2	2	0,4	40
	100	3	3	0,8	80
2	1 000	4	4	0,2	200
	1 000	5	5	0,4	400
	1 000	6	6	0,8	800
3	10 000	7	7	0,2	2 000
	10 000	8	8	0,4	4 000
	10 000	9	9	0,8	8 000
4	100 000	10	10	0,1	10 000
	100 000	11	11	0,2	20 000
	100 000	12	12	0,4	40 000
	100 000	13	13	0,6	60 000
	100 000	14	14	0,8	80 000
	100 000	15	15	1,0	100 000

Tabell 4: 25-veckors uppdoseringsschema (förlängd konventionell) som rekommenderas för känsliga patienter.

Flaska nr	Styrka SQ-E/ml	Vecka nr	Injektion nr	Volym ml	Dosering SQ-E
1	100	1	1	0,2	20
	100	2	2	0,4	40
	100	3	3	0,8	80
2	1 000	4	4	0,2	200
	1 000	5	5	0,4	400
	1 000	6	6	0,8	800
3	10 000	7	7	0,1	1 000
	10 000	8	8	0,2	2 000
	10 000	9	9	0,3	3 000
	10 000	10	10	0,4	4 000
	10 000	11	11	0,5	5 000
	10 000	12	12	0,6	6 000
	10 000	13	13	0,7	7 000
	10 000	14	14	0,8	8 000
	10 000	15	15	0,9	9 000
	100 000	16	16	0,1	10 000
	100 000	17	17	0,2	20 000
4	100 000	18	18	0,3	30 000
	100 000	19	19	0,4	40 000
	100 000	20	20	0,5	50 000
	100 000	21	21	0,6	60 000
	100 000	22	22	0,7	70 000
	100 000	23	23	0,8	80 000
	100 000	24	24	0,9	90 000
	100 000	25	25	1,0	100 000

Underhållsfas:

När underhållsdosen uppnåtts sker en stegvis ökning av intervallet mellan injektionerna. Intervallet ökas från 1 till 2, 4 och 6 till 8 veckor. Därefter ges underhållsdosen var 6:e – 8:e vecka.

Underhållsbehandlingen pågår under 3-5 år.

Om det uppstår svåra allergiska reaktioner under uppdoseringsfasen är det möjligt att den högsta rekommenderade dosen 100 000 SQ-E inte uppnås. En lägre dos ska då ses som den maximala tolererbara dosen för patienten och den blir då underhållsdosen.

Alutard SQ Bigift är inte utbytbar mot andra immunterapiprodukter innehållande insektsgift, men om Aquagen SQ Bigift (tillverkat av ALK) finns tillgängligt på marknaden, kan det användas i uppdoseringsfasen innan byte görs till Alutard SQ Bigift i underhållsfasen.

Överskridande av tidsintervallet mellan två besök

Om det rekommenderade tidsintervallet mellan två besök har överskridits, ska doseringen av nästföljande injektion hanteras enligt följande rekommendation:

Tabell 5: Överskridet tidsintervall mellan två besök under uppdoseringsfasen

Veckor mellan besöken	Dosering
Upp till 2 veckor	Fortsätt uppdosering enligt tabell 2, 3 eller 4
2 - 3 veckor	Upprepa senaste given dos
3 - 4 veckor	Reducera dosen till 50 % av senast given dos
4 veckor eller mer	Starta om uppdoseringen enligt tabell 2, 3 eller 4

Tabell 6: Överskridet tidsintervall mellan två besök under underhållsfasen

Veckor mellan besöken	Dosering
Upp till 8 veckor	Fortsätt med underhållsdosen
8 - 10 veckor	Reducera dosen till 75 % av senast given dos
10 - 12 veckor	Reducera dosen till 50 % av senast given dos
12 - 14 veckor	Reducera dosen till 25 % av senast given dos
14 - 16 veckor	Reducera dosen till 10 % av senast given dos
16 veckor eller mer	Starta om uppdoseringen enligt tabell 2, 3 eller 4

I händelse av dosreduktion i underhållsfasen, ska patienten noga observeras efter injektionen. Uppdosera sedan enligt rekommendation i tabell 2, 3 eller 4 tills dess att maximal underhållsdos har uppnåtts.

Samtidig behandling med fler än ett allergen

Vid behandling med mer än ett allergen samtidigt bör injektionerna ges på olika ställen på armen. För att kunna värdera eventuella allergiska reaktioner orsakade av det aktuella allergenet rekommenderas att injektionerna ges med 30 minuters mellanrum.

Dosreduktion vid allergiska reaktioner

Dosreduktion vid lokala reaktioner

Om en reaktion på injektionsstället kvarstår i mer än 6 timmar efter injektionen rekommenderas följande dosreducering efter storlek på svullnaden:

Tabell 7: Rekommenderad dosreduktion i händelse av lokala biverkningar

Svullnadens maximala diameter		Rekommenderad dosreduktion
Barn	Vuxna	
< 5 cm	< 8 cm	Fortsätt uppdosering enligt schema (tabell 2, 3 eller 4)
5-7 cm	8-12 cm	Upprepa senast given dos
7-12 cm	12-20 cm	Reducera dosen till den som gavs gången före senast given dos
12-17 cm	>20 cm	Reducera dosen till den som gavs två gånger före senast given dos
>17 cm	-	Reducera dosen till den som gavs tre gånger före senast given dos

Dosreduktion vid systemreaktioner

Om en allvarlig systemreaktion (se avsnitt 4.8) inträffar efter injektionen, ska behandlingen endast fortsätta efter noggrann övervägning. Om behandlingen fortsätter, ska nästa dos reduceras till 10 % av den dos som utlöste reaktionen.

Den valda reducerade dosen kan delas upp i två doser som ges med 30 minuters intervall. Patienten bör observeras efter injektionerna. Uppdosera sedan enligt rekommendationer i tabell 2, 3 eller 4 tills dess att maximal tolererbar underhållsdos eller 100 000 SQ-E har nåtts.

Äldre population

Ytterligare dosjustering är inte nödvändig för äldre patienter.

Pediatrisk population

Ytterligare dosjustering är inte nödvändig hos barn. Se avsnitt 4.4.

Administreringssätt

Efter varje injektion ska patienten observeras i minst 30 minuter. På injektionsdagen ska patienten undvika fysisk träning, varma bad och alkohol eftersom dessa bidragande faktorer möjligen kan förstärka en anafylaktisk reaktion.

Alutard SQ Bigift administreras subkutan. Flaskorna ska långsamt vändas upp och ner 10-20 gånger innan användning. För anvisningar om hantering av Alutard SQ Bigift före administrering, se avsnitt 6.6.

Injektionen ges antingen lateralt i överarmens distala del eller dorsalt i underarmens proximala del. Undvik intravaskulär injektion genom att försiktigt aspirera innan injektion. Aspirationen upprepas för varje 0,2 ml under injektionen och injektionen måste ges långsamt. Anafylaxiberedskap ska finnas tillgänglig vid behandling med Alutard SQ Bigift. Se avsnitt 4.4 för varningar och försiktighetsåtgärder i samband med behandling.

Försiktighetsåtgärder i samband med administrering

Injektionen bör skjutas upp:

- om patienten har feber eller visar andra kliniska tecken på en kronisk eller akut infektion.
- om patienten har atopisk dermatit som har förvärrats.
- om patienten har haft en allergisk reaktion inom de närmast föregående 3-4 dagarna.
- om andra vaccinationer har givits, vänta minst en vecka innan behandling med Alutard SQ Bigift fortsätter. Andra vaccinationer bör inte ges tidigare än en vecka efter injektion med Alutard SQ Bigift.

Före injektion:

- Dubbelkontrollera allergen, koncentration, volym och föregående injektionsdatum (doseringsintervall) före varje injektion.
- Alutard SQ Bigift är avsett för subkutan injektion. Intravenös administrering måste undvikas p.g.a. risk för allergiska reaktioner.
- Allergiska reaktioner (både lokala och systemiska) som inträffade till följd av föregående injektioner måste dokumenteras och doseringen utvärderas med bakgrund av detta.
- Förbehandling med H1-antihistaminer bör övervägas under uppdoseringsfasen för patienter som får stora lokala reaktioner eller systemiska allergiska reaktioner.
- Patientens hälso- och allergistatus måste utvärderas så väl som förändringar i medicinering sedan föregående injektion (se avsnitt 4.4 och 4.5).
- Astmatus, hos patienter med en medicinsk astmahistorik, måste utvärderas före injektion (se avsnitt 4.4).

Efter injektion:

- Patienten måste informeras om att omedelbart konsultera läkare eller akutmottagning i händelse av en fördröjd svår systemisk reaktion.
- Patienten måste informeras om att observera lokala och systemiska reaktioner som kan uppstå till följd av injektionen och att rapportera dessa till sin läkare vid nästa besök.
- Alla allergiska reaktioner (lokala och systemiska) ska dokumenteras innan patienten lämnar kliniken.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Patienter med aktiva eller dåligt kontrollerade systemiska autoimmuna sjukdomar och immundefekter.
- Patienter med sjukdomar eller tillstånd där en inducerad anafylaktisk reaktion innebär en oacceptabel risk såsom svår hjärt-kärlsjukdom.
- Astmapatienter med risk för exacerbation och/eller med otillräcklig symtomkontroll definierad som; utebliven symtomkontroll inom föregående fyra veckor (t.ex. ökade symtom dagtid, nattliga uppvaknanden, ökade medicineringsbehov, begränsningar i aktiviteter).

4.4 Varningar och försiktighet

Svåra systemiska allergiska reaktioner

På grund av risken för allvarliga systemreaktioner måste återupplivningsutrustning och läkemedel finnas omedelbart tillgängliga, inklusive adrenalin för injektion och personal med kunskap om hur det används. Om symtom på en systemreaktion uppkommer, såsom urtikaria, angioödem eller svår astma, ska symtomatisk behandling omedelbart påbörjas (se avsnitt 4.2 och 4.8).

Hjärt-kärlsjukdom

Patienter med hjärtsjukdom kan löpa en ökad risk i händelse av systemiska allergiska reaktioner. Optimal behandling av grundsjukdomen ska ges till patienter med hjärt-kärlsjukdom innan behandling med Alutard SQ Bigift påbörjas. I samband med behandling med Alutard SQ Bigift ska särskild försiktighet iaktas. Se avsnitt 4.3. Klinisk erfarenhet från behandling med Alutard SQ Bigift av patienter med hjärtsjukdom är begränsad.

Autoimmuna sjukdomar

Det finns inga kontrollerade studier för hur autoimmuna sjukdomar påverkar behandlingseffekten av allergen immunterapi (AIT), eller för autoimmuna sjukdomar som en predisponerande faktor för svåra biverkningar under AIT. AIT ska endast initieras hos patienter med autoimmuna sjukdomar i sjukdomsremission eller med välinställd behandling. Alutard SQ Bigift bör därför förskrivas med försiktighet till dessa patienter.

Maligna neoplastiska sjukdomar

Det finns inga kontrollerade studier för hur maligna neoplastiska sjukdomar påverkar behandlingseffekten av AIT, eller för neoplastiska sjukdomar som en predisponerande faktor för svåra biverkningar under immunterapi med Alutard insektsgift. AIT ska endast initieras när den maligna sjukdomen är stabil. I händelse av försämring ska behandling med Alutard SQ Bigift avbrytas. Alutard SQ Bigift skall därför förskrivas med försiktighet till dessa patienter.

Mastocytos

Hos patienter med ökade basalnivåer av serumtryptas och/eller mastocytos kan risken för systemiska allergiska reaktioner och svårighetsgraden av dessa vara förhöjd. Patienter med mastocytos bör därför övervakas noggrant under behandling med Alutard SQ Bigift. Patienter med mastocytos kan förväntas ha lägre behandlingseffekt jämfört med en insektsgiftsallergisk normalpopulation.

Behandling med ACE-hämmare

Patienter som samtidigt behandlas med ACE-hämmare kan ha en ökad risk att utveckla svåra anafylaktiska reaktioner och bör därför övervakas noggrant under uppdoseringsfasen. Att tillfälligt avbryta behandlingen med ACE-hämmaren (baserat på ACE-hämmarens halveringstid) bör noggrant övervägas i relation till fördelarna med immunterapi för den enskilda patienten. ACE-hämmare kan minska effekten av Alutard SQ Bigift.

Behandling med MAO-hämmare, COMT-hämmare eller betablockerare

Ett behandlingsalternativ av svåra systemiska allergiska reaktioner är adrenalin. Adrenalinets effekt kan förstärkas hos patienter som behandlas med tricykliska antidepressiva, monoaminoxidashämmare (MAO-hämmare) och/eller COMT-hämmare vilket kan få fatala konsekvenser. Effekten av adrenalinets effekt kan minska hos patienter som behandlas med betablockerare. Dessutom kan adrenalinets effekt förvärra en hjärt-kärlsjukdom, t.ex. orsaka en arytmi. Patienter som behandlas med betablockerare bör övervakas noggrant under uppdoseringsfasen.

Astma

Astma är en känd riskfaktor för svåra systemiska allergiska reaktioner. Optimal behandling av grundsjukdomen ska ges till patienter med astma innan behandling med Alutard SQ Bigift påbörjas. I samband med behandlingen med Alutard SQ Bigift ska särskild försiktighet iaktas. Patientens astmastatus måste fastställas inför varje injektion (se avsnitt 4.3). Patienter ska informeras om att omedelbart söka läkarvård om deras astma plötsligt försämras. Klinisk erfarenhet av behandling med Alutard SQ Bigift hos patienter med astma är begränsad.

Övriga populationer (inklusive patienter med nedsatt njurfunktion)

Eftersom Alutard SQ Bigift innehåller aluminium finns en teoretisk risk att aluminium kan ansamlas hos patienter med förhöjd risk (dvs. patienter med renal dysfunktion och patienter som samtidigt behandlas med andra aluminiuminnehållande läkemedel (t.ex. antacida)). Detta bör tas i beaktande när behandling med Alutard SQ Bigift påbörjas.

Pediatrisk population

Särskilt noggrann risk-nyttabedömning krävs vid behandling av barn under 5 år. För barn ≥ 5 år finns begränsade kliniska effektdata, säkerhetsdata visar ingen högre risk än hos vuxna. En risk-nyttabedömning rekommenderas även för behandling av barn ≥ 5 år.

Samtidig behandling med andra AIT

Det finns ingen klinisk erfarenhet av samtidig behandling med andra typer av allergen immunterapi.

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per dos, d.v.s. näst intill "natriumfritt".

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga humana interaktionsstudier har utförts och inga potentiella läkemedelsinteraktioner har identifierats från någon källa. Samtidig behandling med symtomlindrande antiallergiska läkemedel, t.ex. antihistaminer, kortikosteroider och mastcellsstabilisatorer, kan öka patientens toleranströskel vid immunterapi. Detta bör beaktas vid utsättning av sådana läkemedel.

För information gällande samtidig användning av ACE-hämmare, MAO-hämmare, COMT-hämmare, beta-blockerare och antacida, se avsnitt 4.4.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Klinisk erfarenhet från användande av Alutard SQ Bigift hos gravida kvinnor saknas.

Uppdoseringsbehandling ska därför inte påbörjas under graviditet. Om patienten blir gravid under pågående underhållsbehandling kan underhållsbehandlingen fortsätta efter noggrann bedömning av patientens allmäntillstånd och reaktioner på tidigare injektioner med Alutard SQ Bigift.

Amning

Inga kliniska data finns tillgängliga för användning av Alutard SQ Bigift under amning. Inga effekter på det ammande barnet kan förväntas.

Fertilitet

Det finns ingen klinisk data beträffande fertilitet vid användning av Alutard SQ Bigift.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Alutard SQ Bigift kan i vissa fall påverka förmågan att framföra fordon och använda maskiner på grund av biverkningen vertigo.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Reaktioner till följd av behandling med Alutard SQ Bigift uppkommer vanligtvis till följd av en immunologisk reaktion (lokal och/eller systemisk) mot bigift. Symtom på en omedelbar reaktion uppkommer inom 30 minuter efter injektionen. Symtom på en fördröjd reaktion uppkommer inom 24 timmar efter injektionen. Vanliga rapporterade biverkningar hos patienter behandlade med Alutard SQ Bigift är lokala reaktioner vid injektionsstället. Den allvarligaste biverkningen som inträffar hos patienter behandlade med Alutard SQ Bigift är anafylaktisk chock. Det är ett livshotande tillstånd som kräver omedelbar behandling.

Tabellerad sammanställning av biverkningar

Data från kliniska studier av Alutard SQ Bigift är begränsade. Följande tabell är därför baserad på biverkningar som har rapporterats spontant från marknaden. Frekvensen är inte känd (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Organsystem	Biverkning	Frekvens
Immunsystemet	Systemiska allergiska reaktioner inklusive anafylaktisk chock	Ingen känd frekvens
Centrala och perifera nervsystemet	Huvudvärk, yrsel, parestesi	Ingen känd frekvens
Ögon	Ögonlocksödem, konjunktivit, ögonklåda	Ingen känd frekvens
Öron och balansorgan	Vertigo	Ingen känd frekvens
Hjärtat	Takykardi, palpitationer	Ingen känd frekvens
Blodkärl	Hypotension, blekhet, flush	Ingen känd frekvens
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Trångghetskänsla i halsen, väsande andning, hosta, dyspné, astma, halsirritation, nästäppa	Ingen känd frekvens
Magtarmkanalen	Dysfagi, diarré, kräkningar, illamående, buksmärta	Ingen känd frekvens
Hud och subkutan vävnad	Urtikaria, klåda, utslag, erytem, angioödem, svullnad i ansiktet	Ingen känd frekvens
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Artralgi, ledsvullnad	Ingen känd frekvens
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Svullnad vid injektionsstället, urtikaria vid injektionsstället, noduli vid injektionsstället, smärta vid injektionsstället, granulom vid injektionsstället, erytem vid injektionsstället, klåda vid injektionsstället, hypertrikos vid injektionsstället, värmekänsla, känsla av främmande kropp, perifer svullnad, obehag i bröstet, trötthet, sjukdomskänsla	Ingen känd frekvens

Lokala reaktioner

I litteraturen har lokala reaktioner i samband med användning av Alutard SQ Bigift och/eller Alutard SQ Getinggift varierat från 6% till 79% i uppdoseringsfasen och från 0% till 47% i underhållsfasen.

Lokala reaktioner kan behandlas med symtomlindrande antiallergiska läkemedel, t.ex. antihistaminer.

- Reaktioner vid injektionsstället innefattar ett eller flera av följande symtom: diffus svullnad, rodnad, smärta, klåda och urtikaria vid injektionsstället. Dessa symtom uppkommer vanligtvis inom 30 minuter och kan kvarstå efter 6 timmar. Generell klåda kan också förekomma.
- Subkutana noduli vid injektionsstället har observerats efter upprepade injektioner.

Aluminiuminnehållet kan bidra till uppkomsten av lokala biverkningar inklusive positivt hudlapptest för aluminium.

Systemiska allergiska reaktioner

Milda till moderata systemiska allergiska reaktioner kan uppkomma och kan effektivt behandlas med symtomlindrande antiallergiska läkemedel, t.ex. antihistaminer. I litteraturen har systemiska reaktioner i samband med användning av Alutard SQ Bigift och/eller Alutard SQ Getinggift varierat från 0% till 25% under uppdoseringsfasen och från 0% till 16% i underhållsfasen.

Symtom associerade med en systemisk allergisk reaktion kan inkludera, men begränsas inte till, urtikaria, angioödem, dyspné, hosta, bronkospasm, rinit, väsande andning, trångghetskänsla i bröstet, astma, takykardi och hypotension. Andra symtom på en systemisk allergisk reaktion kan vara trötthet, allmän obehagskänsla, huvudvärk, buksmärta, kräkningar, diarré, rodnad, utslag, klåda, konjunktivit eller nysningar.

En svår systemisk allergisk reaktion är en potentiellt livshotande reaktion som vanligtvis uppträder inom några få minuter efter att patienten exponerats för allergenet. En svår systemisk allergisk reaktion kräver omedelbar behandling med t.ex. adrenalin och/eller annan anafylaktisk behandling.

I händelse av stora lokala reaktioner och systemiska reaktioner måste en utvärdering av behandlingen göras (se avsnitt 4.2 och avsnitt 4.4).

Atopisk dermatit

Atopisk dermatit kan förvärras under behandlingen.

Pediatriisk population

Det finns begränsad data från kliniska studier gällande biverkningar hos barn. Tillgängliga säkerhetsdata indikerar inga ytterligare risker relaterade till användningen av Alutard SQ Bigift i den pediatriiska populationen.

Övriga speciella populationer

Det finns inga data från kliniska studier gällande biverkningar hos övriga populationer.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till (se detaljer nedan).

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

Webbplats: www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Om en högre dos än avsett av Alutard SQ Bigift har injicerats ökar risken för biverkningar inklusive risken för att utveckla en allvarlig allergisk reaktion. Patienten måste observeras och alla reaktioner måste behandlas med relevanta symtomlindrande läkemedel.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Allergenextrakt, insekter

ATC-kod: V01AA07

Farmakodynamisk effekt och verkningsmekanism

Alutard SQ Bigift är en allergenspecifik desensibiliseringsimmunterapi. Målorganet för den farmakodynamiska effekten är immunsystemet. Syftet är att undertrycka reaktionen mot allergenet som patienten behandlas med. AIT har flera effekter på immunsystemet: Rekryteringen av T- lymfocyter och

eosinofila granulocyter till målorganet inhiberas och följs av ett markant skifte i produktion av Th2-cytokiner till produktion av Th1-cytokiner. Dessutom ökar syntesen av IL-10 vilket kan ge en T-lymfocytanergi. Frigörelsen av histamin från perifera basofiler i blodet minskar, vilket är resultatet av det minskade antalet recirkulerande basofiler. Serologiska studier med Alutard SQ Bigift har funnit en tillfällig ökning av IgE tidigt under behandlingen, medan det föreligger en betydande långsiktig ökning av IgG.

Klinisk behandlingseffekt och säkerhet

På grund av den potentiellt livshotande karaktären av allergiska reaktioner mot bistick och av etiska skäl, kommer all data gällande behandlingseffekt och säkerhet från icke placebokontrollerade kliniska studier. Studier om behandlingseffekt och säkerhet för Alutard SQ Bigift som genomförts de senaste 30 åren med en längd på upp till 5 år har visat god klinisk behandlingseffekt och en fördelaktig säkerhetsprofil. Den procentuella andelen personer utan en systemisk reaktion vid insektsstick (antingen efter provokation på sjukhus eller efter naturliga insektsstick) efter behandling med Alutard SQ Bigift har konsekvent varit över 80%, och likaså har konsekventa förändringar av IgE och IgG₄ visats.

Skyddsgraden efter provokationer med insektsstick på sjukhus efter 6 till 12 månaders behandling, beträffande andelen sensibiliserade patienter som tolererade ett nytt stick utan att uppleva en systemisk reaktion, var 25 av 30 hos patienter som fick Alutard SQ Bigift (antal baserat på en publikation av en klinisk studie, Rueff et al. 2004).

Data från kliniska studier är begränsade och riktlinjer för allergen immunterapi bör konsulteras avseende optimal behandlingsregim och behandlingstid samt användning av biomarkörer för att bedöma effekt och säkerhet.

Pediatrik population

Pediatrika studier på effekt och säkerhet av extrakt från bigift är begränsade. Tillgängliga data för barn under 5 år är begränsade för att kunna dra några slutsatser vad gäller behandlingseffekt och säkerhet av Alutard SQ.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Adsorption av allergenet till aluminiumhydroxid resulterar i en långsam frisättning från injektionsstället. Genom subkutan injektion frigörs allergenet långsamt vilket reducerar allergeniciteten och sannolikt förlänger stimuleringen av immunsystemet.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Det finns inga prekliniska data av relevans för säkerhetsbedömningen utöver vad som redan beaktats i produktresumén.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Natriumklorid
Natriumvätekarbonat
Fenol
Vatten för injektionsvätskor
Natriumhydroxid (för pH justering)
Albuminlösning, human

För adjuvans se avsnitt 2.

6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas skall detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

3 år.

Hållbarheten för bruten förpackning är 6 månader vid användning till enskild patient och vid förvaring i kylskåp (2°C – 8°C).

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2°C – 8°C).

Får ej frysas.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter öppnande finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Alutard SQ Bigift levereras i glasflaskor (typ I) försedda med en laminerad halobutylelastomerkork och förseglade med ett färgat aluminiumlock med avrivningspunkt. Flaskorna skiljs åt genom olika färger på flaskornas nummer.

Alutard SQ Bigift finns i två olika förpackningar, en styrkeserie (för uppdosering) och en underhållsförpackning (100 000 SQ-E/ml).

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Tabell 9: Styrkeserie (för uppdosering), 4 x 5 ml

Flaska nr.	Styrka (SQ-E/ml)	Färgkod
1	100	Grå
2	1 000	Grön
3	10 000	Orange
4	100 000	Röd

Tabell 10: Underhållsförpackning, 5 ml

Flaska nr.	Styrka (SQ-E/ml)	Färgkod
4	100 000	Röd

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Under förvaring kan en fällning och en klar vätska observeras. Detta är normalt för en suspension och inget tecken på försämring av produktens kvalitet. Fällningen kan vara vit till svagt brun eller grön.

Flaskorna ska långsamt vändas upp och ned 10-20 gånger så att en homogen suspension erhålls före användning.

Inspektera suspensionen visuellt för partiklar före administrering. Kassera läkemedlet om det innehåller synliga partiklar.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

ALK-Abelló A/S
Bøge Allé 6 - 8
DK-2970 Hørsholm
Danmark

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Alutard SQ Bigift: 90155 (5 ml), 90156 (4 x 5 ml)

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

1990-12-07 / 2009-01-01

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2025-07-02