

PRODUKTRESUMÉ

1 LÄKEMEDLETS NAMN

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

Alutard SQ Timotej, 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 Timotej är ett depotpreparat innehållande standardiserade allergen av pollen från timotej (*Phleum pratense*) adsorberade till aluminiumhydroxid.

Den biologiska aktiviteten för Alutard SQ Timotej är relaterad till koncentrationen av allergener uttryckt i enheten SQ-E/ml. Dessutom är innehållet av det individuella allergenet Phl p 5 fastställt enligt Ph. Eur. till 7 mikrogram i genomsnitt per 100 000 SQ-E. Klinisk effekt och klinisk säkerhet för allergen immunterapi (AIT) produkter beror också på andra faktorer, t.ex. tillverkningsprocess, formulering, produktsammansättning och administration.

Flaskornas nummer är färgkodade så att de enkelt kan skiljas åt.

Tabell 1: Injektionsflaska och styrka

Flaska nr. (Färgkod)	Styrka (SQ-E/ml)	Adjuvans (aluminiumhydroxid) (mg/ml)
1 (grå)	100	0,0033
2 (grön)	1000	0,033
3 (orange)	10 000	0,33
4 (röd)	100 000	3,3

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3 LÄKEMEDELSFORM

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 är avsett för behandling av kliniskt relevanta symtom på IgE-medierad måttlig till svår allergisk rinokonjunktivit orsakad av pollen från den homologa gruppen Pooideae (tempererat) gräs¹, diagnostiserad med ett positivt hudpricktest och/eller specifikt IgE-test för pollen från den homologa gruppen Pooideae-gräs.

¹ Homolog grupp Pooideae (tempererat) gräs: *Phleum pratense* (timotej), *Anthoxanthum odoratum* (sydvårbrodd), *Avena sativa* (havre), *Dactylis glomerata* (hundäxing), *Festuca* spp. (ängssvingel), *Holcus lanatus* (luddtåtel), *Hordeum vulgare* (korn), *Lolium perenne* (engelskt rajgräs), *Poa pratensis* (ängsgröe), *Secale cereale* (råg), *Triticum aestivum* (vete).

4.2 Dosering och administreringssätt

Behandling med Alutard SQ Timotej ska utföras under välkontrollerade förhållanden med omedelbar tillgång till anafylaxiberedskap och välutbildad personal. Efter varje injektion ska patienten observeras i minst 30 minuter.

Alutard SQ Timotej är avsett för långtidsbehandling. Behovet av fortsatt behandling bör övervägas minst en gång årligen baserat på läkarens bedömning av sjukdomens svårighetsgrad och hur väl de allergiska symptomen är kontrollerade.

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 Timotej 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 och 3. Dosrekommendationen i tabellerna nedan (tabell 2 och 3) skall betraktas enbart som vägledande. Under uppdoseringen får patienten en injektion en gång i veckan. Behandlingen ska inledas i god tid före pollensäsongen.

Om patienten reagerar med kraftiga allergiska symtom under uppdoseringsfasen, skall dosanpassning ske (se avsnitt 4.2 Dosreduktion och avsnitt 4.4).

Tabell 2: 15-veckors uppdoseringsschema (konventionellt)

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
	100 000				

Om patienten är kandidat för allergen immunterapi och har någon av riskfaktorerna listade i avsnitt 4.4, rekommenderas konventionellt uppdoseringsschema.

Tabell 3: 7-veckors uppdoseringsschema

Flaska nr	Styrka SQ-E/ml	Vecka nr	Injektion nr	Volym ml	Dosering SQ-E
2	1 000	1	1	0,3	300
3	10 000	2	2	0,2	2 000
	10 000	3	3	0,5	5 000
4	100 000	4	4	0,1	10 000
	100 000	5	5	0,3	30 000
	100 000	6	6	0,6	60 000

	100 000	7	7	1,0	100 000
--	---------	---	---	-----	---------

Uppdoseringsschemat innefattar 7 injektioner med ökande allergenmängder upp till 1 ml från flaska 4, i enlighet med tabell 3. För att uppnå samma kumulativa dos som med det längre uppdoseringsschemat måste ytterligare minst en underhållsdos ges innan pollensäsongen startar. Injektionerna ska administreras med intervall om 7 ± 2 dagar.

Underhållsfas:

Underhållsdosen är individuell beroende på patientens tolerans mot allergenet. Rekommenderad underhållsdos är 100 000 SQ-E. Underhållsdosen 100 000 SQ-E motsvarar 1 ml av flaska 4.

När underhållsdos uppnåtts sker en stegvis ökning av intervallet mellan injektionerna. Intervallet ökas från 1 till 2, 4 och 6 veckor. Därefter ges underhållsdosen var $6:e \pm 2$ veckor. Underhållsbehandlingen pågår under 3-5 år.

Om patienten reagerar med kraftiga allergiska symtom under underhållsfasen, skall dosanpassning ske (se avsnitt 4.2 Dosreduktion och avsnitt 4.4).

För situationer när dosen skall justeras eller ej ges, se också avsnitt 4.4.

Äldre population

Ytterligare dosjustering är inte nödvändig för äldre patienter. Vid förskrivning av Alutard SQ Timotej till äldre patienter ≥ 65 år bör hänsyn tas till den ökade förekomsten av sjukdomar där ytterligare försiktighet rekommenderas (se avsnitt 4.4).

Klinisk erfarenhet hos patienter ≥ 65 år är begränsad.

7-veckorsuppdoseringsschemat har inte utvärderats hos äldre över 65 år.

Pediatrisk population

Barn under fem år anses normalt inte lämpliga för hyposensibilisering eftersom acceptans- och samarbetsproblem är mer sannolika i denna åldersgrupp än hos vuxna.

För barn >5 år finns begränsad klinisk effektdata, och effekt kan inte påvisas. Säkerhetsdata visar ingen högre risk än hos vuxna.

Ytterligare dosjustering är inte nödvändig hos barn. Se avsnitt 4.4 och 4.8.

7-veckorsuppdoseringsschemat har inte utvärderats hos barn under 12 år.

Överskridande av tidsintervallet mellan två besök

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

Tabell 4: Överskridet tidsintervall mellan två besök under uppdoseringsfasen

Veckor mellan besöken	Dosering
Upp till 2 veckor	Fortsätt uppdosering enligt tabell 2 eller tabell 3
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 eller tabell 3

Tabell 5: 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 eller tabell 3

I händelse av dosreduktion i underhållsfasen, skall patienten noga observeras efter injektionen. Uppdosera sedan enligt rekommendation i tabell 2 till dess att underhållsdos har uppnåtts.

Samtidig behandling med fler än ett allergen

Vid behandling med mer än ett allergen samtidigt bör man injicera ett allergen i vardera armen. För att kunna värdera eventuella allergiska reaktioner orsakade av det aktuella allergenet rekommenderas att injektionerna ges med 30 minuters mellanrum. Den eventuellt ökade risken för allergiska reaktioner vid samtidig uppdosering med mer än ett allergen bör beaktas på individuell basis.

Dosreduktion

Dosreduktion vid lokala reaktioner

Om en reaktion på injektionsstället kvarstår mer än 6 timmar efter injektionen, rekommenderas följande dosreduktion efter storleken på svullnaden:

Tabell 6: Rekommenderad dos i händelse av svullnader vid injektionsstället

Svullnad, maximal diameter		Rekommendation
Barn över 5 år	Vuxna	
< 5 cm	< 8 cm	Fortsätt uppdosering enligt tabell 2 eller tabell 3
5-7 cm	8-12 cm	Upprepa föregående dos
7-12 cm	12-20 cm	Reducera dosen till den som gavs en vecka innan
12-17 cm	>20 cm	Reducera dosen till den som gavs två veckor innan
>17 cm	-	Reducera dosen till den som gavs tre veckor innan

Dosreduktion vid svåra systemiska allergiska reaktioner

Om en svår systemisk allergisk reaktion (se avsnitt 4.8) inträffar efter injektion, skall behandlingen endast fortsätta efter noggrant övervägande. Om behandlingen fortsätter, skall 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 rekommendation i tabell 2 eller 3 till dess att maximal tolererad underhållsdos har nåtts.

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 Timotej administreras subkutan. Flaskorna ska långsamt vändas upp och ner 10-20 gånger innan användning. För anvisningar om hantering av Alutard SQ Timotej 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.

Försiktighetsåtgärder i samband med administrering

Före injektion:

- Dubbelkontrollera allergen, koncentration, volym och föregående injektionsdatum (doseringsintervall) före varje injektion.
- Alutard SQ Timotej 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 medicineringsplan sedan föregående injektion (se avsnitt 4.4 och 4.5).
- Astmatus, hos patienter med en medicinsk astmahistorik, måste utvärderas före injektion (se avsnitt 4.3 och 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.
- Astmapatienter med otillräcklig symtomkontroll definierad som: utebliven symtomkontroll inom föregående fyra veckor (t.ex. ökade symtom dagtid, nattliga uppvaknanden, ökade medicineringsbehov, begränsningar i aktiviteter).
- Astmapatienter med risk för astmaexacerbation, inklusive tecken på nedsatt lungfunktion definierad som $FEV_1 < 70\%$ av förväntat värde hos vuxna (efter adekvat farmakologisk behandling) och $FEV_1 < 80\%$ av förväntat värde hos barn och ungdomar (efter adekvat farmakologisk behandling).
- Patienter med aktiva eller dåligt kontrollerade systemiska autoimmuna sjukdomar och immundefekter.
- Aktiv malign neoplasi (se också avsnitt 4.4).
- Svår kronisk njurinsufficiens.
- Patienter med sjukdomar eller tillstånd där en inducerad anafylaktisk reaktion innebär en oacceptabel risk, såsom svår hjärt-kärlsjukdom.

4.4 Varningar och försiktighet

Svåra systemiska allergiska reaktioner

På grund av risken för svåra allergiska reaktioner 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, till exempel urtikaria, angioödem eller svår astma, ska symtomatisk behandling omedelbart påbörjas.

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

Behandling med TCA, MAO-hämmare eller COMT-hämmare

Ett behandlingsalternativ vid svåra systemiska allergiska reaktioner är adrenalin. Adrenalinets effekt kan förstärkas hos patienter som behandlas med tricykliska antidepressiva medel (TCA), monoaminoxidashämmare (MAO-hämmare) och/eller COMT-hämmare vilket kan få fatala konsekvenser.

Immunogen vaccination mot infektiösa patogener

För att undvika störningar i immunsvaret bör det gå minst en vecka mellan vaccination med Alutard SQ Timotej och immunogen vaccination med infektiösa patogener (se avsnitt 4.5).

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 Timotej påbörjas. I samband med behandling med Alutard SQ Timotej ska särskild försiktighet iakttas. Se avsnitt 4.3. Klinisk erfarenhet från behandling med Alutard SQ Timotej hos patienter med hjärtsjukdom är begränsad.

Effekterna av adrenalin kan minska hos patienter som behandlas med betablockerare. Dessutom kan adrenalinets effekt förvärra en hjärt-kärlsjukdom, t.ex. orsaka en hjärtarytmi. Patienter som behandlas med betablockerare ska övervakas noggrant under uppdoseringsfasen.

Astma

Astma är en känd riskfaktor för svåra systemiska allergiska reaktioner. Hos patienter med astma måste astmasymtomen vara välkontrollerade innan behandling med Alutard SQ Timotej påbörjas. I samband med behandlingen med Alutard SQ Timotej ska särskild försiktighet iakttas. 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 Timotej hos patienter med astma 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 Timotej 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 maligna neoplastiska sjukdomar som en predisponerande faktor för svåra biverkningar under immunterapi med Alutard SQ Timotej. AIT ska endast initieras när den maligna sjukdomen är stabil. I händelse av försämring ska behandling med Alutard SQ Timotej avbrytas. Alutard SQ Timotej skall därför förskrivas med försiktighet till dessa patienter.

Övriga populationer (inklusive patienter med nedsatt njurfunktion)

Eftersom Alutard SQ Timotej 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 Timotej påbörjas.

Effekten av systemisk användning av immunsuppressiv behandling och samtidig användning av immunterapi med AIT är inte känd. Samtidig användning av immunsuppressiva läkemedel bör därför vägas från fall till fall.

Äldre population

Tillgängliga data från kliniska studier är begränsade. Särskilt noggrann nytta/riskbedömning bör därför göras vid behandling av äldre patienter (se avsnitt 4.2).

Pediatrik population

Barn under fem år anses normalt inte lämpliga för hyposensibilisering eftersom acceptans- och samarbetsproblem är mer sannolika i denna åldersgrupp än hos vuxna. För barn ≥ 5 år finns begränsade kliniska effektdata, men säkerhetsdata visar ingen högre risk än hos vuxna. 7-veckorsuppdoserings-schemat har inte utvärderats hos barn under 12 år.

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per dos, det vill säga är 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 läkemedel mot allergi, t.ex. antihistaminer, kortikosteroider och mastcellstabilisatorer, kan öka patientens toleranströskel mot allergeninjektionerna. Detta bör beaktas vid utsättning av sådana läkemedel.

Skjut upp injektionen om immunogen vaccination mot infektiösa patogener (t.ex. stelkrampsvaccin) har givits. Vänta minst en vecka innan behandling med Alutard SQ Timotej fortsätter. Immunogen vaccination mot infektiösa patogener bör inte ges tidigare än en vecka efter en injektion med Alutard SQ Timotej.

För information gällande samtidig användning av TCA, MAO-hämmare, COMT-hämmare, betablockerare och antacida, se avsnitt 4.4.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Klinisk erfarenhet från användande av Alutard SQ Timotej hos gravida kvinnor saknas. Uppdoseringsbehandling ska inte inledas under graviditet. Om graviditet uppstår under pågående underhållsbehandling kan underhållsbehandlingen fortsätta efter noggrann bedömning av patientens allmäntillstånd och reaktioner på tidigare injektioner med Alutard SQ Timotej.

Amning

Inga kliniska data finns tillgängliga för användningen av Alutard SQ Timotej under amning. Inga effekter på det ammade barnet kan förväntas.

Fertilitet

Det finns inga kliniska data beträffande fertilitet vid användning av Alutard SQ Timotej.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Alutard SQ Timotej har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Några av de biverkningar som nämns i avsnitt 4.8 kan dock tillfälligt påverka förmågan att framföra fordon eller använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Generellt beror reaktioner som uppstår i samband med behandling med Alutard SQ Timotej på en immunologisk reaktion (lokal och/eller systemisk) mot respektive allergen. Symtom på en omedelbar reaktion uppstår inom de första 30 minuterna efter injektionen. Symtom på en sen reaktion uppstår vanligtvis inom de första 24 timmarna efter injektionen. Vanliga rapporterade biverkningar hos patienter behandlade med Alutard SQ Timotej är lokala reaktioner vid injektionsstället. Den allvarligaste biverkningen som inträffar hos patienter behandlade med Alutard SQ Timotej är anafylaktisk chock. Det är ett livshotande tillstånd som kräver omedelbar behandling.

Tabellerad sammanställning av biverkningar

Biverkningarna är indelade enligt MedDRA-konventionen om frekvens i mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), mycket sällsynta ($< 1/10\,000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data). Biverkningar och frekvenser i tabellen nedan baseras på en klinisk studie med Alutard SQ 6-gräs samt råg. Ytterligare

biverkningar som rapporterats spontant från marknaden för Alutard SQ gräsprodukter är inkluderade i tabellen nedan.

Organsystem	Frekvens	Biverkning
Immunsystemet	Vanliga	Anafylaktisk reaktion
	Mindre vanliga	Anafylaktisk chock
Centrala och perifera nervsystemet	Ingen känd frekvens	Yrsel, parestesi
Ögon	Vanliga	Konjunktivit, ögonklåda, ögonsvullnad
	Mindre vanliga	Ögonlocksödem
Öron och balansorgan	Vanliga	Vertigo
	Mindre vanliga	Öronklåda
Hjärtat	Ingen känd frekvens	Palpitationer, takykardi, cyanos
Blodkärlet	Ingen känd frekvens	Hypotension, blekhet, flush
Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum	Vanliga	Hosta, dyspné, nästäppa, allergisk rinit, nysningar, halsirritation, rinorré, klåda i näsan
	Ingen känd frekvens	Bronkospasm, trånghets känsla i halsen, väsande andning, astma
Magtarmkanalen	Vanliga	Diarré, kräkningar, illamående, buksmärta
	Mindre vanliga	Dyspepsi
Hud och subkutan vävnad	Vanliga	Urtikaria, klåda, utslag, erytem
	Mindre vanliga	Svullnad i ansikte, eksem
	Ingen känd frekvens	Angioödem
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Ingen känd frekvens	Ledsvullnad, artralgi
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Mycket vanliga	Reaktion vid injektionsstället*
	Vanliga	Trötthet, frossa, värmekänsla, obehagskänsla
	Ingen känd frekvens	Obehag i bröstet, hypertrikos vid injektionsstället, känsla av främmande föremål

* Reaktioner vid injektionsstället kan yttra sig som klåda/svullnad/urtikaria/erytem/noduli/smärta/blåmärken/hematom/vävnadsförhårdnad/inflammation/ödem/utslag/värmekänsla/missfärgning/papler vid injektionsstället, lokalt ödem, smärta vid administrationsstället, smärta i extremitet.

Data från en studie av 7-veckorsuppdoseringsschemat visar en något förhöjd risk för ögonsymtom, såsom svullnad och klåda i ögonen, samt för hudreaktioner som erytem, utslag och urtikaria vid snabb uppdosering i 7 veckor jämfört med 11 veckor.

Lokalreaktioner

Lokalreaktioner kan behandlas med symtomlindrande läkemedel som t.ex. antihistaminer.

- Reaktioner på injektionsstället består av en eller flera av följande symtom: diffus svullnad, rodnad, smärta, klåda, missfärgning, hematom och urtikaria runt injektionsstället. Dessa reaktioner uppstår oftast inom 30 minuter och kan kvarstå även efter sex timmar. Generell klåda kan också förekomma.
- Subkutana noduli på 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 förekomma och behandlas effektivt med symtomlindrande läkemedel som t.ex. antihistaminer.

Symtom associerade med en systemisk allergisk reaktion kan inkludera, men begränsas inte till, urtikaria, angioödem, dyspné, hosta, bronkospasm, rinit, andnöd, tryck över bröstet, astma, takykardi och hypotension. Andra symtom på en systemisk allergisk reaktion kan vara trötthet, allmän obehagskänsla, huvudvärk, buksmärta, kräkningar, diarré, rodnad, utslag, klåda 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 anafylaxibehandling.

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 kan förvärras under behandlingen.

Pediatrisk population

Det finns begränsade data från kliniska studier gällande biverkningar hos barn. Tillgängliga säkerhetsdata indikerar inga ytterligare risker relaterade till användningen av Alutard SQ Timotej i den pediatriiska populationen (se avsnitt 4.2 och 4.4).

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 Timotej har injicerats så ökar risken för systemreaktioner. Patienten skall observeras och alla reaktioner måste behandlas med relevant symptomatisk medicin.

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Allergenextrakt

ATC kod: V01AA02

Alutard SQ Timotej används vid behandling av patienter med specifikt IgE-medierad allergi. Målorganet för den farmakodynamiska effekten är immunsystemet. Syftet är att undertrycka reaktionen mot allergenet som patienten behandlas med. Alutard SQ Timotej har flera effekter. 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 ökas 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.

Klinisk effekt och säkerhet

Alutard SQ Timotej har undersökts i flera kliniska studier och har en väletablerad användning, då det har använts i flera decennier hos vuxna och barn över 5 år. Pivotala studier beskrivs nedan.

Klinisk effekt

Vuxna

Studie UK22, en dubbelblind, placebokontrollerad studie, inkluderade 410 patienter (18–60 år) med säsongsbunden allergisk rinokonjunktivit, som fick behandling med Alutard SQ Timotej (100 000 SQ-E) under 1 år. Hos patienter behandlade med 100 000 SQ-E var medelvärde för symtom- och medicineringspoäng 28 % (absolut behandlingsskillnad: 1,26) respektive 32 % (1,36) lägre än i placebogruppen under hela pollensäsongen och under peak pollensäsongen var medelvärde för symtom- och medicineringspoäng 32 % (2,09) respektive 41 % (2,51) lägre än i placebogruppen.

Pediatrisk population

Det finns begränsade effektdata för barn >5 år (se också avsnitt 4.4).

Klinisk säkerhet

Vuxna

I studie UK22 undersöktes säkerheten för Alutard SQ Timotej i en dubbelblind, randomiserad, placebokontrollerad studie hos 410 patienter med måttlig/svår säsongsbunden allergisk rinokonjunktivit. 181 (44 %) patienter rapporterade lokala biverkningar och 252 (61,5 %) patienter rapporterade systemiska reaktioner. Rapporterade lokala biverkningar och systemiska reaktioner var generellt fördröjda och milda; De var mer uttalade hos patienter som behandlades med 100 000 SQ-E. Inga livshotande reaktioner rapporterades.

I studie UK23A undersöktes säkerheten för Alutard SQ Timotej i en öppen studie med 338 patienter (13–61 år, 4 % av patienterna var <18 år) med allergisk rinokonjunktivit som fick 3 års behandling. Studien visade att Alutard SQ Timotej hade en acceptabel säkerhetsprofil. Av de 338 vuxna patienter som deltog i studien fullföljde 128 patienter. De vanligaste rapporterade biverkningarna var i första hand milda eller måttliga lokala och systemiska reaktioner. Lokala reaktioner rapporterades hos 24 % av de vuxna under uppdoseringsfasen och 10 % under underhållsfasen. Systemiska reaktioner rapporterades hos 44 % av patienterna under uppdoseringsfasen och 14 % under underhållsfasen. Tidiga icke-livshotande svåra systemiska reaktioner rapporterades hos 4 % hos vuxna. Tidiga livshotande systemiska reaktioner rapporterades hos <1 % av de vuxna.

Pediatrisk population

Parallellt till studie UK23A (beskriven ovan) och med liknande studiedesign, undersöktes i UK23P säkerheten för Alutard SQ Timotej hos 81 barn (5–16 år) med allergisk rinokonjunktivit som fick 3 års behandling. Studien visade en acceptabel säkerhetsprofil. Av de 81 barn som deltog i studien fullföljde 47 deltagare.

Liksom i studie UK23A var de vanligaste rapporterade biverkningarna i UK23P i första hand milda eller måttliga lokala och systemiska reaktioner. Lokala reaktioner rapporterades hos 75 % av barnen under uppdoseringsfasen och 52 % under underhållsfasen.

Systemiska reaktioner i UK23P rapporterades hos 72 % av barnen under uppdoseringsfasen och 35 % under underhållsfasen. Tidiga icke-livshotande svåra systemiska reaktioner rapporterades hos 1 % i den pediatrika populationen och inga tidiga livshotande systemiska reaktioner rapporterades hos barn.

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 eventuellt förlänger stimuleringen av immunsystemet.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Studier avseende säkerhetsfarmakologi har inte utförts. Gängse studier avseende allmäntoxicitet och gentoxicitet visade inte några särskilda risker för människa.

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Aluminiumhydroxid
Natriumklorid
Natriumvätekarbonat
Fenol
Natriumhydroxid (för pH-justering)
Vatten för injektionsvätskor

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.

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 Timotej levereras i glasflaskor (typ I) försedda med en halobutylkork och förseglade med ett färgat aluminiumlock med avrivningspunkt. Flaskornas nummer är färgkodade så att de enkelt kan skiljas åt.

Alutard SQ Timotej finns i olika förpackningar, en upptrappningsförpackning (styrkeserie 4 x 5 ml) och två underhållsförpackningar (1 x 5 ml; 100 000 SQ-E/ml och 2 x 5 ml; 100 000 SQ-E/ml). Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Tabell 7: Upptrappningsförpackning (styrkeserie) 4x5 ml

Flaska nr.	Styrka (SQ-E/ml)	Färgkod
1	100	grå
2	1 000	grön
3	10 000	orange
4	100 000	röd

Tabell 8: Underhållsförpackning 1 x 5 ml och 2 x 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 helt 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 Timotej (100 000 SQ-E/ml): 90071
Alutard SQ Timotej (styrkeserie): 90072

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Alutard SQ Timotej (100 000 SQ-E/ml): 1990-11-02/2009-01-01
Alutard SQ Timotej (styrkeserie): 1990-11-02/2009-01-01

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2025-01-21