

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Aquagen SQ Bigift, 100 000 SQ-E/ml, pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

Aquagen SQ Getinggift, 100 000 SQ-E/ml, pulver och vätska till injektionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Det aktiva innehållsämnet är ett frystorkat, standardiserat allergenextrakt. Den biologiska aktiviteten är relaterad till koncentrationen av allergener uttryckt i enheten SQ-E/ml.

Aquagen SQ Bigift: *Apis mellifera*.

Aquagen SQ Getinggift: *Vespula* spp.

Efter beredning innehåller 1 ml lösning 100 000 SQ-E.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning.

Efter beredning erhålls en klar lösning.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Diagnostik och behandling vid IgE-medierade allergiska sjukdomar.

Intrakutantest med insektsgift är enbart indicerat vid speciella fall.

4.2 Dosering och administreringssätt

Efter beredning innehåller lösningen 100 000 SQ-E/ml. Lägre koncentrationer, avsedda för uppdosering eller intrakutantester, erhålls genom spädning. Anvisningar om beredning och spädning av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 6.6.

Diagnostik

Diagnostik utförs genom intrakutantest.

Intrakutantest

Testet utförs som en titrering. Rekommenderad startdos är 0,02-0,05 ml av en koncentration på 1-10 SQ-E/ml. De flesta patienter reagerar positivt vid koncentrationer mellan 1-100 SQ-E/ml.

Som positiv kontroll används histamindihydroklorid 0,1 mg/ml. ALK-Diluent används som negativ kontroll.

Behandling

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

Behandlingen sker i två faser: uppdoseringsfas och underhållsfas. Målet är att öka dosen stegvis tills högsta tolererbara slutdos är nådd. Den högsta rekommenderade underhållsdosen är 1 ml av 100 000 SQ-E/ml. Doseringen av Aquagen SQ skall alltid baseras på den allergiska sjukdomshistorien och patientens känslighet mot det aktuella allergenet (se avsnitt 4.4). För patienter som löper stor risk att få många samtidiga stick, samt patienter som reagerar kraftigt efter uppnådd underhållsdos kan underhållsdosen ökas till 200 000 SQ-E.

Uppdoseringsfas

Följande förslag till uppdosering, enligt tabell 1 (konventionell uppdosering), tabell 2 (kluster-uppdosering) eller tabell 3 (rush-uppdosering) rekommenderas tills högsta rekommenderade underhållsdos är nådd. Rekommenderad underhållsdos är 1 ml av 100 000 SQ-E/ml. Dessa förslag skall betraktas som vägledande. Patienten ska informeras om att lokala och generella 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.

Initialdos är vanligtvis 0,1 ml av 100 SQ-E/ml. Till kraftigt överkänsliga patienter rekommenderas en startdos på 0,1 ml av 10 SQ-E/ml.

Tabell 1: 12-veckors uppdosering (konventionell) som är lämplig för flertalet patienter.

Styrka (SQ-E/ml)	Vecka nr.	Injektion nr.	Volym (ml)	Dosering (SQ-E)
100	1	1	0,1	10
1 000	2	2	0,1	100
10 000	3	3	0,1	1 000
10 000	4	4	0,5	5 000
100 000	5	5	0,1	10 000
100 000	6	6	0,2	20 000
100 000	7	7	0,3	30 000
100 000	8	8	0,4	40 000
100 000	9	9	0,5	50 000
100 000	10	10	0,6	60 000
100 000	11	11	0,8	80 000
100 000	12	12	1,0	100 000

Tabell 2: 8-veckors uppdosering (kluster) som rekommenderas i de fall där det finns behov av snabbare skydd. Maximalt 4 injektioner med ett injektionsintervall på 30 minuter per besök tills underhållsdos är nådd. Om nödvändigt kan intervallen ökas upp till 2 veckor.

Styrka (SQ-E/ml)	Vecka nr.	Injektion nr.	Volym (ml)	Dosering (SQ-E)
100	1	1	0,1	10
1 000		2	0,1	100
10 000		3	0,1	1 000
10 000		4	0,3	3 000
10 000	2	5	0,25	2 500
10 000		6	0,25	2 500
10 000	3	7	0,5	5 000
10 000		8	0,5	5 000
100 000	4	9	0,1	10 000
100 000		10	0,1	10 000
100 000	5	11	0,2	20 000
100 000		12	0,2	20 000
100 000	6	13	0,3	30 000
100 000		14	0,3	30 000
100 000	7	15	0,5	50 000
100 000		16	0,5	50 000

100 000	8	17	1,0	100 000
---------	---	----	-----	---------

Tabell 3: Rush-uppdosering som rekommenderas i de fall där det finns behov av skydd inom dagar. Patienten behandlas inneliggande på sjukhus, injektionerna ges dagligen med 2 timmars intervall. Initialt kan injektionerna ges med 30 minuters intervall, dock ges maximalt 4 injektioner per dag.

<i>Styrka (SQ-E/ml)</i>	<i>Injektion nr.</i>	<i>Volym (ml)</i>	<i>Dosering (SQ-E)</i>
100	1	0,1	10
100	2	0,2	20
100	3	0,4	40
100	4	0,5	50
1 000	5	0,1	100
1 000	6	0,2	200
1 000	7	0,4	400
1 000	8	0,5	500
10 000	9	0,1	1 000
10 000	10	0,2	2 000
10 000	11	0,4	4 000
10 000	12	0,5	5 000
100 000	13	0,1	10 000
100 000	14	0,2	20 000
100 000	15	0,3	30 000
100 000	16	0,4	40 000
100 000	17	0,5	50 000
100 000	18	0,6	60 000
100 000	19	0,8	80 000
100 000	20	0,9	90 000
100 000	21	1,0	100 000

Underhållsfas

När underhållsdos uppnåtts sker en stegvis ökning av intervallet mellan injektionerna. Intervallet ökas från 1 till 2 och 4 veckor. Därefter ges injektionerna med underhållsdos var 4:e vecka $\pm$ 1 vecka. Behandlingen pågår i 3 till 5 år.

Om det uppstår signifikanta allergiska reaktioner under uppdoseringen, är det möjligt att man inte uppnår den högsta rekommenderade nivån 100 000 SQ-E. En lägre dos skall då ses som den maximala tolererbara dosen för patienten och den blir då underhållsdosen.

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

<i>Veckor mellan besöken</i>	<i>Dosering</i>
< 1 vecka	Fortsätt uppdosering enligt tabell 1, 2 eller 3
1 – 2 veckor	Upprepa senaste givna dos
2 – 3 veckor	Reducera dosen till 75 % av senast givna dos
3 – 4 veckor	Reducera dosen till 50 % av senast givna dos
4 – 6 veckor	Reducera dosen till 25 % av senast givna dos
6 – 9 veckor	Reducera dosen till 10 % av senast givna dos
> 9 veckor	Starta om uppdoseringen enligt tabell 1, 2 eller 3

Tabell 5: Överskridet tidsintervall mellan två besök under underhållsfasen

<i>Veckor mellan besöken</i>	<i>Dosering</i>
< 5 veckor	Fortsätt med underhållsdosen
5 – 8 veckor	Reducera dosen till 75 % av senast givna dos
8 – 10 veckor	Reducera dosen till 50 % av senast givna dos
10 – 12 veckor	Reducera dosen till 10 % av senast givna dos
> 12 veckor	Starta om uppdoseringen enligt tabell 1, 2 eller 3

I händelse av dosreduktion i underhållsfasen, skall patienten noga observeras efter injektionen. Uppdosera sedan enligt rekommendation i tabell 1, 2 eller 3 till dess att maximal underhållsdos har uppnåtts.

Samtidig behandling med flera allergener

Aquagen SQ skall inte blandas. Patienter med allergi mot både bi- och getinggift bör behandlas med det ena giftet först. När underhållsdos är nådd, kan behandling med det andra giftet påbörjas.

Dosreduktion vid allergisk reaktion

Dosreduktion vid lokala reaktioner

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

Tabell 6: Rekommenderad dosreduktion i händelse av lokala biverkningar

<i>Svullnadens maximala diameter</i>		<i>Rekommenderad dosreduktion</i>
<i>Barn</i>	<i>Vuxna</i>	
<5 cm	< 5 cm	Fortsätt uppdosering enligt schema (tabell 1, 2 eller 3)
5 – 7 cm	5 – 8 cm	Upprepa senast given dos
7 – 9 cm	8 – 10 cm	Reducera dosen till den som gavs gången före senast given dos
9 – 12 cm	10 – 15 cm	Reducera dosen till den som gavs två gånger före senast given dos
> 12 cm	> 15 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 rekommendation i tabell 1, 2 eller 3 tills dess att maximal tolererad underhållsdos eller 100 000 SQ-E uppnås.

Äldre population

Ytterligare dosjustering är inte nödvändig för äldre patienter.

Pediatrik 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.

Aquagen SQ administreras subkutant. 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 Aquagen SQ.

Försiktighetsåtgärder i samband med administreringar

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 innan injektionen.
- om andra vaccinationer har givits, vänta minst en vecka innan behandling med Aquagen SQ fortsätter. Andra vaccinationer bör inte ges tidigare än en vecka efter injektion med Aquagen SQ.

Före injektion:

- Dubbelkontrollera allergen, koncentration, volym och föregående injektionsdatum (doseringsintervall) före varje injektion.
- Aquagen SQ är avsett för subkutan injektion. Intravenös administrering måste undvikas p.g.a. den ökade risken för allergiska reaktioner.
- Allergiska reaktioner (både lokala och systemiska) som inträffade vid föregående injektioner måste dokumenteras och doseringen bedömas med bakgrund av detta.
- Profylaktisk behandling 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 övrig medicinerings sedan föregående injektion (se avsnitt 4.4 och 4.5).
- Astmatus, hos patienter med tidigare anamnes på astma, måste utvärderas före injektion (se avsnitt 4.4).

Efter injektion:

- Patienten måste informeras om att omedelbart konsultera läkare eller akutmottagning i händelse av en svår systemisk senreaktion.
- Patienten måste informeras om att observera lokala och systemiska reaktioner som kan uppstå 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

Immunterapi:

- 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).

Intrakutantest:

Överkänslighet mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Tillstånd vilka hindrar intrakutantest, såsom:

- Diffusa dermatologiska tillstånd (urtikaria, atopisk dermatit, eksem). Test måste utföras på normal, frisk hud.
- Lesion i det område där testet ska utföras.

- Generell urtikaria eller dermografism (minskat diagnostiskt värde av intrakutantest).
- Patienter som inte kan avbryta behandling med antihistaminer och/eller andra interfererande läkemedel.

4.4 Varningar och försiktighet

Immunterapi:

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, såsom urtikaria, angioödem eller svår astma, ska symtomatisk behandling omedelbart påbörjas.

Astma

Astma är en känd riskfaktor för svåra systemiska allergiska reaktioner. Hos patienter med astma ska astmasymtomen vara adekvat kontrollerade innan behandling med Aquagen SQ påbörjas. I samband med behandling med Aquagen SQ 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 Aquagen SQ hos patienter med astma är begränsad.

Hjärt-kärlsjukdom och/eller inflammatorisk luftvägssjukdom

Patienter med hjärtsjukdom och/eller inflammatorisk luftvägssjukdom kan löpa en ökad risk i händelse av systemiska allergiska reaktioner. Patienter med hjärt- kärlsjukdomar måste vara optimalt behandlade i sin grundsjukdom innan behandling med Aquagen SQ påbörjas. I samband med behandling med Aquagen SQ ska särskild försiktighet iakttas. Se avsnitt 4.3. Klinisk erfarenhet av behandling med Aquagen SQ hos 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 vid AIT. AIT ska endast initieras hos patienter med autoimmuna sjukdomar i sjukdomsremission eller med välinställd behandling. Aquagen SQ bör därför förskrivas med försiktighet till dessa patienter.

Malign neoplastisk sjukdom

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 vid immunoterapi med Aquagen SQ. AIT ska endast initieras när den maligna sjukdomen är stabil. I händelse av försämring ska behandling med Aquagen SQ avbrytas. Aquagen SQ bör därför förskrivas med försiktighet till dessa patienter.

Immunologiska sjukdomar och infektioner

Det finns begränsade data för hur kroniska infektioner, immundefekter och tillstånd som kräver immunsuppressiva läkemedel påverkar effekten och säkerheten av immunterapi med Aquagen SQ. Aquagen SQ bör därför förskrivas med försiktighet till dessa patienter.

Mastocytos och ökad basalnivå av tryptas

Hos patienter med ökad basalnivå av tryptas 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 Aquagen SQ. 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 Aquagen SQ.

Behandling med TCA, MAO-hämmare, COMT-hämmare eller betablockerare

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

Pediatrik population

Användningen av Aquagen SQ hos barn har inte undersökts i kliniska studier. Vid behandling av barn under fem år bör risk-nyttabedömningen ske med stor omsorg. För barn ≥ 5 år finns sparsam klinisk effektdata, säkerhetsdata visar emellertid ingen högre risk än hos vuxna. En risk-nyttabedömning rekommenderas även för behandling av barn ≥ 5 år.

Samtidig administrering med annan allergen immunterapi

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

Intrakutantest:

Eftersom intrakutantest görs med låg dos är risken för systemisk anafylaktisk reaktion liten. Risken är dock inte negligierbar varför intrakutantest ska utföras endast där faciliteter för akutbehandling finns tillgängliga.

Försiktighet rekommenderas hos patienter med astma, anamnes på svåra systemiska allergiska reaktioner, kardiovaskulära sjukdomar eller där tillstånd eller sjukdomar förhindrar adrenalinbehandling av en eventuell anafylaktisk reaktion.

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

Immunterapi:

Inga humana interaktionsstudier med Aquagen SQ har utförts och inga potentiella läkemedelsinteraktioner har identifierats från någon källa. Samtidig behandling med symtomatiska antiallergiska läkemedel t.ex. antihistaminer, kortikosteroider, mastcellstabilisatorer kan öka patientens toleranströskel mot allergen injektionerna och påverka resultat vid allergitest. Detta bör beaktas vid utsättning av sådana läkemedel.

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

Intrakutantest:

Nedan listade läkemedel bör seponeras inför allergitest enligt nedanstående:

<i>Läkemedelstyp</i>	<i>Tid mellan sista dos och allergitest</i>
Orala H1-antihistaminer	7 dagar
Hydroxyzin	2 veckor
Ketotifen	2 veckor

Lokal applikation av potent steroidsalva	2 – 3 veckor
--	--------------

Kortikosteroider i doser mindre än 30 mg prednison/prednisolon per dag i upp till en vecka reducerar inte responsen på allergitest.

Oralt givna glukokortikoider (doser lägre än 10 mg prednisolon per dag) behöver ej seponeras före allergitest.

Antihistaminer (inklusive läkemedel med sekundär antihistamineffekt t.ex. tricykliska antidepressiva) kan undertrycka den omedelbara reaktionen och ge ett falskt negativt resultat.

Tricykliska antidepressiva läkemedel kan påverka resultatet av intrakutantest i upp till två veckor efter sista administrering av det antidepressiva läkemedlet. Risken med att göra uppehåll i behandlingen med tricykliska antidepressiva bör nog vägas mot fördelen med att göra ett intrakutantest.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns begränsad klinisk erfarenhet från användning av Aquagen SQ under graviditet.

Uppdoseringsbehandling bör därför inte inledas under graviditet. Om graviditet uppstår under pågående underhållsbehandling, kan underhållsbehandlingen fortsätta efter noggrann bedömning av patientens allmäntillstånd, reaktioner på tidigare injektioner med Aquagen SQ och tidigare insektsstick.

Amning

Det finns begränsad klinisk erfarenhet från användning av Aquagen SQ under amning. Ingen påverkan på det ammande barnet kan förväntas.

Fertilitet

Det finns inga kliniska data om effekten av Aquagen SQ på fertilitet

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

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

4.8 Biverkningar

Immunterapi:

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Generellt beror reaktioner som uppstår i samband med behandling med Aquagen SQ på en immunologisk reaktion (lokal och/eller systemisk) mot respektive allergen. Symtom på en tidig reaktion uppkommer inom 30 minuter efter injektionen. Symtom på en senreaktion uppkommer vanligtvis inom 24 timmar efter injektionen.

Vanliga rapporterade biverkningar hos patienter behandlade med Aquagen SQ Bigift/Getinggift är lokala reaktioner vid injektionsstället. Den mest allvarliga biverkningen som inträffar hos patienter behandlade med Aquagen SQ Bigift/Getinggift är anafylaktisk chock. Risken för anafylaktisk chock är låg. Eftersom det är ett livshotande tillstånd krävs omedelbar behandling.

Tabellerad sammanställning av biverkningar

Data från kliniska studier med Aquagen SQ är begränsade. Följande tabell är därför baserad på biverkningar som har rapporterats spontant efter marknadsintroduktion av ALKs subkutana

insektsgiftsberedningar (bigift och getinggift). Frekvensen är inte känd (kan inte beräknas utifrån tillgängliga data).

Tabell 7: Biverkningar som rapporterats efter marknadsföring

Organsystem	Biverkning
Immunsystemet	Systemiska allergiska reaktioner inklusive anafylaktisk chock
Centrala och perifera nervsystemet	Huvudvärk, yrsel, parestesi
Ögon	Allergisk konjunktivit, ögonlocksödem, ögonklåda
Öron och balansorgan	Vertigo
Hjärtat	Takykardi, palpitationer
Blodkär	Hypotension, blekhet, flush
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Astma, trångghetskänsla i halsen, bronkospasm, väsande andning, hosta, dyspné, halsirritation, allergisk rinit, nysningar, nästäppa
Magtarmkanalen	Diarré, kräkningar, illamående, buksmärta
Hud och subkutan vävnad	Urtikaria, klåda, utslag, erytem, angioödem, svullnad i ansiktet
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Artralgi, ledsvullnad
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Svullnad vid injektionsstället, urtikaria vid injektionsstället, smärta vid injektionsstället, erytem vid injektionsstället, klåda vid injektionsstället, missfärgning vid injektionsstället, värmekänsla, känsla av främmande kropp, perifer svullnad, obehag i bröstet, trötthet, sjukdomskänsla

Lokala reaktioner Lokala reaktioner kan behandlas med symptomlindrande läkemedel som t.ex. antihistaminer.

Reaktioner vid injektionsstället består av en eller flera av följande symtom: diffus svullnad, rodnad, smärta, klåda och urtikaria runt injektionsstället. Dessa reaktioner uppstår oftast inom 30 minuter och kan kvarstå även efter sex timmar. Generell klåda kan också förekomma.

Systemiska allergiska reaktioner

Systemiska allergiska reaktioner kan förekomma i mild till moderat grad och kan behandlas effektivt med symptomlindrande läkemedel som t.ex. antihistaminer, β_2 -agonister (bronkodilatorer) och steroider.

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.

Intrakutantest:

Biverkningar i samband med intrakutantest beror på ett immunologiskt svar (lokalt och/eller systemiskt) framkallat av allergenet. En lokal reaktion (på applikationsstället) såsom kvaddel, erytem eller klåda ska tolkas som en positiv reaktion på intrakutantestet. Kvaddelns diameter ökar kontinuerligt och förändring av cellens form (pseudopodi) kan uppstå efter testet. I vissa fall kan en senreaktion i form av diffus svullnad uppträda timmar efter applicering av intrakutantestet. I dessa fall är lokal eller systemisk behandling med antihistaminer indicerad.

Svåra systemiska allergiska reaktioner, inklusive anafylaktisk chock, är möjliga men sällsynta och uppkommer inom några minuter efter intrakutantest. Dessa kräver omedelbar behandling med adrenalin och annan intensiv anafylaxibehandling.

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 (se detaljer nedan).

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

Webbplats: www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Om högre dos än avsett av Aquagen SQ har injicerats ökar risken för biverkningar, inklusive risken att utveckla en allvarlig allergisk reaktion. Patienten skall observeras och alla reaktioner måste behandlas med relevant symtomatisk medicin.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Allergenextrakt

ATC-kod: V01AA07

Aquagen SQ används vid behandling av patienter med IgE-medierad allergi. Målorganet för den farmakodynamiska effekten är immunförsvaret i syftet att undertrycka reaktionen på allergenerna ifråga. Aquagen SQ har flera verkningar: Rekryteringen av T-lymfocyter och eosinofila granulocyter till målorganet inhiberas och följs av en markant "switch" i produktionen 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 minskar på grund av det minskade antalet recirkulerande basofiler.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

-

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

Pulver:

Mannitol

Lösningsmedel (ALK-Diluent):

Humant serumalbumin

Fenol

Natriumklorid

Natriumvätekarbonat

Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

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

6.3 Hållbarhet

3 år.

Efter beredning/spädning med ALK-Diluent är lösningen hållbar:

Aquagen SQ Bigift

- 100 000 SQ-E/ml: 6 månader
- 100, 1000 och 10 000 SQ-E/ml: 2 veckor
- 10 SQ-E/ml: 1 dag

Aquagen SQ Getinggift

- 100 000 SQ-E/ml: 2 månader
- 100, 1000 och 10 000 SQ-E/ml: 1 vecka
- 10 SQ-E/ml: 1 dag

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2°C – 8°C). Får ej frysas. Beredd lösning förvaras i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Aquagen SQ levereras i glasflaskor typ I försedda med en klorbutylkork och förseglade med ett rött aluminiumlock med avrivningspunkt. ALK-Diluent levereras i glasflaskor typ I.

Aquagen SQ finns som underhållsförpackning. Förpackningen innehåller pulver (flaska 4, 100 000 SQ-E/ml) och lösningsmedel (ALK-Diluent, 1 x 5 ml).

Dessutom finns en separat förpackning med lösningsmedel (ALK-Diluent, 10 x 5 ml).

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Beredning av injektionsvätska, lösning (100 000 SQ-E/ml):

- Mät upp 4,5 ml ALK-Diluent i en engångsspruta.

- 4,5 ml ALK-Diluent injiceras långsamt ner i injektionsflaskan med pulver.
- Innan kanylen dras helt ut ur flaskan, drag ut ca 4,5 ml luft med sprutan för att avlägsna övertrycket.
- Flaskan vänds försiktigt upp och ned några gånger.
- Kontrollera att pulvret är upplöst
- Märk flaskan med berednings- respektive utgångsdatum.

Efter beredning innehåller lösningen 100 000 SQ-E/ml. Lägre koncentrationer, avsedda för uppdosering eller intrakutantester, erhålls genom spädning. Spädning görs med ALK-Diluent.

Spädningsserier:

1. 0,55 ml av koncentrationen 100 000 SQ-E/ml + 5 ml av ALK-Diluent ger 5,55 ml av koncentrationen **10 000 SQ-E/ml**.
2. 0,55 ml av koncentrationen 10 000 SQ-E/ml + 5 ml av ALK-Diluent ger 5,55 ml av koncentrationen **1 000 SQ-E/ml**.
3. 0,55 ml av koncentrationen 1 000 SQ-E/ml + 5 ml av ALK-Diluent ger 5,55 ml av koncentrationen **100 SQ-E/ml**.
4. 0,55 ml av koncentrationen 100 SQ-E/ml + 5 ml av ALK-Diluent ger 5,55 ml av koncentrationen **10 SQ-E/ml**.

Andra spädningar bereds genom att följa samma steg som beskrivs ovan.

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

Aquagen SQ Bigift: 90157
Aquagen SQ Getinggift: 90163
ALK-Diluent: 90095

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

1990-12-07/2009-01-01
ALK-Diluent: 1990-11-02/2009-01-01

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2024-03-22