

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Alutard SQ venin de albină cutie pentru inițierea și creșterea dozei (100 SQ-U/ml, 1000 SQ-U/ml, 10000 SQ-U/ml și 100000 SQ-U/ml) suspensie injectabilă

Alutard SQ venin de albină 100000 SQ-U/ml suspensie injectabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Alutard SQ venin de albină conține alergen din venin de albină (*Apis mellifera*) adsorbit pe hidroxid de aluminiu, hidratat.

Activitatea biologică a Alutard SQ venin de albină este legată de concentrația alergenului și este exprimată în SQ-U/ml. Flacoanele se diferențiază prin numerele de flacon colorate diferit.

Tabelul 1: Numărul flaconului și concentrația

| Nr. flacon (cod de culoare) | Concentrație (SQ-U/ml) | Conținutul de aluminiu al adjuvantului (mg/ml) |
|--------------------------------|------------------------|---|
| 1 (Gri) | 100 | 0,00113 |
| 2 (Verde) | 1000 | 0,0113 |
| 3 (Portocalie) | 10000 | 0,113 |
| 4 (Roșu) | 100000 | 1,13 |

Pentru lista completă a excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Suspensie injectabilă

Suspensia este albă până la brun deschis sau verde.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Imunoterapia alergică la pacienții cu istoric documentat de reacții alergice generalizate și/sau sistemice mediate-IgE din cauza sensibilizării la veninul de albină (*Apis mellifera*), confirmat prin test cutanat prin înțepare și/sau test intradermic și/sau test IgE specific

4.2 Doze și mod de administrare

Tratamentul cu Alutard SQ venin de albină trebuie efectuat sub supravegherea unui medic cu experiență în imunoterapie specifică. După fiecare injecție, pacientul trebuie ținut sub observație timp de cel puțin 30 de minute.

Doze

Tratamentul este împărțit în două faze; o fază de inițiere și creștere a dozei și o fază de întreținere. Scopul este de a crește treptat doza până la atingerea celei mai mari doze de întreținere tolerată. Doza de întreținere maximă recomandată este de 1 ml din concentrația 100000 SQ-U / ml (flaconul 4). Dozele de Alutard SQ venin de albină trebuie întotdeauna ajustate în funcție de anamneza alergenică și de sensibilitatea pacientului la alergenul specific (vezi pct. 4.4).

Faza de inițiere și creștere a dozei:

Recomandările pentru inițierea dozei sunt prezentate în tabelele 2, 3 și 4. Recomandările prezentate în tabele trebuie să fie considerate drept îndrumare. Pacientul trebuie informat că reacțiile locale și generale pot să apară în timpul fazei de inițiere și creștere a dozei (vezi pct. 4.8). Alegerea programului de inițiere și creștere a dozei depinde de sensibilitatea pacientului, deoarece riscul de apariție a reacțiilor alergice este redus cu o inițiere lentă a dozei.

Tabelul 2: Inițierea și creșterea dozei în 7 săptămâni (cluster) recomandată în cazurile în care este necesară o protecție mai rapidă.

| Nr. flacon | Concentrație SQ-U/ml | Nr. săptămână | Nr. injecție | Volum ml | Doză SQ-U |
|------------|----------------------|---------------|--------------|----------|-----------|
| 1 | 100 | 1 | 1 | 0,1 | 10 |
| 2 | 1000 | | 2 | 0,1 | 100 |
| 3 | 10000 | | 3 | 0,1 | 1000 |
| | 10000 | 2 | 4 | 0,2 | 2000 |
| | 10000 | | 5 | 0,2 | 2000 |
| | 10000 | 3 | 6 | 0,5 | 5000 |
| | 10000 | | 7 | 0,5 | 5000 |
| 4 | 100000 | 4 | 8 | 0,2 | 20000 |
| | 100000 | 5 | 9 | 0,4 | 40000 |
| | 100000 | 6 | 10 | 0,6 | 60000 |
| | 100000 | 7 | 11 | 1,0 | 100000 |

Tabelul 3: inițierea și creșterea dozei în 15 săptămâni (convențională) care este adecvată pentru majoritatea pacienților.

| Nr. flacon | Concentrație SQ-U/ml | Nr. săptămână | Nr. injecție | Volum ml | Doză SQ-U |
|------------|----------------------|---------------|--------------|----------|-----------|
| 1 | 100 | 1 | 1 | 0,2 | 20 |
| | 100 | 2 | 2 | 0,4 | 40 |
| | 100 | 3 | 3 | 0,8 | 80 |
| 2 | 1000 | 4 | 4 | 0,2 | 200 |
| | 1000 | 5 | 5 | 0,4 | 400 |
| | 1000 | 6 | 6 | 0,8 | 800 |
| 3 | 10000 | 7 | 7 | 0,2 | 2000 |
| | 10000 | 8 | 8 | 0,4 | 4000 |
| | 10000 | 9 | 9 | 0,8 | 8000 |
| 4 | 100000 | 10 | 10 | 0,1 | 10000 |
| | 100000 | 11 | 11 | 0,2 | 20000 |
| | 100000 | 12 | 12 | 0,4 | 40000 |
| | 100000 | 13 | 13 | 0,6 | 60000 |
| | 100000 | 14 | 14 | 0,8 | 80000 |
| | 100000 | 15 | 15 | 1,0 | 100000 |

Tabelul 4: inițierea și creșterea dozei în 25 de săptămâni (convențională extinsă) recomandată pacienților sensibili.

| Nr. flacon | Concentrație SQ-U/ml | Nr. săptămână | Nr. injecție | Volum ml | Doză SQ-U |
|------------|----------------------|---------------|--------------|----------|-----------|
| 1 | 100 | 1 | 1 | 0,2 | 20 |
| | 100 | 2 | 2 | 0,4 | 40 |
| | 100 | 3 | 3 | 0,8 | 80 |
| 2 | 1000 | 4 | 4 | 0,2 | 200 |
| | 1000 | 5 | 5 | 0,4 | 400 |
| | 1000 | 6 | 6 | 0,8 | 800 |
| 3 | 10000 | 7 | 7 | 0,1 | 1000 |
| | 10000 | 8 | 8 | 0,2 | 2000 |
| | 10000 | 9 | 9 | 0,3 | 3000 |
| | 10000 | 10 | 10 | 0,4 | 4000 |
| | 10000 | 11 | 11 | 0,5 | 5000 |
| | 10000 | 12 | 12 | 0,6 | 6000 |
| | 10000 | 13 | 13 | 0,7 | 7000 |
| | 10000 | 14 | 14 | 0,8 | 8000 |
| | 10000 | 15 | 15 | 0,9 | 9000 |
| 4 | 100000 | 16 | 16 | 0,1 | 10000 |
| | 100000 | 17 | 17 | 0,2 | 20000 |
| | 100000 | 18 | 18 | 0,3 | 30000 |
| | 100000 | 19 | 19 | 0,4 | 40000 |
| | 100000 | 20 | 20 | 0,5 | 50000 |
| | 100000 | 21 | 21 | 0,6 | 60000 |
| | 100000 | 22 | 22 | 0,7 | 70000 |
| | 100000 | 23 | 23 | 0,8 | 80000 |
| | 100000 | 24 | 24 | 0,9 | 90000 |
| | 100000 | 25 | 25 | 1,0 | 100000 |

Faza de întreținere:

Când se atinge doza de întreținere, intervalul dintre administrări crește treptat. Intervalul este mărit de la 1 la 2, 4 și 6 până la 8 săptămâni. Ulterior, injecțiile se administrează la interval de 6 până la 8 săptămâni. Tratamentul de întreținere este continuat timp de 3-5 ani.

Dacă pacientul prezintă reacții alergice severe în timpul fazei de inițiere și creștere a dozei, este posibil ca doza maximă recomandată de 100000 SQ-U să nu fie atinsă. O doză mai mică trebuie luată în considerare ca doză maximă tolerată pentru pacient și aceasta va fi doza de întreținere.

Alutard SQ venin de albină nu este interschimbabil cu alt medicament imunoterapic cu venin, dar, dacă este disponibil piața Aquagen SQ *Apis mellifera* sau Pharmedgen *Apis mellifera* (fabricate de către ALK) pot fi utilizate în faza de inițiere și creștere a dozei, înainte de a schimba la terapia cu Alutard SQ venin de albină pentru faza de întreținere.

Depășirea intervalului de timp dintre două vizite

Dacă intervalul de timp recomandat între vizite a fost depășit, doza următoarei injecții este stabilită conform următoarei recomandări:

Tabelul 5: Intervalul de timp depășit între două vizite în timpul fazei de inițiere și creștere a dozei

| Săptămâni între vizite | Doze |
|--------------------------|---|
| Până la 2 săptămâni | Se continuă inițierea și creșterea dozei conform tabelului 2, 3 sau 4 |
| 2 - 3 săptămâni | Se repetă doza administrată anterior |
| 3 - 4 săptămâni | Se reduce la 50% din doza anterioară |
| 4 săptămâni sau mai mult | Se reia inițierea dozei conform tabelului 2, 3 sau 4 |

Tabelul 6: Intervalul de timp dintre două vizite a fost depășit în timpul fazei de întreținere

| Săptămâni între vizite | Doze |
|---------------------------|---|
| Până la 8 săptămâni | Se continua cu doza de întreținere |
| 8 - 10 săptămâni | Se reduce la 75% din doza anterioară |
| 10 - 12 săptămâni | Se reduce la 50% din doza anterioară |
| 12 – 14 săptămâni | Se reduce la 25% din doza anterioară |
| 14 - 16 săptămâni | Se reduce la 10% din doza anterioară |
| 16 săptămâni sau mai mult | Se redia inițierea dozei conform tabelului 2, 3 sau 4 |

În cazul unei reduceri de doză în faza de întreținere, pacientul trebuie monitorizat cu atenție după injectare. Ulterior, se crește doza conform recomandărilor din tabelele 2, 3 sau 4, până la atingerea dozei maxime de întreținere.

Tratamentul concomitent cu mai mult de un alergen

În cazul tratamentului concomitent cu mai mult de un alergen, injecțiile trebuie administrate în diferite locuri pe braț. Pentru a evalua posibilele reacții alergice cauzate de alergenul specific, se recomandă administrarea injecțiilor la un interval de 30 de minute.

Reducerea dozei în cazul reacțiilor alergice

Reducerea dozei în cazul reacțiilor locale

Dacă reacția la locul injectării persistă mai mult de 6 ore după injectare, se recomandă următoarea reducere a dozei, în funcție de mărimea umflăturii:

Tabelul 7: Reducerea recomandată a dozei în cazul evenimentelor adverse locale

| Diametrul maxim al umflăturii | | Reducerea recomandată a dozei |
|-------------------------------|----------|--|
| Copii | Adulți | |
| < 5 cm | < 8 cm | Se continuă administrarea de doze crescătoare conform programului (tabelul 2, 3 sau 4) |
| 5-7 cm | 8-12 cm | Se repetă doza administrată anterior |
| 7-12 cm | 12-20 cm | Se reduce doza la doza administrată anterior ultimei doze administrate |
| 12-17 cm | >20 cm | Se reduce doza la doza administrată anterior ultimelor 2 doze administrate |
| >17 cm | - | Se reduce doza la doza administrată anterior ultimelor 3 doze administrate |

Reducerea dozei în cazul reacțiilor sistemice

Dacă după injecție survine o reacție sistemică gravă (vezi pct. 4.8), tratamentul trebuie continuat numai după o evaluare atentă. Dacă tratamentul este continuat, doza următoare trebuie redusă la 10% din doza care provoacă reacția.

Doza redusă aleasă poate fi împărțită în două injecții administrate la un interval de 30 de minute. Pacientul trebuie monitorizat după injecții. Ulterior, se reia inițierea și creșterea dozei conform

recomandărilor din tabelul 2, 3 sau 4, până la atingerea dozei maxime tolerate sau a dozei de 100000 SQ-U.

Pacienți vârstnici

Nu este necesară ajustarea suplimentară a dozei la pacienții vârstnici.

Copii și adolescenți

Nu este necesară ajustarea suplimentară a dozei la copii și adolescenți. Vezi pct. 4.4.

Mod de administrare

După fiecare injecție, pacientul trebuie ținut sub observație timp de cel puțin 30 de minute. În ziua injecției, pacientul trebuie să evite exercițiile fizice, băile fierbinți și consumul de alcool, deoarece acești co-factori pot potența o reacție anafilactică.

Alutard SQ venin de albină se administrează subcutanat. Flacoanele trebuie inversate în sus și în jos de 10 - 20 de ori înainte de utilizare. Injecția se administrează fie lateral în partea distală a brațului, fie dorsal în partea proximală a antebrațului.

A se evita injectarea intravasculară, prin aspirare atentă înainte de injectare. Aspirația trebuie repetată la fiecare 0,2 ml în timpul injecției și injecția trebuie administrată încet. În timpul utilizării Alutard SQ venin de albină trebuie să fie disponibil un kit pentru tratamentul de urgență al anafilaxiei. Vă rugăm să consultați secțiunea 4.4 pentru atenționări și precauții în legătură cu tratamentul.

Precauții în ceea ce privește administrările

Injecția trebuie amânată:

- Dacă pacientul are febră sau prezintă alte semne clinice ale unei infecții cronice sau acute.
- Dacă pacientul are o dermatită atopică care s-a exacerbat.
- Dacă pacientul a avut o reacție alergică în ultimele 3-4 zile înainte de injectare.
- Dacă au fost administrate alte tipuri de vaccinuri, se așteaptă cel puțin o săptămână înainte de a continua tratamentul cu Alutard SQ venin de albină. Alte vaccinări nu trebuie administrate mai devreme de o săptămână după administrarea unei injecții Alutard SQ venin de albină.

Înainte de injectare:

- Se verifică de două ori alergenul, concentrația, volumul și data injectării anterioare (intervalul dintre administrarea dozelor) înainte de fiecare injecție.
- Alutard SQ venin de albină este destinat injectării subcutanate. Administrarea intravenoasă trebuie evitată din cauza riscului crescut de reacții alergice.
- Trebuie înregistrate reacțiile alergice (atât la nivel local, cât și sistemice) care au apărut în timpul injecțiilor anterioare, iar doza trebuie evaluată pe baza acestora.
- Pre-tratamentul cu antihistaminice H1 trebuie luat în considerare în faza de inițiere și creștere a dozei la pacienții care prezintă reacții locale mari sau reacții alergice sistemice.
- Starea de sănătate și statusul alergic al pacientului trebuie evaluat, precum și orice modificare a altei medicații de la ultima injecție administrată (vezi pct. 4.4 și 4.5).
- La pacienții cu antecedente de astm bronșic, statusul astmatic trebuie evaluat înainte de injectare (vezi pct. 4.4).

După injecție:

- Pacientul trebuie sfătuit să se adreseze imediat unui medic sau unui cabinet de urgență în cazul reacțiilor sistemice grave tardive.
- Pacientul trebuie sfătuit să observe orice reacții locale sau sistemice care pot apărea ulterior și să informeze medicul la următoarea vizită.
- Orice reacții alergice (atât la nivel local cât și sistemic) trebuie înregistrate înainte ca pacientul să părăsească clinica.

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la oricare dintre excipienții enumerați în secțiunea 6.1.
- Pacienți cu boli autoimune sistemice active sau controlate deficitar și cu tulburări de imunodeficiență.
- Pacienți cu tulburări sau afecțiuni în care o reacție anafilactică indusă implică un risc inacceptabil, cum ar fi o boală cardiovasculară severă.
- Pacienții cu astm bronșic care prezintă risc de exacerbare și/sau cu control necorespunzător al simptomelor, definit ca:
prezența de simptome necontrolate în ultimele patru săptămâni (de exemplu, intensificare a simptomelor din timpul zilei, trezire nocturnă, necesitate crescută de medicație, limitare a activității).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Reacții alergice sistemice severe

Din cauza riscului de reacții alergice grave, trebuie să existe acces imediat la echipamente complete de resuscitare și medicamente, inclusiv adrenalină injectabilă și personal instruit în utilizarea lor. Dacă apar simptome ale unei reacții sistemice, cum ar fi urticaria, angioedemul sau criza astmatică severă, tratamentul simptomatic trebuie inițiat imediat (vezi pct. 4.2 și 4.8).

Boli cardiovasculare

Pacienții cu afecțiuni cardiace pot prezenta un risc crescut în cazul reacțiilor alergice sistemice. Pacienții cu boli cardiovasculare trebuie să fie tratați adecvat pentru afecțiunea existentă înainte de inițierea tratamentului cu Alutard SQ venin de albină. În contextul tratamentului cu Alutard SQ venin de albină trebuie acordată o atenție deosebită. Vezi secțiunea 4.3. Experiența clinică în tratamentul cu Alutard SQ venin de albină la pacienții cu afecțiuni cardiace este limitată.

Boli autoimune

Nu există studii controlate privind influența afecțiunilor autoimune asupra eficacității imunoterapiei alergice (ITA) sau asupra afecțiunilor autoimune ca factor predispozant pentru reacțiile adverse grave în timpul ITA. ITA poate fi inițiată numai la pacienții cu boli autoimune în cazul remisiunii bolii sau a terapiei bine ajustate. Alutard SQ venin de albină trebuie, prin urmare, să fie prescris cu prudență la acești pacienți.

Boli neoplazice maligne

Nu există studii controlate privind influența bolilor neoplazice maligne asupra eficacității ITA sau asupra bolilor neoplazice maligne ca factor predispozant pentru reacțiile adverse grave în timpul imunoterapiei cu Alutard SQ venin de albină. ITA poate fi inițiată numai atunci când boala malignă este stabilă. În cazul agravării, tratamentul cu Alutard SQ venin de albină trebuie întrerupt. Alutard SQ venin de albină trebuie, prin urmare, să fie prescris cu prudență la acești pacienți.

Mastocitoză

Pacienții cu valori serice inițiale crescute de triptază și/sau mastocitoză pot prezenta un risc crescut de apariție a reacțiilor alergice sistemice, iar severitatea acestora poate fi crescută. În consecință, pacienții cu mastocitoză trebuie monitorizați cu atenție în timpul tratamentului cu Alutard SQ venin de albină. La pacienții cu mastocitoză se poate anticipa o eficacitate mai redusă a tratamentului, comparativ cu populația alergică la venin de insecte în general.

Tratamentul cu inhibitori ai ECA

Pacienții tratați concomitent cu inhibitori ai ECA pot prezenta un risc mai mare de a dezvolta reacții anafilactice mai severe și, prin urmare, trebuie monitorizați cu atenție în timpul fazei de inițiere și creștere a dozei. Întreruperea temporară a tratamentului cu inhibitorul ECA (pe baza timpului de înjumătățire plasmatică al inhibitorului ECA) trebuie luată în considerare cu atenție, în raport cu avantajele imunoterapiei la fiecare pacient. Inhibitorii ECA pot reduce efectul Alutard SQ venin de albină.

Tratamentul cu inhibitori de MAO, inhibitori COMT sau beta-blocante

O opțiune pentru tratarea reacțiilor alergice sistemice severe este adrenalina. Efectele adrenalinei pot fi potențate la pacienții tratați cu antidepressive triciclice, inhibitori de monoaminooxidază (IMAO) și/sau inhibitori COMT, cu posibile consecințe letale. Efectele adrenalinei pot fi reduse la pacienții tratați cu beta-blocante. În plus, efectele adrenalinei pot exacerba boala cardiovasculară, de exemplu aritmia cardiacă. Pacienții tratați cu beta-blocante trebuie monitorizați cu atenție în timpul fazei de inițiere și creștere a dozei.

Astm bronșic

Astmul bronșic este un factor de risc cunoscut pentru reacțiile alergice sistemice severe. La pacienții cu astm bronșic, simptomele de astm trebuie să fie controlate în mod adecvat înainte de inițierea tratamentului cu Alutard SQ venin de albină. În contextul tratamentului cu Alutard SQ venin de albină trebuie acordată o atenție deosebită. Statusul astmatic al pacientului trebuie evaluat înainte de fiecare injecție (vezi pct. 4.3).

Pacienții trebuie informați cu privire la necesitatea de a solicita imediat asistență medicală dacă astmul bronșic se agravează brusc. Experiența clinică în tratamentul cu Alutard SQ venin de albină la pacienții cu astm bronșic este limitată.

Alte categorii de pacienți (inclusiv pacienți cu disfuncție renală)

Deoarece Alutard SQ venin de albină conține aluminiu, există un risc teoretic de acumulare a aluminiului la pacienții cu risc crescut (adică pacienții cu disfuncție renală și pacienții tratați concomitent cu alte medicamente care conțin aluminiu (de exemplu, antiacide)). Acest lucru trebuie luat în considerare la inițierea tratamentului cu Alutard SQ venin de albină.

Copii și adolescenți

O atenție deosebită trebuie acordată evaluării riscurilor și beneficiilor în ceea ce privește tratamentul copiilor cu vârsta sub 5 ani. Pentru copiii cu vârsta ≥ 5 ani, datele clinice privind eficacitatea sunt puține, cu toate acestea datele privind siguranța nu prezintă un risc mai mare în comparație cu adulții. Este de asemenea recomandată o evaluare a raportului risc/beneficiu în ceea ce privește tratamentul copiilor ≥ 5 ani.

Administrarea concomitentă cu alte ITA

Nu există experiență clinică privind administrarea concomitentă cu alte tipuri de imunoterapie alergenică.

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză, adică practic "nu conține sodiu".

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu s-au efectuat studii de interacțiune la om și nicio interacțiune medicamentoasă potențială nu a fost identificată din nicio sursă. Tratamentul concomitent cu medicamente anti-alergice simptomatice, de exemplu antihistaminice, corticosteroizi și stabilizatori ai mastocitelor poate crește nivelul de toleranță al pacientului la injecțiile cu alergen. Acest lucru trebuie luat în considerare la întreruperea tratamentului cu aceste medicamente.

Pentru informații cu privire la utilizarea concomitentă a inhibitorilor ECA, IMAO, inhibitorilor COMT, beta-blocantelor și antiacidelor, vezi pct. 4.4.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu există experiență clinică privind utilizarea Alutard SQ venin de albină în timpul sarcinii. Tratamentul de inițiere și creștere a dozei nu trebuie început în timpul sarcinii. Dacă apare sarcina în

timpul tratamentului de întreținere, tratamentul de întreținere poate continua după o evaluare atentă a stării generale a pacientei și a reacțiilor la injecțiile anterioare cu Alutard SQ venin de albină.

Alaptarea

Nu există date clinice privind utilizarea Alutard SQ venin de albină în timpul alăptării. Nu sunt anticipate efecte asupra sugarilor alăptați.

Fertilitate

Nu există date clinice disponibile privind efectul Alutard SQ venin de albină asupra fertilității.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Alutard SQ venin de albină poate influența, în unele cazuri, capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje din cauza reacției adverse - vertij.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

În general, reacțiile care apar în timpul tratamentului cu Alutard SQ venin de albină sunt determinate de o reacție imunologică (locală și/sau sistemică) la veninul de albină. Simptomele unei reacții imediate apar în primele 30 de minute după injectare. Simptomele unei reacții întârziate apar în primele 24 de ore după injectare.

Reacțiile adverse raportate frecvent la pacienții tratați cu Alutard SQ venin de albină sunt reacții locale la locul injectării.

Cea mai gravă reacție adversă la medicament care apare la pacienții tratați cu Alutard SQ venin de albină este șocul anafilactic. Deoarece este o stare care pune viața în pericol, aceasta necesită un tratament imediat.

Lista tabelară a reacțiilor adverse

Datele din studiile clinice cu Alutard SQ venin de albină sunt limitate. Prin urmare, tabelul următor se bazează pe reacțiile adverse la medicament raportate spontan din piață. Frecvența nu este cunoscută (nu poate fi estimată din datele disponibile).

| Sistem de organe | Reacția adverse la medicament | Frecvența |
|--|---|------------------|
| Tulburări ale sistemului imunitar | Reacții alergice sistemice, inclusiv șoc anafilactic | Necunoscută |
| Tulburări ale sistemului nervos | Cefalee, amețeală, parestezie | Necunoscută |
| Tulburări oculare | Edem al pleoapelor, conjunctivită, prurit ocular | Necunoscută |
| Tulburări acustice și vestibulare | Vertij | Necunoscută |
| Tulburări cardiace | Thicardie, palpitații | Necunoscută |
| Tulburări vasculare | Hipotensiune arterială, paloare, eritem facial | Necunoscută |
| Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale | Senzație de constricție la nivelul gâtului, wheezing, tuse, dispnee, astm bronșic, iritație la nivelul gâtului, congestie nazală | Necunoscută |
| Tulburări gastro-intestinale | Disfagie, diaree, vărsături, greață, dureri abdominale | Necunoscută |
| Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat | Urticarie, prurit, erupție cutanată, eritem, angioedem, edem facial | Necunoscută |
| Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv | Artralgie, tumefiere a articulațiilor | Necunoscută |
| Tulburări generale și la nivelul locului de administrare | Edem la nivelul locului de injectare, urticarie la nivelul locului de injectare, nodul la locul injectării, durere la nivelul locului de injectare, granulom la nivelul locului de injectare, eritem la locul injectării, prurit la nivelul locului de injectare, hipertricoză la nivelul locului de injectare, senzație de căldură, senzație de corp străin, edeme periferice, disconfort toracic, fatigabilitate, stare generală de rău | Necunoscută |

Reacții locale

Rapoartele din literatură de reacții locale asociate cu utilizarea Alutard SQ venin de albină și/sau Alutard SQ venin de viespe au variat de la 6% la 79% în faza de inițiere a dozei și de la 0% la 47% în faza de întreținere.

Reacțiile locale pot fi tratate cu medicație simptomatică, de exemplu antihistaminice.

- Reacțiile la locul injectării constau în unul sau mai multe dintre următoarele simptome: edem difuz, eritem, durere, mâncărime și urticarie la nivelul locului de injectare. Aceste simptome, cel mai adesea, apar în 30 de minute și pot persista și după 6 ore. Mai poate apărea și prurit generalizat
- Noduli subcutanați la locul injectării au fost observați după injecții repetate.

Conținutul de aluminiu poate contribui la apariția reacțiilor adverse locale, inclusiv la testul pozitiv al pielii pentru aluminiu.

Reacții alergice sistemice

Reacțiile alergice sistemice ușoare până la moderate pot să apară și pot fi tratate eficient cu medicamente simptomatice, de exemplu antihistaminice. Raportarea în literatură a reacțiilor sistemice asociate utilizării Alutard SQ venin de albină și/sau Alutard SQ venin de viespe a variat de la 0% la 25% în faza de inițiere și creștere a dozei și de la 0% până la 16% în faza de întreținere.

Simptomele care pot fi asociate cu o reacție alergică sistemică pot include, dar nu se limitează la urticarie, angioedem, dispnee, tuse, bronhospasm, rinită, wheezing, constricție toracică, astm bronșic, tahicardie și hipotensiune arterială. Alte simptome ale unei reacții alergice sistemice pot fi fatigabilitate, disconfort general, cefalee, durere abdominală, vărsături, diaree, eritem facial, erupție cutanată, prurit, conjunctivită sau strănut.

O reacție alergică sistemică severă este o reacție care poate pune viața în pericol, care apare de obicei în câteva minute după ce pacientul a fost expus la alergen. O reacție alergică sistemică severă necesită tratament imediat cu, de exemplu, adrenalina și/sau alt tratament pentru anafilaxie. În cazul reacțiilor locale extinse și al reacțiilor sistemice, trebuie efectuată o evaluare a tratamentului (vezi pct. 4.2 și pct. 4.4).

Dermatită atopică

Dermatita atopica poate fi exacerbată în timpul tratamentului.

Copii și adolescenți

Sunt disponibile date limitate din studiile clinice privind evenimentele adverse la copii. Datele disponibile privind siguranța nu indică riscuri suplimentare legate de utilizarea Alutard SQ venin de albină la copii și adolescenți.

Alte grupe de pacienți

Nu sunt disponibile date din studiile clinice privind evenimentele adverse la alte grupe de pacienți.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1
Bucuresti 011478- RO
Tel: + 4 0757 117 259
Fax: +4 0213 163 497
e-mail: adr@anm.ro

4.9 Supradozaj

Dacă se injectează o doză mai mare de Alutard SQ venin de albină decât se intenționează, riscul de apariție a reacțiilor adverse crește, inclusiv riscul de apariție a unei reacții alergice grave. Pacientul trebuie ținut sub observație și orice reacție trebuie tratată cu medicație simptomatică relevantă.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: extracte alergene, insecte, codul ATC: V01AA07

Efecte farmacodinamice și mecanisme de acțiune

Alutard SQ venin de albină este un medicament pentru imunoterapie specifică de desensibilizare alergică. Organul țintă pentru efectul farmacodinamic este sistemul imunitar. Scopul este de a suprima reacția față de alergenul pentru care este tratat pacientul. ITA are efecte diferite asupra sistemului imunitar: Recrutarea limfocitelor T și a granulocitelor eozinofile la nivelul organului țintă este inhibată și este urmată de o schimbare pronunțată de la producerea citokinelor Th2 la producerea de citokine Th1. În plus, sinteza IL-10 este crescută, ceea ce poate duce la anergia limfocitelor T. Eliberarea histaminei din bazofilele din sângele periferic este scăzută, ceea ce este un rezultat al scăderii numărului de bazofile recirculate. Studiile serologice cu Alutard SQ venin de albină au demonstrat o creștere temporară a IgE la începutul tratamentului, în timp ce există o creștere substanțială pe termen lung a IgG.

Eficacitate clinică și siguranță

Din cauza potențialului de a pune viața în pericol al reacțiilor alergice la înțepătura de albină și din motive etice, toate datele disponibile privind eficacitatea și siguranța provin din studii clinice care nu au fost controlate cu placebo. Studiile efectuate în ultimii 30 de ani, cu o durată de până la 5 ani, privind eficacitatea și siguranța Alutard SQ venin de albină au demonstrat o eficacitate clinică ridicată și un profil de siguranță favorabil. Procentul de subiecți fără o reacție sistemică la înțepătură (fie înțepătură controlată în spital sau după înțepătură naturală) după tratamentul cu Alutard SQ venin de albină a fost în mod consistent peste 80% și, de asemenea, au fost demonstrate modificări consistente ale IgE și IgG4.

Rata de protejare după înțepăturile provocate în spital efectuate după 6 până la 12 luni de tratament, în termeni definiți ca număr de subiecți sensibilizați care au tolerat o reînțepare, fără a avea o reacție sistemică, a fost 25 dintre 30 dintre subiecții cărora li s-a administrat Alutard SQ venin de albină (date bazate pe 1 studiu clinic publicat, Rueff et al, 2004).

Datele din studiile clinice sunt limitate, iar ghidurile de imunoterapie alergică trebuie consultate cu privire la schema terapeutică optimă și la durata terapiei, precum și în ceea ce privește utilizarea biomarkerilor pentru evaluarea eficacității și siguranței.

Copii și adolescenți

Studiile pediatrice privind eficacitatea și siguranța extractelor de venin de albină sunt limitate. Datele clinice privind copiii cu vârsta sub 5 ani sunt prea puține pentru a trage concluzii privind eficacitatea sau siguranța Alutard SQ venin de albină.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Adsorbția alergenui pe hidroxidul de aluminiu are ca rezultat o eliberare lentă de la locul injectării. Prin injectarea subcutanată, alergenul este eliberat lent, ceea ce reduce alergenicitatea și, eventual, prelungește stimularea sistemului imunitar.

5.3 Date preclinice de siguranță

Nu există date relevante privind siguranța preclinică în plus față de informațiile deja incluse în alte secțiuni ale rezumatului caracteristicilor produsului.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Clorură de sodiu
Bicarbonat de sodiu
Fenol
Apă pentru preparate injectabile
Hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului)

Pentru adjuvanți, vezi secțiunea 2.

6.2 Incompatibilități

În absența studiilor de compatibilitate, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

Perioada de valabilitate după deschiderea flaconului este de 6 luni când este utilizat pentru un singur pacient și când este depozitat la frigider (2 °C - 8 °C).

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la frigider (2 °C - 8 °C).

A nu se congela.

A se păstra în ambalajul original (medicament sensibil la lumină).

Pentru condițiile de păstrare după prima deschidere a medicamentului, vezi pct. 6.3.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Alutard SQ venin de albină este disponibil în flacoane din sticlă (tip I) prevăzute cu dop de elastomer laminat și sigilat cu un capac din aluminiu colorat, cu un centru de detașare. Flacoanele se diferențiază prin numerele colorate diferit de pe flacoane.

Alutard SQ venin de albină este disponibil în două mărimi de ambalaj diferite, o cutie pentru inițierea și creșterea dozei și o cutie pentru tratamentul de întreținere (100000 SQ-U/ml).

Tabelul 9: Cutie pentru inițierea și creșterea dozei, 4 x 5 ml

| Nr. flacon | Concentrație (SQ-U/ml) | Cod de culoare |
|------------|------------------------|----------------|
| 1 | 100 | Gri |
| 2 | 1000 | Verde |
| 3 | 10000 | Portocaliu |
| 4 | 100000 | Roșu |

Tabelul 10: Cutie pentru tratament de întreținere, 5 ml

| Nr. flacon | Concentrație (SQ-U/ml) | Cod de culoare |
|------------|------------------------|----------------|
| 4 | 100000 | Roșu |

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Flacoanele trebuie inversate în sus și în jos de 10 - 20 de ori înainte de utilizare.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

13237/2020/01
13238/2020/01

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI/ REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Autorizare – Iulie 2018
Reînnoirea autorizației – Mai 2020

10. DATA REVIZUII TEXTULUI

Mai 2020