1 LEGEMIDLETS NAVN

Alutard SQ Bigift startpakning (100 SQ-U/ml, 1000 SQ-U/ml, 10 000 SQ-U/ml, 100 000 SQ-U/ml) injeksjonsvæske, suspensjon
Alutard SQ Bigift 100 000 SQ-U/ml injeksjonsvæske, suspensjon

2 KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Alutard SQ Bigift inneholder allergen fra bigift (*Apis mellifera*) adsorbert til hydrert aluminiumhydroksid.

Den biologiske aktiviteten til Alutard SQ Bigift er relatert til konsentrasjonen av allergenet og blir uttrykt i SQ-U/ml. Hetteglassene skilles med forskjellig fargede hetteglassnumre.

Tabell 1: Hetteglassnummer og styrke

Hetteglassnr. (Fargekode)	Styrke (SQ-U/ml)	Aluminiuminnhold i adjuvans (mg/ml)
1 (Grått)	100	0,00113
2 (Grønt)	1000	0,0113
3 (Oransje)	10 000	0,113
4 (Rødt)	100 000	1,13

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3 LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, suspensjon

Klar væske med eller uten bunnfall. Bunnfallet kan være hvitt til svakt brunt eller grønt.

4 KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Allergen immunterapi for pasienter med en dokumentert sykehistorie med generelle og/eller systemiske IgE-medierte allergiske reaksjoner på grunn av følsomhet mot bigift *(Apis mellifera*), bekreftet av hudprikktest og/eller intradermal test og/eller spesifikk IgE-test.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Behandling med Alutard SQ Bigift må utføres under overvåking av en lege med erfaring i spesifikk immunterapi. Etter hver injeksjon må pasienten observeres i minst 30 minutter.

Dosering
Behandlingen deles i to faser: Oppdoseringsfasen og vedlikeholdsfasen. Hensikten er å gradvis øke dosen til høyeste tolererte vedlikeholdsdose er nådd. Høyeste anbefalte

vedlikeholdsdose er 1 ml av 100 000 SQ-U/ml (hetteglass 4). Doseringen av Alutard SQ Bigift må alltid justeres i henhold til den allergene anamnesen og pasientens følsomhet mot det spesifikke allergenet (se pkt. 4.4).

Oppdoseringsfasen:
Anbefalinger for oppdosering er gitt i tabell 2, 3 og 4. Anbefalingene gitt i tabellene må betraktes som en retningslinje. Pasienten må informeres om at lokale og generelle reaksjoner kan oppstå under oppdoseringsfasen (se pkt. 4.8). Valget av oppdoseringsskjema avhenger av pasientens sensitivitet da risikoen for å utvikle allergiske reaksjoner blir redusert med en langsom oppdosering.

Tabell 2: 7-ukers oppdosering (cluster) som anbefales i tilfeller der det er behov for raskere beskyttelse.

Hetteglass nr.	Styrke SQ-U/ml	Uke nr.	Injeksjon nr.	Volum ml	Dosering SQ-U
1	100	1	1	0,1	10
2	1000		2	0,1	100
3	10 000		3	0,1	1000
	10 000	2	4	0,2	2000
	10 000		5	0,2	2000
	10 000	3	6	0,5	5000
	10 000		7	0,5	5000
4	100 000	4	8	0,2	20 000
	100 000	5	9	0,4	40 000
	100 000	6	10	0,6	60 000
	100 000	7	11	1,0	100 000

Tabell 3: 15-ukers oppdosering (konvensjonell) som er egnet for de fleste av pasientene.

Hetteglass nr.	Styrke SQ-U/ml	Uke nr.	Injeksjon nr.	Volum ml	Dosering 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	10 000	7	7	0,2	2000
	10 000	8	8	0,4	4000
	10 000	9	9	0,8	8000
4	100 000	10	10	0,1	10 000
	100 000	11	11	0,2	20 000
	100 000	12	12	0,4	40 000
	100 000	13	13	0,6	60 000
	100 000	14	14	0,8	80 000

	100 000	15	15	1,0	100 000

Tabell 4: 25-ukers oppdosering (forlenget konvensjonell) anbefalt for sensitive pasienter.

Hetteglass nr.	Styrke SQ-U/ml	Uke nr.	Injeksjon nr.	Volum ml	Dosering 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	10 000	7	7	0,1	1000
	10 000	8	8	0,2	2000
	10 000	9	9	0,3	3000
	10 000	10	10	0,4	4000
	10 000	11	11	0,5	5000
	10 000	12	12	0,6	6000
	10 000	13	13	0,7	7000
	10 000	14	14	0,8	8000
	10 000	15	15	0,9	9000
4	100 000	16	16	0,1	10 000
	100 000	17	17	0,2	20 000
	100 000	18	18	0,3	30 000
	100 000	19	19	0,4	40 000
	100 000	20	20	0,5	50 000
	100 000	21	21	0,6	60 000
	100 000	22	22	0,7	70 000
	100 000	23	23	0,8	80 000
	100 000	24	24	0,9	90 000
	100 000	25	25	1,0	100 000

Vedlikeholdsfasen:
Når vedlikeholdsdosen nås, økes gradvis intervallene mellom injeksjoner. Intervallet økes fra 1 til 2, 4 og 6 til 8 uker. Injeksjonene blir deretter gitt hver 6 til 8 uker.
Vedlikeholdsbehandlingen fortsettes i 3 – 5 år.

Hvis pasienten responderer med alvorlige allergiske reaksjoner under oppdoseringsfasen, er det mulig at den høyeste anbefalte dosen på 100 000 SQ-U ikke nås. En lavere dose må derfor betraktes som den maksimale tolererte dosen for pasienten, og dette vil bli vedlikeholdsdosen.

Alutard SQ Bigift kan ikke byttes ut med andre immunterapiprodukter som inneholder insektgift, men hvis Aquagen SQ *Apis mellifera* (tilvirket av ALK) er tilgjengelig på markedet, kan det brukes i oppdoseringsfasen før Alutard SQ Bigift tas i bruk i vedlikeholdsfasen.

Forlenget tidsintervall mellom to besøk
Hvis det anbefalte tidsintervallet mellom besøk har blitt forlenget, håndteres dosereringen av neste injeksjon i henhold til følgende anbefaling:

Tabell 5: Utvidet tidsintervall mellom to besøk under oppdoseringsfasen

Uker mellom besøk	Dosering
Opp til 2 uker	Fortsett oppdosering i henhold til tabell 2, 3 eller 4
2 - 3 uker	Gjenta forrige dose
3 - 4 uker	Reduser til 50 % av forrige dose
4 uker eller mer	Start oppdosering i henhold til tabell 2, 3 eller 4 på nytt

Tabell 6: Utvidet tidsintervall mellom to besøk under vedlikeholdsfasen

Uker mellom besøk	Dosering
Opp til 8 uker	Fortsett med vedlikeholdsdosen
8 - 10 uker	Reduser til 75 % av forrige dose
10 - 12 uker	Reduser til 50 % av forrige dose
12 – 14 uker	Reduser til 25 % av forrige dose
14 - 16 uker	Reduser til 10 % av forrige dose
16 uker eller mer	Start oppdosering i henhold til tabell 2, 3 eller 4 på nytt

Ved en dosereduksjon i vedlikeholdsfasen, må pasienten observeres nøye etter injeksjonen. Deretter en oppdosering i henhold til anbefalingene i tabell 2, 3 eller 4 til den maksimale vedlikeholdsdosen er nådd.

Samtidig behandling med mer enn ett allergen

Ved vedlikehold med mer enn ett allergen samtidig, må injeksjonene gis på forskjellige steder på armen. For å evaluere mulige allergiske reaksjoner forårsaket av det spesifikke allergenet, anbefales det å gi injeksjonene med 30 minutters intervall.

Dosereduksjon i tilfelle allergiske reaksjoner

Dosereduksjon i tilfelle lokale reaksjoner

Dersom en reaksjon på injeksjonsstedet varer i mer enn 6 timer etter injeksjonen, anbefales følgende dosereduksjon avhengig av størrelsen på hevelsen.

Tabell 7: Anbefalt dosereduksjon ved lokale bivirkninger

Maksimal diameter på hevelsen		Anbefalt dosereduksjon
Barn	Voksne	
< 5 cm	< 8 cm	Fortsett oppdosering i henhold til skjema (tabell 2, 3 eller 4)
5-7 cm	8-12 cm	Gjenta sist gitte dose
7-12 cm	12-20 cm	Reduser dose til forrige gitte dose
12-17 cm	> 20 cm	Reduser dose til dosen gitt 2 ganger før den siste
> 17 cm	-	Reduser dose til dosen gitt 3 ganger før den siste

Dosereduksjon i tilfelle systemiske reaksjoner

Hvis en alvorlig systemisk reaksjon (se pkt. 4.8) oppstår etter injeksjon, skal behandlingen kun fortsettes etter grundig vurdering. Hvis behandlingen fortsettes, må neste dose reduseres til 10 % av dosen som fremprovoserte reaksjonen.

Den reduserte dosen som er valgt kan deles i to injeksjoner gitt med 30 minutters mellomrom. Pasienten må observeres etter injeksjonene. Deretter en oppdosering i henhold til anbefalingene i tabell 2, 3 eller 4 til den maksimale tolererte dosen eller 100 000 SQ-U er nådd.

Eldre
Ingen ytterligere dosejustering er nødvendig for eldre.

Pediatrisk populasjon
Ingen ytterligere dosejustering er nødvendig i den pediatriske populasjonen. Se pkt. 4.4.

Administrasjonsmåte
Etter hver injeksjon må pasienten observeres i minst 30 minutter. På injeksjonsdagen må pasienten unngå fysisk aktivitet, varme bad og alkohol da disse kofaktorene potensielt kan forsterke en anafylaktisk reaksjon.

Alutard SQ Bigift administreres subkutant. Hetteglasset må vendes sakte opp og ned 10 - 20 ganger før bruk. For instruksjoner om håndtering av Alutard SQ Bigift før administrering, se pkt. 6.6. Injeksjonen gis enten lateralt i den distale delen av overarmen eller dorsalt i den proksimale delen av underarmen.
Unngå intravaskulær injeksjon ved nøye aspirasjon før injeksjon. Aspirasjon må gjentas for hver 0,2 ml under injeksjonen og injeksjonen må gis sakte. Et anafylaktisk førstehjelpsett må være tilgjengelig under bruk av Alutard SQ Bigift. Se pkt. 4.4 for advarsler og forsiktighetsregler relatert til behandling.

Forsiktighetsregler relatert til administrasjoner

Injeksjonen bør utsettes:
- dersom pasienten har feber eller viser andre kliniske tegn på en kronisk eller akutt infeksjon.
- dersom pasienten har en atopisk dermatitt som har blitt forverret.
- dersom pasienten har en allergisk reaksjon i løpet av de siste 3-4 dagene før injeksjonen.
- dersom andre typer vaksinasjoner er gitt, skal man vente minst en uke før behandling med Alutard SQ fortsettes. Andre vaksinasjoner bør ikke gis tidligere enn en uke etter en injeksjon med Alutard SQ.

Før injeksjon:
- Dobbeltsjekk allergenet, konsentrasjon, volum og forrige injeksjonsdato (doseringsintervall), før hver injeksjon.
- Alutard SQ Bigift er beregnet til subkutan injeksjon. Intravenøs administrasjon må unngås på grunn av økt risiko for allergiske reaksjoner.
- Allergiske reaksjoner (både lokale og systemiske) som oppstod under den forrige injeksjonen må registreres og dosen bør vurderes basert på dette.
- Forhåndsbehandling med H1-antihistaminer bør vurderes i oppdoseringsfasen for pasienter som fikk store lokale reaksjoner eller systemiske allergiske reaksjoner.
- Pasientens helsestatus og allergistatus må vurderes samt alle endringer av annen medisinering siden siste administrerte injeksjon (se pkt. 4.4 og 4.5).
- Astmastatus hos pasienter med en sykehistorie med astma, må vurderes før injeksjon (se pkt. 4.4).

Etter injeksjon:

- Pasienten må rådes til å kontakte lege eller legevakt umiddelbart ved alvorlige systemiske senreaksjoner.
- Pasienten må rådes til å observere alle lokale eller systemiske reaksjoner som kan oppstå i ettertid, og å informere behandlende lege ved neste besøk.
- Alle allergiske reaksjoner (både lokale og systemiske) bør registreres før pasienten forlater klinikken.

4.3 Kontraindikasjoner

- Overfølsomhet overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.
- Pasienter med aktiv eller dårlig kontrollerte systemiske autoimmune sykdommer og immunsviktsykdommer.
- Pasienter med sykdommer eller tilstander der en indusert anafylaktisk reaksjon innebærer en uakseptabel risiko, slik som alvorlig hjerte-/karsykdom.
- Astmapasienter med risiko for forverring og/eller med inadekvat symptomkontroll definert som nærværet av:
  tap av symptomkontroll innen de siste fire ukene (f.eks. økning i symptomer på dagtid, oppvåkning om natten, økt behov for medisinering, aktivitetsbegrensninger).

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Alvorlige systemiske allergiske reaksjoner

På grunn av risiko for alvorlige allergiske reaksjoner, må øyeblikkelig tilgang til komplett gjenopplivingsutstyr og legemidler være tilgjengelig, inkludert adrenalin til injeksjon og personell som er trenet i bruken av det. Dersom symptomer på en systemisk reaksjon, slik som elveblest, angioødem eller alvorlig astma oppstår, bør symptomatisk behandling startes umiddelbart (se pkt. 4.2 og 4.8).

Kardiovaskulære sykdommer

Pasienter med hjertesykdommer kan ha økt risiko ved systemiske allergiske reaksjoner. Pasienter med kardiovaskulære sykdommer må være godt behandlet for underliggende tilstand før oppstart av behandling med Alutard SQ Bigift. I tilknytning til behandlingen med Alutard SQ Bigift, bør spesiell varsomhet vises. Se pkt. 4.3. Klinisk erfaring i behandling med Alutard SQ Bigift av pasienter med hjertesykdommer er begrenset.

Autoimmune sykdommer

Det er ingen kontrollerte studier på påvirkningen av autoimmune sykdommer på effekten av allergen immunterapi (AIT), eller på autoimmune sykdommer som en predisponerende faktor for alvorlige bivirkninger under AIT. AIT kan kun startes opp hos pasienter med autoimmune sykdommer ved sykdomsremisjon eller godt justert terapi. Alutard SQ Bigift bør derfor foreskrives med advarsel til disse pasientene.

Maligne neoplastiske sykdommer

Det er ingen kontrollerte studier på påvirkningen av maligne neoplastiske sykdommer på effekten av AIT, eller på maligne neoplastiske sykdommer som en predisponerende faktor for alvorlige bivirkninger under AIT. AIT kan kun startes opp når den maligne sykdommen er stabil. Ved forverring, bør behandling med Alutard SQ Bigift avbrytes. Alutard SQ Bigift bør derfor foreskrives med advarsel til disse pasientene.

Mastocytose
Pasienter med økt utgangspunkt av serumtryptase og/eller mastocytose kan ha økt risiko for å utvikle systemiske allergiske reaksjoner og alvorligheten av disse kan være økt. Pasienter med mastocytose bør derfor overvåkes nøye under behandling med Alutard SQ Bigift. Pasienter med mastocytose kan forvente mindre effekt av behandling sammenlignet med den generelle populasjonen med insektgiftallergikere.

Behandling med ACE-hemmere
Pasienter som samtidig behandles med ACE-hemmere, kan ha høyere risiko for å utvikle alvorligere anafylaktiske reaksjoner og bør derfor overvåkes nøye under oppdoseringsfasen. Midlertidig avbrytelse av behandling med ACE-hemmer (basert på halveringstiden av ACE-hemmeren) bør vurderes nøye i forhold til fordelene med immunterapi hos hver enkelt pasient. ACE-hemmere kan redusere effekten av Alutard SQ Bigift.

Behandling med MAO-hemmere, COMT-hemmere eller betablokkere
Et alternativ for å behandle alvorlige systemiske allergiske reaksjoner er adrenalin. Effekten av adrenalin kan forsterkes hos pasienter som blir behandlet med trisykliske antidepressiva, monoaminoksidasehemmere (MAO-hemmere), og/eller COMT-hemmere, noe som kan få fatale følger. Effekten av adrenalin kan bli redusert hos pasienter behandlet med betablokkere. I tillegg kan effektene av adrenalin forverre kardiovaskulær sykdom, f.eks. forårsake hjertearytmi. Pasienter som får behandling med betablokkere bør overvåkes nøye under oppdoseringsfasen.

Astma
Astma er en kjent risikofaktor for alvorlige systemiske allergiske reaksjoner. Hos pasienter med astma, bør astmasymptomer kontrolleres adekvat før oppstart av behandling med Alutard SQ Bigift. I tilknytning til behandlingen med Alutard SQ Bigift, bør spesiell varsomhet vises. Pasientens astmatilstand må vurderes før hver injeksjon (se pkt. 4.3).
Pasienter må informeres om behovet for å søke medisinsk hjelp umiddelbart hvis deres astma forverres plutselig. Klinisk erfaring i behandling med Alutard SQ Bigift av pasienter med astma er begrenset.

Andre populasjoner (inkludert pasienter med nedsatt nyrefunksjon)
Fordi Alutard SQ Bigift inneholder aluminium, er det en teoretisk risiko for akkumulering av aluminium hos pasienter med høy risiko (dvs. pasienter med nedsatt nyrefunksjon og pasienter som samtidig blir behandlet med andre aluminiumholdige legemidler (f.eks. antacider)). Dette må tas med i betraktningen ved oppstart av behandling med Alutard SQ Bigift.

Pediatrisk populasjon
Vær spesielt oppmerksom på risiko/nytte-vurdering med hensyn til behandling av barn yngre enn 5 år. For barn ≥ 5 år er kliniske data vedrørende effekt begrenset, men data vedrørende sikkerhet viser imidlertid ikke høyere risiko enn for voksne. Det anbefales også en risiko/nytte-vurdering med hensyn til behandlingen av barn ≥ 5 år.

Samtidig administrasjon med andre AIT
Ingen klinisk erfaring på samtidig administrasjon med andre typer allergen immunterapi er tilgjengelig.

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver dose, og er så godt som "natriumfritt".

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ingen interaksjonsstudier har blitt utført hos mennesker og ingen potensielle legemiddelinteraksjoner har blitt identifisert fra noen kilde. Samtidig behandling med symptomatisk anti-allergi-medisinering, f.eks. antihistaminer, kortikosteroider og mastcellestabilisatorer kan øke pasientens toleransenivå mot allergeninjeksjoner. Dette må vurderes ved seponering av slike legemidler.

For informasjon med tanke på samtidig bruk av ACE-hemmere, MAO-hemmere, COMT-hemmere, betablokkere og antacider, se pkt. 4.4.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet
Det er ingen klinisk erfaring med bruk av Alutard SQ Bigift hos gravide kvinner. Oppdoseringsbehandling bør ikke startes opp under graviditet. Dersom en kvinne blir gravid under vedlikeholdsbehandling, kan vedlikeholdsbehandlingen fortsette etter en nøye vurdering av pasientens generelle tilstand og reaksjoner på tidligere injeksjoner med Alutard SQ Bigift.

Amming
Det foreligger ingen kliniske data på bruken av Alutard SQ Bigift under amming. Ingen effekt på spedbarn som ammes er forventet.

Fertilitet
Det foreligger ingen kliniske data relatert til effekten av Alutard SQ Bigift på fertilitet.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Alutard SQ Bigift kan i enkelte tilfeller påvirke evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner som en følge av bivirkningen vertigo.

4.8 Bivirkninger

Oppsummering av sikkerhetsprofilen
Generelt oppstår reaksjoner i forbindelse med behandling med Alutard SQ Bigift på grunn av en immunologisk reaksjon (lokal og/eller systemisk) mot bigift. Symptomer på en umiddelbar reaksjon vises innen de første 30 minuttene etter injeksjonen. Symptomer på en senreaksjon vises innen de første 24 timene etter injeksjonen.
Vanlig rapporterte bivirkninger hos pasienter behandlet med Alutard SQ Bigift er lokale reaksjoner på injeksjonsstedet.
Den mest alvorlige bivirkningen som oppstår hos pasienter behandlet med Alutard SQ Bigift er anafylaktisk sjokk. Da dette er en livstruende tilstand, krever det umiddelbar behandling.

Tabell over bivirkninger

Data fra kliniske studier med Alutard SQ Bigift er begrenset. Derfor er tabellen nedenfor basert på bivirkninger for legemidlet rapportert spontant etter markedsføring. Frekvensen er ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data).

Organklassesystem	**Bivirkning**	**Frekvens**
Forstyrrelser i immunsystemet	Systemiske allergiske reaksjoner inkludert anafylaktisk sjokk	Ikke kjent
Nevrologiske sykdommer	Hodepine, svimmelhet, parestesi	Ikke kjent
Øyesykdommer	Øyelokkødem, konjunktivitt, pruritus i øyet	Ikke kjent
Sykdommer i øre og labyrint	Vertigo	Ikke kjent
Hjertesykdommer	Takykardi, palpitasjoner	Ikke kjent
Karsykdommer	Hypotensjon, blekhet, ansiktsrødme	Ikke kjent
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	Tetthet i halsen, pipende pust, hoste, dyspné, astma, irritasjon i halsen, tetthet i nesen	Ikke kjent
Gastrointestinale sykdommer	Dysfagi, diaré, oppkast, kvalme, magesmerter	Ikke kjent
Hud- og underhudssykdommer	Urtikaria, pruritus, utslett, erytem, angioødem, opphovnet ansikt	Ikke kjent
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	Artralgi, hovne ledd	Ikke kjent
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Hevelse på injeksjonsstedet, urtikaria på injeksjonsstedet, noduler på injeksjonsstedet, smerte på injeksjonsstedet, granulom på injeksjonsstedet, erytem på injeksjonsstedet, pruritus på injeksjonsstedet, hypertrikose på injeksjonsstedet, varmefølelse, følelse av fremmedlegeme, perifer hevelse, brystubehag, fatigue, nedsatt allmenntilstand	Ikke kjent

Lokale reaksjoner
Rapportering i litteraturen av lokale reaksjoner forbundet med bruk av Alutard SQ Bigift og/eller Alutard SQ Vepsegift varierte fra 6 % til 79 % i oppdoseringsfasen og fra 0 % til 47 % i vedlikeholdsfasen.

Lokale reaksjoner kan behandles med symptomatisk medisinering, f.eks. antihistaminer.

- Reaksjoner på injeksjonsstedet består av en eller flere av følgende symptomer: diffus hevelse, rødhet, smerte, kløe og urtikaria på injeksjonsstedet. Disse symptomene vises oftest innen 30 minutter og kan også vedvare etter 6 timer. Generell pruritus kan også forekomme.

- Subkutane noduler på injeksjonsstedet er observert etter gjentatte injeksjoner.

Aluminiuminnholdet kan bidra til forekomsten av lokale bivirkninger inkludert positiv hudprikktest for aluminium.

Systemiske allergiske reaksjoner
Milde til moderate systemiske allergiske reaksjoner kan forekomme og kan behandles effektivt med symptomatisk medisinering, f.eks. antihistaminer. Rapporter i litteraturen av systemiske reaksjoner forbundet med bruken av Alutard SQ Bigift og/eller Alutard SQ Vepsegift varierte fra 0 % til 25 % i oppdoseringsfasen og fra 0 % til 16 % i vedlikeholdsfasen.

Symptomer som kan forbindes med en systemisk allergisk reaksjon kan omfatte, men er ikke begrenset til urtikaria, angioødem, dyspné, hoste, bronkospasme, rhinitt, pipende pust, tetthet i brystet, astma, takykardi og hypotensjon. Andre symptomer på en systemisk allergisk reaksjon kan være fatigue, generelt ubehag, hodepine, magesmerter, oppkast, diaré, rødme, kløe, pruritus, konjunktivitt eller nysing.

En alvorlig systemisk allergisk reaksjon er en potensielt livstruende reaksjon som vanligvis oppstår i løpet av noen få minutter etter at pasienten har blitt eksponert mot allergenet. En alvorlig systemisk allergisk reaksjon krever umiddelbar behandling med f.eks. adrenalin og/eller annen anafylaktisk behandling.
Ved store lokale reaksjoner og systemiske reaksjoner, må det gjøres en evaluering av behandlingen (se pkt. 4.2 og 4.4).

Atopisk dermatitt
Atopisk dermatitt kan bli forverret under behandling.

Pediatrisk populasjon
Det er tilgjengelig begrenset mengde data fra kliniske studier på bivirkninger hos barn. Tilgjengelige sikkerhetsdata indikerer ikke ytterligere risikoer relatert til bruken av Alutard SQ hos den pediatriske populasjonen.

Andre spesielle populasjoner
Det finnes ingen tilgjengelige data fra kliniske studier på bivirkninger hos andre populasjoner.

Melding av mistenkte bivirkninger
Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Direktoratet for medisinske produkter: www.dmp.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Hvis det blir injisert en høyere dose Alutard SQ Bigift enn tiltenkt, øker risikoen for bivirkninger inkludert risikoen for å utvikle en alvorlig allergisk reaksjon. Pasienten må observeres og alle reaksjoner må behandles med relevant symptomatisk medisinering.

5 FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Allergenekstrakter, insekter, ATC-kode: V01A A07

Farmakodynamiske effekter og virkningsmekanisme
Alutard SQ Bigift er en allergenspesifikk desensibiliseringsimmunterapi. Målorganet for den farmakodynamiske effekten er immunsystemet. Formålet er å undertrykke reaksjonen mot allergenet som pasienten behandles med. AIT har forskjellige effekter på immunsystemet: Rekrutteringen av T-lymfocytter og eosinofile granulocytter mot målorganet blir hemmet, og følges av et uttalt skifte fra produksjon av Th2-cytokiner til produksjon av Th1-cytokiner. I tillegg øker syntesen av IL-10 som kan føre til T-lymfocytt-anergi. Frigjøring av histamin fra perifere basofile i blodet reduseres, noe som er et resultat av det reduserte antallet resirkulerende basofile. Serologiske studier på Alutard SQ Bigift har funnet en midlertidig økning i IgE tidlig under behandling, mens det er en vesentlig langvarig økning i IgG.

Klinisk effekt og sikkerhet
På grunn av potensiell livstruende karakter av allergiske reaksjoner mot biestikk og av etiske årsaker, kommer alle tilgjengelige data av effekten og sikkerheten fra kliniske studier som ikke har vært placebokontrollerte. Studier utført i løpet av de siste 30 årene med en varighet på opptil 5 år på effekt og sikkerhet av Alutard SQ Bigift har vist høy klinisk effekt og en fordelaktig sikkerhetsprofil. Andelen personer uten systemisk reaksjon på stikk (stikk på sykehus eller naturlige stikk) etter behandling med Alutard SQ Bigift har konsekvent vært over 80 %. Likeledes har det vært vist konsekvente endringer i IgE og IgG_4.

Beskyttelsesraten etter stikkene på sykehus utført etter 6 til 12 måneders behandling, med hensyn til andelen av sensibiliserte personer som tolererte et nytt stikk uten å erfare en systemisk reaksjon, var 25 av 30 blant personer som fikk Alutard SQ Bigift (antall basert på en publikasjon av en klinisk studie, Rueff et al. 2004).

Data fra kliniske studier er begrenset, og retningslinjer for allergen immunterapi bør konsulteres vedrørende optimalt behandlingsregime, optimal behandlingstid og bruk av biomarkører for å vurdere effekt og sikkerhet.

Pediatrisk populasjon
Pediatriske studier av effekt og sikkerhet av giftekstrakter fra bier er begrenset. Kliniske data hos barn under 5 år er for begrenset til å trekke noen konklusjoner vedrørende effekt eller sikkerhet for Alutard SQ.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Adsorpsjon av allergenet til aluminiumhydroksid fører til en sakte frigjøring fra injeksjonsstedet. Ved subkutane injeksjoner, frigjøres allergenet sakte, noe som reduserer allergenisiteten og muligvis forlenger stimuleringen av immunsystemet.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Ingen relevante prekliniske sikkerhetsdata er tilgjengelig i tillegg til informasjonen som allerede er inkludert i andre punkter i preparatomtalen.

6 FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpestoffer

Natriumklorid
Natriumhydrogenkarbonat
Fenol
Vann til injeksjonsvæsker
Natriumhydroksid (til justering av pH)
Albumin, humant

For adjuvans, se pkt. 2.

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler, da det ikke er gjort studier på uforlikelighet.

6.3 Holdbarhet

3 år
Holdbarhet etter anbrudd av hetteglasset er 6 måneder når den brukes til en enkelt pasient og når den oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C).

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C).
Skal ikke fryses.
Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

For oppbevaringsbetingelser etter anbrudd av pakningen, se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Alutard SQ Bigift leveres i hetteglass (type I) lukket med en laminert halobutylelastomerpropp og forseglet med en farget aluminiumshette med avriving i midten. Hetteglassene skilles med forskjellig fargede hetteglassnumre.

Alutard SQ Bigift er tilgjengelig i to forskjellige pakker, en startpakning og en vedlikeholdspakning (100 000 SQ-U/ml).

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Tabell 9: Startpakning, 4 x 5 ml

Hetteglass nr.	Styrke (SQ-U/ml)	Fargekode
1	100	Grått
2	1000	Grønt
3	10 000	Oransje
4	100 000	Rødt

Tabell 10: Vedlikeholdspakning, 5 ml

Hetteglass nr.	Styrke (SQ-U/ml)	Fargekode
4	100 000	Rødt

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Under oppbevaring kan det observeres et bunnfall og en klar væske. Dette er normalt for en suspensjon og er ikke et tegn på forringelse av legemidlets kvalitet. Bunnfallet kan være hvitt til svakt brunt eller grønt.

Hetteglasset må vendes sakte opp og ned 10 - 20 ganger for å lage en homogen suspensjon før bruk.

Undersøk suspensjonen visuelt for partikler før administrering. Kast legemidlet hvis det forekommer synlige partikler.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7 INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8 MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

Startpakning: 17-11863
Vedlikeholdspakning: 17-11864

9 DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 25.01.2018
Dato for siste fornyelse: 18.12.2022

10 OPPDATERINGSDATO

24.11.2025