

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

ALUTARD SQ siitepölyt, injektioneste, suspensio
- 108 Koivu (*Betula verrucosa*)

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Koivu-uute.

Puhdistettuja ja vakioituja allergeeniuutteita. Alutard SQ on pitkävaikutteinen valmiste, jossa vakioitu allergeeni on adsorboitu alumiinihydroksidiin.

Alutard SQ:n biologinen aktiivisuus liittyy allergeenin pitoisuuteen, joka ilmaistaan SQ-U/ml. Pullot erottuvat toisistaan erivärisillä korkeilla ja erivärisillä numeroilla.

Vaikuttavan allergeeniuutteen pitoisuus suspensiossa per 1 ml:

Injektiopullo/ Väritunnus	Pullo 4 punainen	Pullo 3 oranssi	Pullo 2 vihreä	Pullo 1 harmaa
Allergeeniuute/ Aktiivisuus	100 000 SQ-U	10 000 SQ-U	1 000 SQ-U	100 SQ-U

Apuaineet:
Natriumkloridi
Natriumvetykarbonaatti

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, suspensio.

Alutard SQ on steriili suspensio, joka voi näyttää kirkkaalta nesteeltä, jossa voi olla sakkaa. Sakan väri voi vaihdella valkoisesta heikosti rusehtavaan tai vihertävään. Suspension on oltava homogeenistä, ennen kuin se voidaan antaa.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Alutard SQ -valmisteita käytetään IgE-välitteisten allergisten sairauksien spesifiseen hoitoon.

4.2 Annostus ja antotapa

Hoito on kaksivaiheinen koostuen aloitus- ja ylläpitovaiheesta.

Annostus

Aloitusvaihe

Tavoitteena on kasvattaa annosta portaittain, kunnes on saavutettu suurin siedetty annos. Suurin suositeltu ylläpitoannos on 1 ml pullosta 4 (100 000 SQ-U/ml).

Annoksen valinta aloitusvaiheessa riippuu potilaan herkkyydestä (ks. myös kohta 4.4).
Annoskaavioiden I, II ja III annostusehdotuksia suositellaan ja näitä ehdotuksia pidetään suuntaa antavina.

Annoskaavio I

Pullon nro	Pitoisuus SQ-U/ml	Viikon nro	Injektion nro	Annoksen tilavuus ml	Annos SQ-U
1	100	1	1	0,1	10
2	1 000	1	2	0,1	100
3	10 000	1	3	0,1	1 000
	10 000	2	4	0,2	2 000
	10 000	2	5	0,2	2 000
	10 000	3	6	0,5	5 000
	10 000	3	7	0,5	5 000
4	100 000	4	8	0,2	20 000
	100 000	5	9	0,4	40 000
	100 000	6	10	0,6	60 000
	100 000	7	11	1,0	100 000

Annoskaavio II

Pullon nro	Pitoisuus SQ-U/ml	Viikon nro	Injektion nro	Annoksen tilavuus ml	Annos SQ-U
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

Annoskaavio III

Pullon nro	Pitoisuus SQ-U/ml	Viikon nro	Injektion nro	Annoksen tilavuus ml	Annos SQ-U
1	100	1	1	0,2	20
	100	2	2	0,4	40
	100	3	3	0,8	80
2	1 000	4	4	0,2	200
	1 000	5	5	0,4	400
	1 000	6	6	0,8	800
3	10 000	7	7	0,1	1 000
	10 000	8	8	0,2	2 000
	10 000	9	9	0,3	3 000
	10 000	10	10	0,4	4 000
	10 000	11	11	0,5	5 000
	10 000	12	12	0,6	6 000
	10 000	13	13	0,7	7 000
	10 000	14	14	0,8	8 000
	10 000	15	15	0,9	9 000
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

Ylläpitovaihe

Ylläpitovaihe on yksilöllinen, ja se pitää liittää potilaan herkkyteen allergeenia kohtaan. Potilaan herkkyys määrää käytetyn annoksen ylläpitovaiheessa. Suositeltu suurin ylläpitoannos on 100 000 SQ-U.

Kun viikoittaisilla pistoksilla on päästy ylläpitoannokseen, hoitoväliä suositellaan pidennettäväksi asteittain 2 viikkoon, 4 viikkoon ja 6 viikkoon. Ylläpitoannosta annetaan joka 6.–8. viikko 3–5 vuoden ajan.

Jos potilaalla esiintyy injektion antokohdassa kyhmyjä, jotka aiheuttavat merkittäviä oireita, suositellaan valmisteen vaihtamista alumiinittomaan valmisteeseen, esim. Aquagen-valmisteeseen.

Pediatriset potilaat

Alle 5-vuotiaiden lasten ei yleensä katsota soveltuvan siedätyshoitoon, sillä hoitomyöntävyys- ja yhteistyöongelmat ovat todennäköisempiä tässä ikäryhmässä kuin aikuisilla.

Tehoa koskevat kliiniset tiedot yli 5-vuotiaista lapsista ovat vähäisiä, eikä tehoa voida niiden perusteella varmistaa. Turvallisuustietojen perusteella riski ei kuitenkaan ole suurempi kuin aikuisilla.

Antotapa

Ihon alle.

Ks. kohdasta 6.6 ohjeet Alutard SQ -valmisteen käsittelystä ennen lääkkeen antoa.

Pistostekniikka

Liuos injisoidaan ihon alle – olkavarren distaaliseen kolmannekseen lateraalipuolelle. Purista ihopöimä sormien väliin ja työnnä neula noin 1 cm:n verran ihon alle 30–60°:n kulmassa.

Lääkkeen injisoiminen vuoroin oikeaan, vuoroin vasempaan käsivarteeseen on suositeltavaa.

Aspiroi varovasti ennen ruiskeen antamista suonensisäisen injektion välttämiseksi. Toista tämä 0,2 ml:n välein. Anna injektio hitaasti, esim. 1 ml 60 sekunnin aikana.

Potilasta pitää tarkkailla vähintään 30 minuuttia jokaisen injektion jälkeen.

Samanaikainen useamman kuin yhden tietyn allergian hoito

Jos on tarvetta useamman kuin yhden tietyn allergian samanaikaiseen hoitoon, voidaan hoito toteuttaa antamalla injektio eri puolille kehoa (distaalinen ja proksimaalinen olkavarren osa ja/tai proksimaalinen kyynärvarren osa). Jotta voidaan arvioida mahdolliset yleisreaktiot, injektio pitäisi antaa 30 minuutin aikavälein.

Annoksen pienentäminen

Tilanteita, joissa annosta täytyy pienentää liittyen aikaisempiin injektioihin. Jos olet epävarma pienennettyn annoksen tilavuudesta, on suositeltavaa jakaa valittu pienennetty annos kahteen yhtä suureen osaan ja seurata potilaan tilaa 30 minuutin ajan kummankin injektion jälkeen.

Aloitusvaiheen aikana annoksen pienentämistä seuraavalla käynnillä pitää harkita alla mainituissa tapauksissa:

- Huomattava keuhkofunktion aleneminen verrattuna 30 minuuttia ennen ja injektion jälkeen mitattuun arvoon
- Allergisten oireiden paheneminen
- Paikalliset, yleiset ja myöhäisreaktiot
- Injektiokohdan turvotus yhden tai useamman päivän jälkeen viimeisimmästä injektioista

Annoksen alentamista suositellaan alla olevan taulukon mukaisesti:

Potilaat, jotka noudattavat aloitusvaiheen aikana annoskaaviota I

Turvotuksen suurin läpimitta		
Lapset	Aikuiset	Suosittu annoksen pienentäminen
< 5 cm	< 8 cm	annosta voidaan nostaa
5–7 cm	8–12 cm	annos muuttumaton
7–12 cm	12–20 cm	piennä annosta 1 asteen verran
12–17 cm	> 20 cm	piennä annosta 2 asteen verran
> 17 cm		piennä annosta 3 asteen verran

- Jos vakava yleisoire, kuten anafylaktinen sokki, ilmenee, hoidon jatkamisesta pitää päättää yhdessä potilaan kanssa. Jos anafylaktisen sokin syy on selvä ja se voidaan välttää tulevaisuudessa, seuraava annos pienennetään 1/10:aan siitä annoksesta, joka aiheutti reaktion. Jos syytä ei saada selville, hoito pitää keskeyttää.
- Jos on tapahtunut kahden pistoksen aikavälin ylitys, seuraavan annoksen pienentämistä suositellaan.

Aloitusvaihe

Aikavälin ylitys	Suosittu annoksen pienentäminen
< 2 viikkoa	annosta voidaan nostaa
2–3 viikkoa	annos muuttumaton
3–4 viikkoa	piennä annosta 50 %:lla
> 4 viikkoa	hoito aloitetaan alusta

Ylläpitovaihe

Aikavälin ylitys	Suositteltu annoksen pienentäminen
< 8 viikkoa	annos muuttumaton
8–10 viikkoa	pienennä annosta 25 %:lla
10–12 viikkoa	pienennä annosta 50 %:lla
12–14 viikkoa	pienennä annosta 75 %:lla
14–16 viikkoa	pienennä annosta 90 %:lla
> 16 viikkoa	aloita hoito alusta

Jos annosta pienennetään, hitaampaa annoksen nostamista suositellaan kasvattamalla annosta maksimaaliseen ylläpitoannokseen viikoittaisella aikavälillä.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Potilaat, joilla FEV1 on < 70 % aikuisten ennustetusta arvosta (riittävän farmakologisen hoidon jälkeen) ja FEV1 < 80 % lasten ja nuorten ennustetusta arvosta (riittävän farmakologisen hoidon jälkeen).

Potilaat, joilla on ilmennyt vaikea astman pahenemisvaihe 3 viime kuukauden aikana.

Potilaat, joilla on aktiivinen systeeminen autoimmuunisairaus (huonossa hoitotasapainossa) ja potilaat, joilla on immuunivaje tai immuunipuutostauti.

Potilaat, joilla on parhaillaan hoidettava maligni neoplastinen sairaus.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Ainoastaan allergian siedätyshoitoon perehtyneet terveydenhuollon ammattilaiset saavat antaa Alutard SQ -hoitoa.

Potilasta pitää tarkkailla vähintään 30 minuuttia jokaisen injektion jälkeen.

Vaikeat systeemiset allergiset reaktiot

Vaikean allergisen reaktion riskin vuoksi kaikki tarvittavat elvytysvälineet ja lääkkeet tulee olla saatavilla, mukaan lukien adrenaliini-injektio ja sen käyttöön koulutuksen saanut henkilökunta.

Oireenmukainen hoito tulee aloittaa välittömästi, jos potilas saa systeemisen reaktion oireita, kuten urtikariaa, angioedeemaa tai vaikeita astmaoireita.

Injektiopäivänä potilaan tulee välttää fyysistä rasitusta, saunomista, kuumia kylpyjä ja alkoholin käyttöä, sillä ne saattavat pahentaa anafylaksiaa.

Adrenaliini on yksi vaihtoehto vaikeiden systeemisten allergisten reaktioiden hoitamiseen.

Adrenaliinin vaikutus saattaa voimistaa ja seuraukset johtaa kuolemaan potilailla, joita hoidetaan trisyklisillä masennuslääkkeillä, monoamiinioksidaasin estäjillä (MAO:n estäjät) ja/tai COMT:n estäjillä. Adrenaliinin vaikutus saattaa olla heikompi potilailla, jotka käyttävät beetasalpaajia.

Vakavasta systeemisestä allergisesta reaktiosta saattaa aiheutua suurempi riski potilaille, joilla on sydänsairaus ja/tai hengitysteiden tulehdussairaus. Kliinistä kokemusta Alutard SQ -hoidosta potilaille, joilla on sydänsairaus, on rajoitetusti. Tämä on otettava huomioon ennen siedätyshoidon aloittamista.

Astma

Astma on vakavien systeemisten allergisten reaktioiden tunnettu riskitekijä.

Kliinistä kokemusta Alutard SQ -hoidosta astmapotilailla on rajoitetusti.

Potilaiden, joilla on tai on aiemmin ollut astma, astmaoireiden pitää olla asianmukaisessa hallinnassa

3 kuukauden ajan ennen Alutard SQ -hoidon aloitusta.

Potilaan astman tila on arvioitava ennen jokaista injektiota. Siedätyshoitoinjektioita ei pidä antaa, jos potilaan astman tila ei ole ollut täysin hallinnassa viikkoa ennen suunniteltua injektiota.

Potilaita, joilla on tai on aiemmin ollut astma, on kehoitettava hakeutumaan välittömästi hoitoon, jos heidän astmansa pahenee äkillisesti.

Remissiossa olevat autoimmuunisairaudet

Allergiasiedätyshoitovalmisteiden käytöstä potilaille, joilla on remissiossa oleva autoimmuunisairaus, on vain vähän tietoa. Alutard SQ -valmisteen määräämisessä tällaisille potilaille tulee noudattaa varovaisuutta.

Muut potilasryhmät

Koska Alutard SQ sisältää alumiinia, alumiinin kertyminen elimistöön on teoriassa mahdollista riskiryhmään kuuluvilla potilailla (esim. potilaat, joilla on munuaisten vajaatoiminta ja potilaat, jotka saavat samanaikaisesti muita alumiinia sisältäviä lääkkeitä (esim. antasidjää)). Tämä on otettava huomioon Alutard SQ -hoitoa aloitettaessa.

Pediatriset potilaat

Alle 5-vuotiaiden lasten ei yleensä katsota soveltuvan siedätyshoitoon. Alle 5-vuotiaiden lasten hoidon hyöty–haitta-suhteen arviointiin tulisi kiinnittää erityistä huomiota. 5-vuotiaita ja sitä vanhempia lapsia koskevia kliinisiä tietoja on niukasti. Turvallisuuksiedot eivät kuitenkaan osoita suurempaa riskiä lapsilla kuin aikuisilla.

Yhteiskäyttö muiden allergian siedätyshoitojen kanssa

Tietoja yhteiskäytöstä muun tyyppisen allergian siedätys­hoidon kanssa ei ole saatavilla.

Injektion antamiseen liittyvät varotoimet

Injektion antamista tulee siirtää myöhemmäksi, jos:

- potilas on kuumeinen tai hänellä on merkkejä akuutista tai kroonisesta infektiosta
- potilas on saanut allergisia oireita viimeisten 3–4 päivän aikana ennen injektiota
- potilaan keuhkojen toiminta on merkittävästi heikentynyt ($FEV_1 < 70\%$ aikuispotilaan ennustetusta arvosta ja $FEV_1 < 80\%$ lapsipotilaan tai nuoren potilaan ennustetusta arvosta) tai jos potilaalla on oireita, jotka voivat merkitä astman pahenemista
- potilas on saanut muita rokotuksia (muiden rokotusten ja siedätys­hoito­injektioiden välillä on oltava 1 viikko)
- potilaan atooppinen ihottuma on pahentunut.

Ennen injektiota:

- Potilaiden, joilla on tai on aiemmin ollut astma, astman tila tulee arvioida ennen injektion antamista mittaamalla huippuvirtaus ja keuhkojen toiminta (ks. kohta 4.3).
- Potilaan terveydentila ja allergiataso sekä viimeisimmän injektion jälkeen tapahtuneet muun lääkityksen muutokset tulee arvioida.
- Edellisestä injektioista tulleet allergiset reaktiot (paikalliset yhtä hyvin kuin yleisreaktiot) pitää kirjata muistiin ja annostusta tulee arvioida tämän perusteella (ks. kohta 4.2).
- Vältä suonensisäistä injektiota.
- Tarkista muistiin kirjatut allergeenitiedot, pitoisuus, annoksen tilavuus ja edellisen injektion antopäivä (annosten antoväli) kahdesti ennen jokaista injektiota.
- Anafylaktisen sokin hoitoon varaudutaan aina ja tarvittavat välineet pitää olla saatavilla.

Injektion jälkeen:

- Potilas tulee ohjeistaa ottamaan yhteyttä lääkäriin tai hakeutumaan välittömästi ensiapuun, jos hänellä ilmenee vaikea viivästynyt systeeminen reaktio.
- Potilas tulee ohjeistaa tarkkailemaan mahdollisia injektion jälkeen ilmeneviä paikallisia tai systeemisiä reaktioita ja kertomaan niistä hoitavalle lääkärilleen seuraavalla käynnillä.

- Kaikki allergiset reaktiot (sekä paikalliset että systeemiset) tulee kirjata ennen kuin potilas lähtee vastaanotolta.

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per annos eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutuskokeita ei ole tehty ihmisillä, eikä mahdollisia lääkkeiden yhteisvaikutuksia ole lähteiden perusteella havaittu.

Samanaikainen hoito oireenmukaisilla antiallergisilla lääkkeillä, kortikosteroideilla tai mast-solustabilisaattoreilla saattaa nostaa potilaan vastustuskykyä siedätyshoidolle. Tämä tulee huomioida tällaisen lääkityksen käyttöä keskeyttäessä.

Katso tietoja yhteiskäytöstä MAO:n estäjien, COMT:n estäjien, beetasalpaajien ja antasidien kanssa kohdasta 4.4.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Alutard SQ:n käytöstä raskaana oleville naisille ei ole kliinisiä tietoja. Alutard SQ -hoitoa ei pidä aloittaa raskauden aikana. Jos potilas tulee raskaaksi siedätyshoidon aikana, hoitoa voidaan jatkaa potilaan yleistilan (myös keuhkojen toiminnan) arvioinnin jälkeen ja aikaisempiin Alutard SQ -injektioireaktioihin pohjautuvan arvion perusteella. Astmapotilaiden tarkkaa seuranta suositellaan raskauden aikana.

Imetys

Kliinisiä tietoja Alutard SQ:n käytöstä imetyksen aikana ei ole saatavilla. Imeväisiin ei ole odotettavissa vaikutuksia.

Hedelmällisyys

Kliinisiä tietoja Alutard SQ:n vaikutuksesta hedelmällisyyteen ei ole.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Alutard SQ -valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenvedo

Yleensä Alutard SQ -hoidon yhteydessä esiintyvät reaktiot johtuvat immunologisesta (paikallisesta ja/tai systeemisestä) reaktiosta vastaavalle allergeenille. Välittömän reaktion oireet ilmenevät 30 minuutin kuluessa injektioista. Viivästyneiden reaktioiden oireet ilmenevät tavallisesti 24 tunnin kuluessa injektioista.

Hyvin yleisesti raportoituja haittavaikutuksia Alutard SQ -hoitoa saaneilla potilailla ovat paikalliset reaktiot injektion antokohdassa.

Taulukko haittavaikutuksista

Haittavaikutukset on jaettu ryhmiin MedDRA-luokituksen esiintymistiheyden mukaisesti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$) ja hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$). Esiintymistiheys perustuu yleisesti immunoterapiassa tehtyihin kliinisiin tutkimuksiin. Tuntematon tarkoittaa, että saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin ja perustuu markkinoille tulon jälkeisiin kokemuksiin.

Elinjärjestelmä	Esiintymistiheys	Haittavaikutus
-----------------	------------------	----------------

Immuunijärjestelmä	Yleinen	Anafylaktinen reaktio
	Melko harvinainen	Anafylaktinen sokki
Silmät	Yleinen	Sidekalvotulehdus
	Melko harvinainen	Silmäluomien turvotus
Kuulo ja tasapainoelin	Yleinen	Korvien kutina, kiertoaiheutus
Verisuonisto	Yleinen	Punoitus
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	Yleinen	Hengityksen vinkuminen, yskä, dyspnea, astma, nenän tukkoisuus, allerginen riniitti, aivastelu, ärsytys kurkussa, rinorea, nenän kutina
Ruoansulatuselimistö	Yleinen	Vatsakivut, ripuli, oksentelu, pahoinvointi, dyspepsia
Iho ja ihonalainen kudosis	Melko harvinainen	Kasvojen turvotus
	Yleinen	Urtikaria, kutina, ihottuma, eryteema, ekseema
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Hyvin yleinen	Injektiokohdan reaktio*
	Yleinen	Epämukava olo, voimakas väsymys, vilunväreet, kuumuuden tunne, tunne vierasesineestä

* Muun muassa seuraavat tapahtumat ovat injeksiokohdan reaktioita: injeksiokohdan kutina/turvotus/urtikaria/eryteema/kyhmyt/kipu/mustelmat/verenpurkauma/kovettuma/tulehdus/edeema/ihottuma/lämpö/värjäytyminen/näppyvät, paikallinen turvotus, pistoskohdan kipu.

Alla olevassa taulukossa on markkinoille tulon jälkeiset tiedot, joiden yleisyys on "tuntematon" (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Elinjärjestelmä	Esiintymistiheys	Haittavaikutus
Hermosto	Tuntematon	Heitehuimaus, tuntoharha
Sydän	Tuntematon	Sydämentykytys, takykardia, syanoosi
Verisuonisto	Tuntematon	Hypotensio, kalpeus
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	Tuntematon	Bronkospasmi, kurkun ahtaus
Iho ja ihonalainen kudosis	Tuntematon	Angioedeema
Luusto, lihakset ja sidekudosis	Tuntematon	Nivelten turvotus, artralgia
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Tuntematon	Epämiellyttävä tunne rinnassa, injeksiokohdan hypertrikoosi

Valittujen haittavaikutusten kuvaus

Paikallisia reaktioita ovat injeksiokohdassa esiintyvät reaktiot, mukaan lukien injeksiokohdan turvotus, punoitus, kipu, kutina, värjäytyminen ja mustelma. Valmisteen sisältämä alumiini saattaa myötävaikuttaa paikallisten haittavaikutusten esiintymiseen ja antaa positiivisen tuloksen alumiinille iholaputestissä.

Systeemisiä reaktioita ovat oireet, jotka esiintyvät muualla kuin injeksiokohdassa. Systeemiset reaktiot voivat vaihdella allergisesta riniitistä anafylaktiseen sokkiin. Vaikean systeemisen reaktion hoito pitää aloittaa välittömästi.

Jos laajoja paikallisia reaktioita tai systeeminen reaktio esiintyy, on tehtävä hoidon arviointi (ks. kohta 4.2).

Pediatriset potilaat

5-vuotiaita ja sitä vanhempia lapsia koskevia kliinisiä tietoja on niukasti. Turvallisuustiedot eivät kuitenkaan osoita suurempaa riskiä lapsilla kuin aikuisilla. Alle 5-vuotiaiden lasten ei yleensä katsota soveltuvan siedätyshoitoon. Alle 5-vuotiaiden lasten hoidon hyöty–haitta-suhteen arviointiin tulisi kiinnittää erityistä huomiota.

Muut erityisryhmät

Kliinisistä kokeista ei ole saatavilla tietoa muiden erityisryhmien saamista haittavaikutuksista.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi
Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea
Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri
PL 55
00034 Fimea

4.9 Yliannostus

Jos potilaalle annetaan aiottua suurempi annos, haittavaikutusten riski, mukaan lukien systeemisen allergisen reaktion tai vaikean paikallisen allergisen reaktion riski, kasvaa. Potilasta tulee tarkkailla ja näiden reaktioiden oireenmukainen hoito tulee aloittaa tarpeen mukaan. Anafylaktisen sokin hoitoon tarvittavat välineet pitää olla saatavilla.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Allergeenit, Puiden siitepölyt, ATC-koodi: V01AA05.

Valmistetta käytetään IgE-välitteisen allergian hoitoon. Vaikutuksen kohde on immuunijärjestelmä. Tavoite on erityisesti estää reaktiot allergeeneille, joilla potilasta hoidetaan. Valmistella on lisävaikutuksia: T-lymfosyyttien ja eosinofiilisten granulosityttien siirtyminen kohde-eliminiin estyy, ja havaitaan merkittävä muutos Th₂ sytokiiniinituotannosta Th₁ sytokiiniinituotantoon. Lisäksi interleukiini 10:n synteesi lisääntyy, joka saattaa johtaa T-lymfosyyttien energiaan. Lopuksi histamiinin vapautuminen perifeerisen veren basofiileista vähenee. Tämä johtuu kiertävien basofiilien määrän laskusta.

5.2 Farmakokinetiikka

Allergeeni-annokset ovat suuren molekyyliainon omaavien molekyylien seoksia, ja annokset ovat pieniä painon absoluuttisessa suhteessa (alle 1 mg/pistos). Annokset annetaan ihonalaisesti.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Sellaista lääkärille merkityksellistä prekliinistä tietoa, jota ei ole jo mainittu muissa valmisteyhteenvedon kohdissa, ei ole.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Alumiinihydroksidi
Natriumkloridi
Natriumvetykarbonaatti
Fenoli
Natriumhydroksidi (pH:n säätöön)
Injektionesteisiin käytettävä vesi.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopivuustutkimuksia ei ole tehty, tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

6.3 Kesto aika

3 vuotta.

Käyttöönoton jälkeen säilyvyysaika on 6 kk, mikäli myyntipäilykseen merkittyä käyttöpäivämäärää ei ole ylitetty.

Aseptisissä olosuhteissa tehty 1:10 laimennus on tehtävä päivittäin.

6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C). Ei saa jäättyä. Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoost

Alutard SQ -valmisteet on pakattu injektiopulloihin (tyypin I lasia). Jokainen pullo on suljettu klorobutyylikumitulpalla ja alumiinikorkilla, jonka keskellä on repäisykohta. Pullot erottuvat toisistaan erivärisillä korkeilla ja erivärisillä numeroilla.

Valmistetta on saatavana kahta eri pakkaustyyppiä:

- **Aloituspakkaus:** 4 x 5 ml. Sarjapakkauksen pullojen injektioesteen pitoisuudet ovat: 100 SQ-U/ml (harmaa, pullo 1), 1 000 SQ-U/ml (vihreä, pullo 2), 10 000 SQ-U/ml (oranssi, pullo 3) ja 100 000 SQ-U/ml (punainen, pullo 4).
- **Ylläpitopakkaus:** 1 x 5 ml. Injektioesteen pitoisuus 100 000 SQ-U/ml (punainen).

Kaikkia pakkauskoostia ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Säilytyksen aikana valmisteessa voi näkyä sakkaa ja kirkasta nestettä. Tämä ei ole merkki valmisteen pilaantumisesta. Sakan väri voi vaihdella valkoisesta heikosti rusehtavaan tai vihertävään. Injektiopulloa on käännettävä hitaasti 10–20 kertaa ylösalaisin, jotta suspensiosta saadaan homogeenistä ennen sen käyttöä. Tarkista ennen antoa silmämääräisesti, ettei suspensiossa näy hiukkasia. Älä käytä valmistetta, jos hiukkasia näkyy.

Edellyttäen että käytössä ollutta pakkausta on säilytetty ohjeiden mukaisesti, voidaan annostelua jatkaa portaattomasti annoskaavion mukaisesti siirryttäessä käyttämään uutta pakkausta.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMERO

9115

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 25.9.1985
Myyntiluvan uudistamisen päivämäärä: 26.4.2004

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

13.10.2021

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

ALUTARD SQ pollen, injektionsvätska, suspension
- 108 Björk (*Betula verrucosa*)

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Björkeextrakt.

Renade och standardiserade allergenextrakt. Alutard SQ är ett depotpreparat, där den standardiserade allergenen är adsorberad till aluminiumhydroxid.

Den biologiska aktiviteten för Alutard SQ är relaterad till koncentrationen av allergen uttryckt i enheten SQ-U/ml. Flaskorna kännetecknas av olika färgade lock och olika färgade nummer.

Koncentrationen av det aktiva allergenextraktet per 1 ml suspension:

Injektionsflaska/ Färgkod	Flaska 4 röd	Flaska 3 orange	Flaska 2 grön	Flaska 1 grå
Allergenextrakt/ Aktiviteten	100 000 SQ-U	10 000 SQ-U	1 000 SQ-U	100 SQ-U

Hjälpämnen:
Natriumklorid
Natriumvätekarbonat

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, suspension.

Alutard SQ är en steril suspension som kan se ut som en klar vätska med eller utan fällning. Fällningen kan vara vit till svagt brun eller grön. Suspensionen måste ha ett homogent utseende när den är klar att administrera.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Alutard SQ-produkter används för specifik behandling av IgE-medierade allergiska sjukdomar.

4.2 Dosering och administreringsätt

Behandlingen sker i två faser: uppdoseringsfas och underhållsfas.

Dosering

Uppdoseringsfas

Målet är att öka dosen stegvis tills högsta tolererbara dos är nådd. Den högsta rekommenderade underhållsdosen är 1 ml från flaska 4 (100 000 SQ-U/ml).

Valet av dosen vid uppdoseringsfasen beror på patientens känslighet (se även avsnitt 4.4).
 Rekommendationer för dosering finns i doseringstabell I, II och III, och dessa rekommendationer ska betraktas som vägledande.

Doseringstabell I

Flaska nr	Koncentration SQ-U/ml	Vecka nr	Injektion nr	Dosvolym ml	Dos SQ-U
1	100	1	1	0,1	10
2	1 000	1	2	0,1	100
3	10 000	1	3	0,1	1 000
	10 000	2	4	0,2	2 000
	10 000	2	5	0,2	2 000
	10 000	3	6	0,5	5 000
	10 000	3	7	0,5	5 000
4	100 000	4	8	0,2	20 000
	100 000	5	9	0,4	40 000
	100 000	6	10	0,6	60 000
	100 000	7	11	1,0	100 000

Doseringstabell II

Flaska nr	Koncentration SQ-U/ml	Vecka nr	Injektion nr	Dosvolym ml	Dos SQ-U
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

Doseringstabell III

Flaska nr	Koncentration SQ-U/ml	Vecka nr	Injektion nr	Dosvolym ml	Dos SQ-U
1	100	1	1	0,2	20
	100	2	2	0,4	40
	100	3	3	0,8	80
2	1 000	4	4	0,2	200
	1 000	5	5	0,4	400
	1 000	6	6	0,8	800
3	10 000	7	7	0,1	1 000
	10 000	8	8	0,2	2 000
	10 000	9	9	0,3	3 000
	10 000	10	10	0,4	4 000
	10 000	11	11	0,5	5 000
	10 000	12	12	0,6	6 000
	10 000	13	13	0,7	7 000
	10 000	14	14	0,8	8 000
	10 000	15	15	0,9	9 000
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	

Underhållsfas

Underhållsfasen är individuell beroende på patientens känslighet mot allergenet. Dosen som ska användas i underhållsfasen beror på patientens känslighet. Den högsta rekommenderade underhållsdosen är 100 000 SQ-U.

När underhållsdosen uppnåtts med injektioner en gång i veckan, rekommenderas en stegvis ökning av behandlingsintervallet till 2, 4 och 6 veckor. Därefter ges underhållsdosen var 6:e – 8:e vecka under 3–5 år.

Om patienten har noduli (knölar) vid injektionsstället som orsakar avsevärda symtom, rekommenderas det att produkten byts till ett aluminiumfritt preparat, såsom Aquagen.

Pediatrisk population

Barn under 5 år anses normalt inte lämpliga för hyposensibilisering eftersom acceptans- och samarbetsproblem är mer sannolika i denna åldersgrupp än hos vuxna.

För barn över 5 år finns det begränsade kliniska effektdata, och effekt kan inte påvisas. Säkerhetsdata visar ingen högre risk än hos vuxna.

Administreringssätt

Subkutan användning.

Anvisningar om hantering av Alutard SQ före administrering finns i avsnitt 6.6.

Injektionsteknik

Lösningen injiceras subkutan – lateralt i överarmens distala tredjedel. Pressa ihop ett hudveck mellan

fingrarna och för in nålen i huden cirka 1 cm med en vinkel på ungefär 30–60°.

Det rekommenderas att injicera läkemedlet turvis i höger och turvis i vänster arm.

Aspirera försiktigt före injektionen för att undgå intravaskulär injektion. Aspirationen upprepas för varje 0,2 ml. Ge injektionen långsamt, t.ex. 1 ml under 60 sekunder.

Efter varje injektion ska patienten observeras i minst 30 minuter.

Samtidig behandling av mer än en specifik allergi

Då det finns behov för att behandla mer än en allergi samtidigt, kan behandlingen utföras genom att ge injektionerna i olika delar av kroppen (överarmens distala och proximala del och/eller underarmens proximala del). För att kunna värdera eventuella allergiska allmänreaktioner rekommenderas det att injektionerna ges med 30 minuters mellanrum.

Dosreduktion

Situationer i vilka dosen måste reduceras baserat på tidigare injektioner. Ifall du är osäker på volymen av den reducerade dosen, rekommenderas det att den valda reducerade dosen delas upp i två lika stora delar och att patientens status övervakas i 30 minuter efter båda injektionerna.

Under uppdoseringsfasen ska dosreduktion övervägas vid nästa besök i följande fall:

- Avsevärd reduktion i lungfunktion vid jämförelse av värden som mäts 30 minuter före injektionen och efter injektionen
- Försämring av allergiska symtom
- Lokala, systemiska och fördröjda reaktioner
- Svullnad vid injektionsstället en eller flera dagar efter senaste injektion

Dosreduktion rekommenderas enligt följande tabell:

Patienter som följer doseringstabell I under uppdoseringsfasen

Svullnadens maximala diameter		
Barn	Vuxna	Rekommenderad dosreduktion
< 5 cm	< 8 cm	dosen kan ökas
5–7 cm	8–12 cm	oförändrad dos
7–12 cm	12–20 cm	reducera dosen med 1 dossteg
12–17 cm	> 20 cm	reducera dosen med 2 dossteg
> 17 cm		reducera dosen med 3 dossteg

- Om ett allvarligt allmänsymtom, såsom anafylaktisk chock, inträffar, ska fortsättning av behandlingen beslutas tillsammans med patienten. Om orsaken till anafylaktisk chock är klar och chocken därför kan undvikas i framtiden, ska nästa dos reduceras till 1/10 av dosen som utlöste reaktionen. Om orsaken inte kan utredas, ska behandlingen avbrytas.
- Om tidsintervallet mellan två injektioner har överskridits, rekommenderas den följande dosen att reduceras.

Uppdoseringsfas

Överskridet tidsintervall	Rekommenderad dosreduktion
< 2 veckor	dosen kan ökas
2–3 veckor	oförändrad dos
3–4 veckor	reducera dosen med 50 %
> 4 veckor	behandlingen börjas om från början

Underhållsfas

Överskridet tidsintervall	Rekommenderad dosreduktion
< 8 veckor	oförändrad dos
8–10 veckor	reducera dosen med 25 %
10–12 veckor	reducera dosen med 50 %
12–14 veckor	reducera dosen med 75 %
14–16 veckor	reducera dosen med 90 %
> 16 veckor	behandlingen börjas om från början

Om dosen ska reduceras, rekommenderas en långsammare uppdosering genom att öka dosen med en veckas tidsintervall tills den maximala underhållsdosen har nåtts.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Patienter med FEV1 < 70 % av det förväntade värdet hos vuxna (efter adekvat farmakologisk behandling) och FEV1 < 80 % av det förväntade värdet hos barn och ungdomar (efter adekvat farmakologisk behandling).

Patienter med svår astmaexacerbation under de 3 senaste månaderna.

Patienter med aktiv systemisk autoimmun sjukdom (i dålig balans) och patienter med immundefekt eller immunbristsjukdom.

Patienter med pågående behandling av malign neoplastisk sjukdom.

4.4 Varningar och försiktighet

Behandling med Alutard SQ ska endast ges av hälso- och sjukvårdspersonal med erfarenhet av specifik immunterapi.

Efter varje injektion ska patienten observeras i minst 30 minuter.

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.

På injektionsdagen ska patienten undvika fysisk träning, bastu, varma bad och alkohol eftersom dessa möjligen kan förstärka en anafylaktisk reaktion.

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

Patienter med hjärtsjukdom och/eller inflammatorisk sjukdom i andningsvägarna kan löpa en ökad risk i händelse av systemiska allergiska reaktioner. Klinisk erfarenhet från behandling med Alutard SQ av patienter med hjärtsjukdom är begränsad. Detta bör beaktas innan immunterapi påbörjas.

Astma

Astma är en känd riskfaktor för svåra systemiska allergiska reaktioner.

Klinisk erfarenhet av behandling med Alutard SQ hos patienter med astma är begränsad.

Hos patienter med en medicinsk astmahistorik måste astmasymtomen vara välkontrollerade i 3 månader innan behandling med Alutard SQ påbörjas.

Patientens astmastatus måste fastställas inför varje injektion. Immunterapiinjektioner bör inte ges om patientens astmastatus inte är under kontroll en vecka innan en planerad injektion.

Patienter med en medicinsk astmahistorik ska informeras om att omedelbart söka läkarvård om deras astma plötsligt försämras.

Autoimmuna sjukdomar i remission

Det finns endast begränsade data på behandling med allergen immunterapi hos patienter med autoimmuna sjukdomar i remission. Alutard SQ bör därför förskrivas med försiktighet till dessa patienter.

Andra patientgrupper

Eftersom Alutard SQ 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 påbörjas.

Pediatrisk population

Barn under 5 år anses normalt inte lämpliga för hyposensibilisering. Särskilt noggrann risknyttabedömning krävs vid behandling av barn under 5 år. För barn som är 5 år och äldre finns det begränsade kliniska effektdata. Säkerhetsdata visar dock ingen högre risk än hos vuxna.

Samtidig behandling med andra allergen immunoterapier

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

Försiktighetsåtgärder i samband med injicering

Injektionen bör skjutas upp om:

- patienten har feber eller visar andra kliniska tecken på en akut eller kronisk infektion
- patienten har haft allergiska symtom inom de närmast föregående 3–4 dagarna före injektionen
- patienten har avsevärt nedsatt lungfunktion ($FEV_1 < 70\%$ av det förväntade värdet hos vuxna patienter och $FEV_1 < 80\%$ av det förväntade värdet hos barn eller ungdomar) eller om patienten har symtom som kan vara tecken på försämring av astma
- andra vaccinationer har givits (det måste vara minst en vecka mellan andra vaccinationer och immunterapi-injektioner).
- patienten har atopisk dermatit som har förvärrats.

Före injektion:

- Astmastatus hos patienter med en medicinsk astmahistorik måste utvärderas före injektionen ges genom att mäta högsta expiratoriska flöde och lungfunktion (se avsnitt 4.3).
- Patientens hälso- och allergistatus måste utvärderas så väl som förändringar i medicinerings sedan föregående injektion.
- Allergiska reaktioner (både lokala och systemiska) som inträffat till följd av föregående injektioner måste dokumenteras och doseringen utvärderas på basis av detta (se avsnitt 4.2).
- Intravenös administrering måste undvikas.
- Dubbelkontrollera allergen, koncentration, dosvolym och föregående injektionsdatum (doseringsintervall) före varje injektion.
- Anafylaxiberedskap med nödvändig utrustning ska alltid finnas tillgänglig för behandling av anafylaktisk chock.

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.

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

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga interaktionsstudier på människa har utförts och inga potentiella läkemedelsinteraktioner har identifierats från någon källa.

Samtidig behandling med symtomlindrande antiallergiska läkemedel, kortikosteroider eller mastcellstabilisatorer kan öka patientens toleranströskel vid immunterapi. Detta bör beaktas vid utsättning av sådana läkemedel.

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

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Klinisk erfarenhet från användning av Alutard SQ hos gravida kvinnor saknas. Behandling med Alutard SQ ska inte påbörjas under graviditet. Om patienten blir gravid under pågående allergen immunterapi kan behandlingen fortsätta efter bedömning av patientens allmäntillstånd (inklusive lungfunktion) och reaktioner på tidigare injektioner med Alutard SQ. Noggrann övervakning rekommenderas för gravida patienter med astma.

Amning

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

Fertilitet

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

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Alutard SQ har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Reaktioner till följd av behandling med Alutard SQ uppkommer vanligtvis till följd av en immunologisk reaktion (lokal och/eller systemisk) mot respektive allergen. Symtom på en omedelbar reaktion uppkommer inom 30 minuter efter injektionen. Symtom på en fördröjd reaktion uppkommer inom 24 timmar efter injektionen.

Mycket vanliga rapporterade biverkningar hos patienter behandlade med Alutard SQ är lokala reaktioner vid injektionsstället.

Tabellerad sammanställning av biverkningar

Biverkningarna presenteras enligt MedDRA-konventionen om frekvens: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$) och mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$). Frekvenserna baseras på kliniska studier inom immunterapi i allmänhet. Ingen känd frekvens betyder att frekvensen inte kan beräknas från tillgängliga data och baseras på erfarenheter efter marknadsföring.

Organsystem	Frekvens	Biverkning
Immunsystemet	Vanliga	Anafylaktisk reaktion
	Mindre vanliga	Anafylaktisk chock

Ögon	Vanliga	Konjunktivit
	Mindre vanliga	Ögonlocksödem
Öron och balansorgan	Vanliga	Öronklåda, vertigo
Blodkärl	Vanliga	Flush
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Vanliga	Väsande andning, hosta, dyspné, astma, nästäppa, allergisk rinit, nysningar, halsirritation, rinorré, klåda i näsan
Magtarmkanalen	Vanliga	Buksmäta, diarré, kräkningar, illamående, dyspepsi
Hud och subkutan vävnad	Mindre vanliga	Svullnad i ansikte
	Vanliga	Urtikaria, klåda, utslag, erytem, eksem
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Mycket vanliga	Reaktion vid injektionsstället*
	Vanliga	Obehagskänsla, trötthet, frossa, värmekänsla, känsla av främmande föremål

* Reaktionen 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.

Tabellen nedan visar data efter marknadsföring med frekvensen ”ingen känd frekvens” (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Organsystem	Frekvens	Biverkning
Centrala och perifera nervsystemet	Ingen känd frekvens	Yrsel, parestesi
Hjärtat	Ingen känd frekvens	Palpitationer, takykardi, cyanos
Blodkärl	Ingen känd frekvens	Hypotension, blekhet
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Ingen känd frekvens	Bronkospasm, trånghets känsla i halsen
Hud och subkutan vävnad	Ingen känd frekvens	Angioödem
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Ingen känd frekvens	Ledsvullnad, artralgi
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Ingen känd frekvens	Obehag i bröstet, hypertrikos vid injektionsstället

Beskrivning av utvalda biverkningar

Lokala reaktioner består av reaktioner vid injektionsstället, inklusive svullnad, rodnad, smärta, klåda, missfärgning och hematom vid injektionsstället. Aluminiuminnehållet i produkten kan bidra till uppkomsten av lokala biverkningar inklusive positivt hudlapptest för aluminium.

Systemiska reaktioner är symtom som förekommer annanstans än vid injektionsstället. Systemiska reaktioner kan variera från allergisk rinit till anafylaktisk chock. Behandling av svåra systemiska reaktioner bör påbörjas omedelbart.

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

Pediatrik population

För barn som är 5 år och äldre finns det begränsade kliniska effektdata. Säkerhetsdata visar dock ingen högre risk än hos vuxna. Barn under 5 år anses normalt inte lämpliga för hyposensibilisering. Särskilt noggrann risk-nyttabedömning krävs vid behandling av barn under 5 år.

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:

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 Fimea

4.9 Överdoser

Om en högre dos än avsett har injicerats ökar risken för biverkningar inklusive risken för att utveckla en systemisk allergisk reaktion eller en allvarlig lokal allergisk reaktion. Patienten måste observeras och behandlas med relevanta symtomlindrande läkemedel enligt kliniskt behov. Anafylaxiberedskap med nödvändig utrustning ska finnas tillgänglig.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Allergener; Trädpollen, ATC kod: V01AA05.

Produkten används för behandling av IgE-medierad allergi. Målorganet för den farmakodynamiska effekten är immunsystemet. Syftet är speciellt att undertrycka reaktionen mot allergener som patienten behandlas med. Produkten 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 ökar syntesen av interleukin 10 vilket kan ge en T-lymfocytanergi. Slutligen minskar frigörelsen av histamin från perifera basofiler i blodet. Detta är resultatet av det minskade antalet recirkulerande basofiler.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Allergenextrakt är blandningar av molekyler med hög molekylvikt och doserna är små i absolut relation till vikten (under 1 mg/injektion). Doserna administreras subkutant.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

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

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 efter ibruktageandet är 6 månader, ifall utgångsdatumet märkt på etiketten inte har överskridits.

Spädning till 1:10 under aseptiska förhållanden måste utföras dagligen.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2 °C – 8 °C). Får ej frysas. Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Alutard SQ-produkterna är förpackade i injektionsflaskor (typ I glas). Varje flaska är försedd med en klorbutylgummikork och aluminiumlock med avrivningspunkt i mitten. Flaskorna kännetecknas av olika färgade lock och olika färgade nummer.

Produkten finns i två olika förpackningar:

- **Uppdoseringsförpackning:** 4 x 5 ml. Injektionsvätskans koncentrationer i styrkeserien är: 100 SQ-U/ml (grå, flaska 1), 1 000 SQ-U/ml (grön, flaska 2), 10 000 SQ-U/ml (orange, flaska 3) och 100 000 SQ-U/ml (röd, flaska 4).
- **Underhållsförpackning:** 1 x 5 ml. Injektionsvätskans koncentration 100 000 SQ-U/ml (röd).

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

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

Flaskan 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 partiklar.

Om förpackningen som är i bruk har förvarats enligt instruktionerna, kan doseringen fortsättas steglöst i enlighet med doseringstabellen när en ny förpackning påbörjas.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

ALK-Abelló A/S

Bøge Allé 6-8
DK-2970 Hørsholm
Danmark

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

9115

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 25.9.1985

Datum för den senaste förnyelsen: 26.4.2004

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

13.10.2021