

# VALMISTEYHTEENVETO

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

ALUTARD SQ siitepölyt, injektioneste, suspensio  
- 225 Timotei (Phleum pratense)

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Timoteiuute.

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

Alutard SQ:n biologinen aktiivisuus liittyy allergeenin pitoisuuteen, joka ilmaistaan SQ-U/ml.

Vaikuttavan allergeeniutteen pitoisuus suspensiossa per 1 ml:

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

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, suspensio.  
Steriili, valkeahko, heikosti rusehtava tai vihertävä vesisuspensio.

## 4. KLIINiset TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

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

### 4.2 Annostus ja antotapa

#### Annostus

Alutard SQ Timotein annostus on yksilöllinen. Annostus riippuu aina potilaan yleisestä voinnista, allergisen sairauden tilanteesta ja potilaan herkkyydestä kyseistä allergeenia kohtaan.

**Potilasta pitää tarkkailla vähintään 30 minuuttia jokaisen injektion jälkeen.**

Hoito on kaksivaiheinen koostuen aloitus- ja ylläpitovaiheesta.

#### Aloitusvaihe

Tavoitteena on kasvattaa annosta portaittain kunnes on saavutettu suurin siedetty annos. Annoskaavioiden I ja II annostusehdotuksia suositellaan ja näitä ehdotuksia pidetään suuntaa antavina. Aloitusvaiheessa potilas saa yhden injektion kerran viikossa. Aloitusvaihetta jatketaan, kunnes on saavutettu suurin siedetty ylläpitoannos, enintään kuitenkin 100 000 SQ-U/ml (1 ml pullosta 4).

Jos potilas saa käytetystä annoksesta liian voimakkaita allergisia reaktioita, muutetaan annostusta vastaavasti (ks. jäljempänä kohta Annoksen pienentäminen).

*Annoskaavio I*

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 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	0,1	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 herkkyyteen allergeenia kohtaan. Potilaan herkkyys määrää käytetyn annoksen ylläpitovaiheessa. Suositeltu ylläpitoannos on 10 000 SQ-U ja 100 000 SQ-U annoksen välillä, ei kuitenkaan suurempi kuin 100 000 SQ-U.

Ylläpitoannos 10 000 SQ-U on 1 ml pullosta 3 tai 0,1 ml pullosta 4 ja ylläpitoannos 100 000 SQ-U on 1 ml pullosta 4.

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

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

**Tietyissä tilanteissa annosta täytyy muuttaa tai injektion antamista siirtää myöhemmäksi, ks. kohta 4.4.**

### Pediatriset potilaat

Alle 5-vuotiaiden lasten ei yleensä katsota soveltuvan siedätyshoitoon, sillä hoitomyöntyvyys- 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

#### Pistotekniikka

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

Lääkkeen injisoiminen vuoroin oikeaan, vuoroin vasempaan käsivarteen on suositeltavaa.

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

**Potilasta pitää tarkkailla vähintään 30 minuuttia jokaisen injektion jälkeen.**

Anafylaktisen reaktion hoitamiseen tarvittavat välineet pitää olla saatavilla annettaessa hoitoa Alutard SQ Timoteilla.

### Samanaikainen useamman kuin yhden tietyn allergian hoito

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

### Annoksen pienentäminen

Tilanteita, joissa annosta täytyy pienentää liittyen aikaisempiin injektioihin. Jos olet epävarma pienennetyn 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 voimakkaat reaktiot
- Systeemiset aikaiset ja myöhäisreaktiot
- Injektiokohdan turvotus 6 tunnin jälkeen viimeisimmästä injektioista.

Annoksen pienentämistä suositellaan alla olevan taulukon mukaisesti:

Turvotuksen suurin läpimitta		
Lapset	Aikuiset	Suosittelu 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, hoitoa voidaan jatkaa ainoastaan huolellisen harkinnan jälkeen. 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	Suosittelu 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	Suosittelu annoksen pienentäminen
< 8 viikkoa	annos muuttumaton
8–10 viikkoa	piennä annosta 25 %:lla
10–12 viikkoa	piennä annosta 50 %:lla
12–14 viikkoa	piennä annosta 75 %:lla
14–16 viikkoa	piennä 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**

Immunologiset sairaudet (immuunikompleksitaudit, immuunipuutostaudit).  
Krooninen sydän- ja keuhkosairaus.  
Munuaisten toimintahäiriö.  
Beetasalpaajalääkitys.

### **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

Alutard SQ -hoito pitää antaa siedätyshoitoon perehtyneen lääkärin valvonnassa.

#### Pediatriset potilaat

Katso kohta 4.2.

Allergisia reaktioita voi esiintyä hoidon aikana.

Koska systeemisten reaktioiden vaara on mahdollinen, pitää Alutard SQ Timotei -hoito antaa vastaanotolla, jossa välineet anafylaktisen reaktion hoitamiseen ovat saatavilla.

Varoitukset koskien potilaan kuntoa:

- Potilaan sietokyvyn taso voi muuttua, jos oireenmukaista hoitoa muutetaan.
- Potilaan pitää välttää fyysistä liikuntaa, saunomista, kuumia kylpyjä ja alkoholia injektiopäivänä.
- Alumiinia sisältävien muiden lääkkeiden yhtäaikaista käyttöä pitää välttää Alutard SQ -hoidon yhteydessä.
- Edellisestä injektioista tulleet allergiset reaktiot (paikalliset yhtä hyvin kuin yleisreaktiot) pitää kirjata muistiin ja kartoittaa.
- Potilaan pitää olla oireeton, ja hänellä pitää olla normaali keuhkofunktio.

Varoitukset koskien hoitoa:

- Vältä suonensisäistä injektioita.
- Tarkista ennen jokaista injektioita etiketin tiedoista uutteen allergeenitiedot ja pitoisuus. Tarkista annoksen tilavuus ja edellisen injektion antopäivä (annoksen aikaväli).
- Anafylaktisen sokin hoitoon varaudutaan aina, ja tarvittavat välineet pitää olla saatavilla.

Siirrä injektioita myöhemmäksi, jos potilas

- on kuumeinen tai hänellä näyttää olevan muita tulehdusoireita
- on saanut allergisia oireita viimeisten 3–4 päivän sisällä ennen injektioita
- on saanut muita rokotuksia. Muiden rokotusten ja siedätyshoitoinjektioiden välillä on oltava 1 viikko.
- jos potilaalla on huomattava keuhkojen toiminnan vähentyminen, PEF-arvo  $\leq 70$  % viitearvosta tai atooppisen ihottuman paheneminen.

#### **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Samanaikainen hoito oireenmukaisilla antiallergisilla aineilla (esim. antihistamiinit, kortikosteroidit, mast-solustabilisaattorit) saattaa nostaa potilaan vastustuskyvyn tasoa allergeeni-injektioita kohtaan. Alumiinia sisältävien muiden lääkkeiden (esim. antasidit) yhtäaikaista käyttöä pitää välttää Alutard SQ Timotei -hoidon yhteydessä.

#### **4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys**

##### Raskaus

Jos potilas tulee raskaaksi siedätyshoidon aikana, hoitoa voidaan periaatteessa jatkaa, mutta tällöin on punnittava tarkoin mahdollisen anafylaktisen sokin äidille ja sikiölle aiheuttama vaara. Immunoterapiaa ei pidä aloittaa raskauden aikana.

##### Imetys

Alutard SQ Timotein käytöstä imetyksen aikana ei ole saatavilla klinisiä tutkimustuloksia.

#### **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn**

Ei otaksuta olevan.

#### **4.8 Haittavaikutukset**

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

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

Hättävää vaikutukset on jaettu ryhmiin MedDRA:n 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	Hättävää vaikutus
Immuunijärjestelmä	Melko harvinainen	Anafylaktinen reaktio
	Harvinainen	Anafylaktinen sokki
Hermosto	Hyvin yleinen	Päänsärky
	Tuntematon	Heitehuimaus, tuntoharha
Silmät	Yleinen	Sidekalvotulehdus
	Tuntematon	Silmäluomien turvotus
Kuulo ja tasapainoelin	Tuntematon	Kiertohuimaus
Sydän	Tuntematon	Sydämentykytys, takykardia, syanoosi
Verisuonisto	Yleinen	Punoitus
	Tuntematon	Hypotensio, kalpeus
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	Yleinen	Hengityksen vinkuminen, yskä, dyspnea
	Tuntematon	Astma, nenän tukkoisuus, allerginen riniitti, aivastelu, bronkospasmit, ärsytys kurkussa, kurkun ahtaus
Ruoansulatuselimistö	Yleinen	Ripuli, oksentelu, pahoinvointi, dyspepsia
	Tuntematon	Vatsakivut
Iho ja ihonalainen kudus	Yleinen	Urtikaria, kutina, ihottuma
	Tuntematon	Angioödeema, eryteema
Luusto, lihakset ja sidekudos	Melko harvinainen	Selkäkivut
	Tuntematon	Nivelten turvotus, artralgia
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Hyvin yleinen	Turvotus injektio kohdassa
	Yleinen	Kutina injektio kohdassa, urtikaria injektio kohdassa, epämukava olo, voimakas väsymys
	Tuntematon	Epämiellyttävä tunne rinnassa, vilunväreet, punoitus injektio kohdassa, kyhmyt injektio kohdassa, kipu injektio kohdassa, tunne vierasesineestä nielussa

Paikallisia reaktioita ovat injektio kohdassa esiintyvät reaktiot, mukaan lukien turvotus, punoitus, kipu, kutina, värjäytyminen ja mustelma. Rokotteen sisältämä alumiini saattaa myötävaikuttaa paikallisten hättävää vaikutusten esiintymiseen ja antaa positiivisen tuloksen alumiinille iholapputestissä.

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

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

### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)  
Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea  
Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri  
PL 55  
FI-00034 Fimea

## **4.9 Yliannostus**

Yliannostustapauksissa jokainen reaktio pitää hoitaa asianmukaisesti. Anafylaktisen sokin hoitoon tarvittavat välineet pitää olla saatavilla.

## **5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

### **5.1 Farmakodynamiikka**

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Allergeenit, Heinän siitepöly, ATC-koodi: V01AA02

Valmistetta käytetään IgE-välitteisen allergian hoitoon. Vaikutuksen kohde on immuunijärjestelmä. Tavoite on erityisesti estää reaktiot allergeeneille, joilla potilasta hoidetaan. Valmisteella on lisävaikutuksia: T-lymfosyyttien ja eosinofiilisten granulosyyttien siirtyminen kohde-eliminiin estyy, ja havaitaan merkittävä muutos Th<sub>2</sub> sytokiiniituotannosta Th<sub>1</sub> sytokiiniituotantoon. Lisäksi interleukiini 10:n synteesi lisääntyy, joka saattaa johtaa T-lymfosyyttianergiaan. Lopuksi histamiinin vapautuminen perifeerisen veren basofiileista vähenee. Tämä johtuu kiertävien basofiilien määrän laskusta.

### **5.2 Farmakokineetiikka**

Allergeeniutteet ovat suuren molekyylipainon 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  
Injektionesteisiin käytettävä vesi.

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei tiedossa.

### 6.3 Kestoaika

Alutard SQ 10 000 SQ-U/ml, 1 000 SQ-U/ml ja 100 SQ-U/ml säilyvyys on 2 vuotta valmistuspäivästä.

Alutard SQ 100 000 SQ-U/ml säilyvyys on 3 vuotta valmistuspäivästä.

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

Aseptisissa olosuhteissa tehty 1:10 laimennus on tehtävä päivittäin.

### 6.4 Säilytys

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

### 6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Alutard SQ -valmisteet on pakattu injektiopulloihin (tyypin I lasia). Jokainen pullo on suljettu klorobutyylikumitulpalla ja alumiinikorkilla, jonka keskellä on erivärinen repäisykohta.

Valmistetta on saatavana kahta eri pakkaustyyppiä:

- **Aloituspakkaukset:** 4 x 5 ml. Sarjapakkauksen pullojen injektionesteen 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, injektionesteen pitoisuus on 10 000 SQ-U/ml (oranssi). 1 x 5 ml, injektionesteen pitoisuus 100 000 SQ-U/ml (punainen).

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

### 6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Injektioneste on valmis käytettäväksi, kun injektiopulloa on käännetty hitaasti 10–20 kertaa ylösalaisin.

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

Alutard SQ -valmisteiden laimentamiseen käytetään Alutardin laimennusliuosta.

## 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: 25.9.2004

## **10. TEKSTIN UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

9.9.2014