RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Alutard SQ Bee 100 000 SQ-U/ml, suspension injectable
Alutard SQ Bee Starter Pack 100 + 1 000 + 10 000 + 100 000 SQ-U/ml, suspension injectable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Alutard SQ Bee contient un allergène provenant du venin de d´abeille (*Apis mellifera*) absorbé sur hydroxyde d'aluminium, hydraté.

L'activité biologique d'Alutard SQ Bee est liée à la concentration de l'allergène et est donnée en SQ-U/ml. Les flacons se distinguent par des numéros de flacons de couleurs différentes.

Tableau 1: Flacon no et concentration

Flacon no (Code couleur)	Concentration (SQ-U/ml)	Teneur en aluminium dans l'adjuvant (mg/ml)
1 (Gris)	100	0,00113
2 (Vert)	1 000	0,0113
3 (Orange)	10 000	0,113
4 (Rouge)	100 000	1,13

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Suspension injectable.

Liquide clair avec ou sans précipité. Le précipité peut être blanc à légèrement brun ou vert.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Immunothérapie allergénique (hyposensibilisation) destinée aux patients ayant des antécédents documentés généralisées et/ou systémiques de réactions allergiques IgE-médiées provoquées par une sensibilisation au venin d´abeille (*Apis mellifera*), confirmée par test cutané (prick-test) et/ou test intradermique et/ou test des IgE spécifiques.

4.2 Posologie et mode d'administration

Le traitement avec Alutard SQ Bee doit être administré sous surveillance d'un médecin expérimenté en immunothérapie spécifique. Après chaque injection, le patient doit être placé en observation pendant au moins 30 minutes.

Posologie
Le traitement est divisé en deux phases; une phase initiale d'escalade de dose et une phase d'entretien. L'objectif est d'augmenter progressivement la dose jusqu'à ce que la dose d'entretien tolérée la plus élevée soit atteinte. La dose d'entretien recommandée la plus élevée est de 1 ml ou 100 000 SQ-U/ml (flacon 4). La posologie d'Alutard SQ Bee doit toujours être ajustée en fonction de l'anamnèse allergénique et de la sensibilité du patient à l'allergène spécifique (voir 4.4).

Phase initiale d'escalade de dose:
Les recommandations pour l'escalade de dose sont reprises dans les tableaux 2, 3 et 4. Les recommandations figurant dans les tableaux sont données à titre indicatif. Le patient doit être informé de l'apparition éventuelle de réactions locales et générales pendant la phase d'escalade de dose (voir rubrique 4.8). Le choix du calendrier d'escalade de dose dépend de la sensibilité du patient étant donné qu'une escalade de dose lente diminue le risque de réactions allergiques.

Tableau 2: escalade de dose à 7 semaines (injections regroupées) recommandée dans les cas où une protection plus rapide est nécessaire.

Flacon no.	Concentration SQ-U/ml	Semaine no.	Injection no.	Volume ml	Doses SQ-U
1	100	1	1	0,1	10
2	1 000		2	0,1	100
3	10 000		3	0,1	1 000
	10 000	2	4	0,2	2 000
	10 000		5	0,2	2 000
	10 000	3	6	0,5	5 000
	10 000		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

Tableau 3: escalade de dose à 15 semaines (schéma conventionnel) convenant à la majorité des patients.

Flacon no.	Concentration SQ-U/ml	Semaine no.	Injection no.	Volume ml	Doses 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

Tableau 4: escalade de dose à 25 semaines (schéma conventionnel étendu) recommandée pour les patients sensibles.

Flacon no.	Concentration SQ-U/ml	Semaine no.	Injection no.	Volume ml	Doses 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

Phase d'entretien:
Lorsque la dose d'entretien est atteinte, l'intervalle entre les injections est progressivement augmenté. L'intervalle est augmenté de 1 à 2, 4 et 6 à 8 semaines. Par la suite, les injections sont administrées toutes les 6 à 8 semaines. Le traitement d'entretien est poursuivi pendant 3-5 ans.

Si le patient répond à la thérapie par des réactions allergiques graves pendant la phase d'escalade de dose, il est possible que la dose recommandée la plus élevée de 100 000 SQ-U ne soit pas atteinte. Il faudra dès lors considérer une dose plus faible comme étant la dose maximum tolérée pour le patient, et celle-ci sera la dose d'entretien.

Alutard SQ Bee n'est pas interchangeable avec d'autres produits d'immunothérapie à base de venin, mais si disponible sur le marché, Aquagen SQ *Apis mellifera* (fabrication par ALK) peut être utilisé lors de la phase initiale de montée en dose avant de passer à Alutard SQ Wasp pour la phase d'entretien.

Intervalle de temps dépassé entre deux visites
En cas de dépassement de l'intervalle de temps recommandé entre les visites, le dosage de l'injection suivante est effectué sur base de la recommandation suivante:

Tableau 5: Dépassement de l'intervalle de temps entre deux visites pendant la phase d'escalade de dose.

Semaines entre les visites	Dose
Jusqu'à 2 semaines	Continuer l'escalade de dose selon le tableau 2, 3 ou 4
2 - 3 semaines	Répéter la dose précédente
3 - 4 semaines	Réduire à 50% de la dose précédente
4 semaines ou plus	Recommencer l'escalade de dose selon le tableau 2, 3 ou 4

Tableau 6: Dépassement de l'intervalle de temps entre deux visites pendant la phase d'entretien

Semaines entre les visites	Dose
Jusqu'à 8 semaines	Continuer avec la dose d'entretien
8 – 10 semaines	Réduire à 75% de la dose précédente
10 – 12 semaines	Réduire à 50% de la dose précédente
12 – 14 semaines	Réduire à 25% de la dose précédente
14 – 16 semaines	Réduire à 10% de la dose précédente
16 semaines ou plus	Recommencer l'escalade de dose selon le tableau 2, 3 ou 4

En cas de réduction de la dose dans la phase d'entretien, le patient doit faire l'objet d'une surveillance attentive après l'injection. Par la suite, escalader la dose selon les recommandations du tableau 2, 3 ou 4 jusqu'à ce que la dose d'entretien maximum soit atteinte.

Traitement concomitant avec plusieurs allergènes
En cas de traitement concomitant avec plusieurs allergènes, les injections doivent être effectuées dans différentes sites sur le bras. Afin d'évaluer les éventuelles réactions allergiques causées par l'allergène spécifique, il est recommandé de procéder aux injections avec un intervalle de 30 minutes.

Réduction de la dose en cas de réactions allergiques

Réduction de la dose en cas de réactions locales
Si une réaction au site d'injection persiste pendant plus de 6 heures après l'injection, la réduction de dose suivante est recommandée en fonction du diamètre du gonflement:

Tableau 7: Réduction de dose recommandée en cas d'effets secondaires locaux

Diamètre maximal du gonflement		Réduction de dose recommandée
enfants	adultes	
< 5 cm	< 8 cm	Continuer l'augmentation de la dose selon le calendrier (tableau 2, 3 ou 4)
5-7 cm	8-12 cm	Répéter la dernière dose donnée
7-12 cm	12-20 cm	Réduire la dose de 1 palier (avant-dernière dose)
12-17 cm	>20 cm	Réduire la dose de 2 paliers (avant-avant-dernière dose)
>17 cm	-	Réduire la dose de 3 paliers (avant-avant-avant-dernière dose)

Réduction de la dose en cas de réactions systémiques
Si une réaction systémique grave (voir rubrique 4.8) se produit après l'injection, le traitement ne pourra être poursuivi qu'après mûre réflexion. Si le traitement est poursuivi, la dose suivante doit être réduite à 10% de la dose provoquant la réaction.

La dose réduite choisie peut être fractionnée en deux injections administrées dans un intervalle de 30 minutes. Le patient doit être placé en observation après les injections. Par la suite, escalader la dose selon les recommandations du tableau 2, 3 ou 4 jusqu'à ce que la dose tolérée maximum ou 100 000 SQ-U soit atteinte.

Population âgée
Aucun ajustement de dose supplémentaire n'est requis pour la population âgée.

Population pédiatrique
Aucun ajustement de dose supplémentaire n'est requis pour la population pédiatrique. Voir rubrique 4.4.

Mode d'administration
Après chaque injection, le patient doit être placé en observation pendant au moins 30 minutes. Le jour de l'injection, le patient doit éviter l'exercice physique, les bains chauds et l'alcool étant donné que ces cofacteurs sont susceptibles d'amplifier une réaction anaphylactique.

Alutard SQ Bee est administré par voie sous-cutanée. Les flacons doivent être retournés lentement 10 à 20 fois avant utilisation. Pour les instructions relatives à la manipulation d'Alutard SQ Bee avant l'administration, référez-vous à la rubrique 6.6.
L'injection est administrée soit latéralement dans la partie distale du bras, soit dorsalement dans la partie proximale de l'avant-bras.
Il est nécessaire d'aspirer soigneusement avant l'injection pour éviter une injection intravasculaire. L'aspiration doit être répétée après chaque administration de 0,2 ml pendant l'injection et l'injection doit être administrée lentement. Lors de chaque utilisation d'Alutard SQ Bee, veillez à disposer d'un kit d'urgence anaphylactique. Référez-vous à la rubrique 4.4 pour les mises en garde et les précautions relatives au traitement.

Précautions relative aux administrations

L'injection doit être postposée:

- Si le patient a de la fièvre ou présente d'autres signes cliniques d'infection chronique ou aiguë.
- Si le patient est atteint de dermatite atopique qui s'est exacerbée.
- Si le patient a eu une réaction allergique dans les 3-4 jours avant l'injection.
- Si d'autres types de vaccination ont été administrés, attendez au moins une semaine avant de poursuivre le traitement avec Alutard SQ. Ne pas administrer d'autres vaccinations moins d'une semaine après une injection d'Alutard SQ.

Avant injection:

- Procédez à une double vérification de l'allergène, de la concentration, du volume et de la date d'injection précédente (intervalle posologique) avant chaque injection.
- Alutard SQ Bee est destiné à une injection sous-cutanée. L'administration intraveineuse est à éviter en raison du risque accru de réactions allergiques.
- Les réactions allergiques (à la fois locales et systémiques) qui se sont produites pendant les injections précédentes doivent avoir été rapportées et la dose doit être évaluée sur cette base.
- Un prétraitement avec des antihistaminiques H1 doit être envisagé dans la phase d'escalade de dose pour les patients qui présentent des réactions locales étendues ou des réactions allergiques systémiques.
- L'état de santé du patient et son allergie doivent être évalués de même que tout changement d'autres médicaments depuis la dernière injection administrée (voir rubriques 4.4 et 4.5).
- L'état de la maladie asthmatique, chez les patients ayant des antécédents médicaux d'asthme, doit être évalué avant l'injection (voir rubrique 4.4).

Après injection:

- Il faut recommander au patient de consulter un médecin ou de se rendre aux urgences immédiatement en cas de réactions systémiques tardives sévères.
- Il faut recommander au patient d'observer toute réaction locale ou systémique pouvant se produire par la suite, et d'en informer le médecin traitant à la prochaine visite.

- Toute réaction allergique (à la fois locale et systémique) doit être consignée avant que le patient ne quitte l'hôpital.

4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Patients souffrant d'affections maladies auto-immunes systémiques et immunodéficitaires actives ou mal contrôlées.
- Patients présentant des troubles ou des affections pour lesquels une réaction anaphylactique induite implique un risque inacceptable, comme une maladie cardiovasculaire sévère.
- Patients asthmatiques à risque d'exacerbation et/ou ayant un contrôle inadéquat de leurs symptômes défini comme une perte de contrôle des symptômes dans les quatre dernières semaines (par ex. augmentation des symptômes diurnes, réveil nocturne, besoin accru de médicaments, limitations d'activité).

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Réactions allergiques systémiques sévères
En raison du risque de réactions allergiques graves, il est indispensable de disposer d'un accès immédiat à l'équipement de réanimation complet et aux médicaments, y compris de l'adrénaline pour injection et le personnel formé à son utilisation. Si des symptômes de réaction systémique, comme l'urticaire, l'angiœdème ou l'asthme sévère, se manifestent, un traitement symptomatique doit être initié immédiatement (voir rubriques 4.2 et 4.8).

Maladies cardiovasculaires
Les patients atteints de maladie cardiaque peuvent présenter un risque accru en cas de réactions allergiques systémiques. Les patients atteints de maladies cardiovasculaires doivent être suffisamment traités pour leur maladie sous-jacente avant la mise en œuvre du traitement avec Alutard SQ Bee. Ils doivent faire l'objet d'une attention particulière en rapport avec le traitement avec Alutard SQ Bee. Voir rubrique 4.3. L'expérience clinique dans le traitement avec Alutard SQ Bee des patients souffrant de maladie cardiaque est limitée.

Maladies auto-immunes
Il n'existe pas d'étude contrôlée sur l'influence des maladies auto-immunes sur l'efficacité de l'immunothérapie allergénique (ITA), ou sur les maladies auto-immunes en tant que facteurs prédisposant aux effets secondaires graves pendant l'ITA. L'ITA peut seulement être initiée chez les patients atteints de maladies auto-immunes en cas de rémission ou de thérapie bien réglée. Alutard SQ Bee doit dès lors être prescrit avec prudence chez ces patients.

Tumeurs malignes
Il n'existe pas d'études contrôlées sur l'influence des tumeurs malignes sur l'efficacité de l'ITA, ou sur les tumeurs malignes en tant que facteur prédisposant pour les effets secondaires sévères pendant l'immunothérapie avec Alutard SQ Bee. L'ITA ne peut être initiée que quand la tumeur maligne est stable. En cas d'aggravation, il faut stopper le traitement avec Alutard SQ Bee. Alutard SQ Bee doit dès lors être prescrit avec prudence chez ces patients.

Mastocytose
Les patients présentant une concentration sérique basale de tryptase élevée et/ou une mastocytose peuvent présenter un risque accru de réactions systémiques allergiques et la sévérité de celles-ci peut être augmentée. Les patients ayant une mastocytose doivent dès lors faire l'objet d'une étroite surveillance pendant le traitement avec Alutard SQ Bee. L'efficacité du traitement peut être amoindrie chez les patients ayant une mastocytose par rapport à la population générale allergique au venin d'insecte.

Traitement avec les inhibiteurs ECA
Les patients traités simultanément avec des inhibiteurs ECA peuvent être à plus haut risque de réactions anaphylactiques plus sévères et doivent dès lors faire l'objet d'une surveillance attentive pendant la phase d'escalade de dose. Il faut considérer soigneusement l'interruption temporaire du traitement aux inhibiteurs ECA (basé sur la demi-vie de l'inhibiteur ECA) face aux avantages de l'immunothérapie chez le patient. Les inhibiteurs ECA peuvent diminuer l'efficacité d'Alutard SQ Bee.

Traitement avec les inhibiteurs MAO, les inhibiteurs COMT ou les bêtabloquants
L'adrénaline est une option de traitement des réactions allergiques systémiques sévères. Les effets de l'adrénaline peuvent être potentialisés chez les patients traités avec des antidépresseurs tricycliques, des inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO) et/ou des inhibiteurs COMT avec d'éventuelles conséquences fatales. Les effets de l'adrénaline peuvent être diminués chez les patients traités avec des bêtabloquants. De plus, les effets de l'adrénaline peuvent exacerber la maladie cardiovasculaire, par ex. causer une arythmie cardiaque. Les patients sous traitement avec des bêtabloquants doivent faire l'objet d'une surveillance étroite pendant la phase d'escalade de dose.

Asthme
L'asthme est un facteur de risque connu de réactions allergiques systémiques sévères. Chez les patients asthmatiques, les symptômes de l'asthme doivent être contrôlés de façon appropriée avant l'initiation du traitement avec Alutard SQ Bee. Les patients asthmatiques doivent dès lors faire l'objet d'une étroite surveillance pendant le traitement avec Alutard SQ Bee. L'asthme du patient doit être évalué avant chaque injection (voir rubrique 4.3). Les patients doivent être informés de la nécessité de consulter immédiatement un médecin si leur asthme se détériore brusquement. L'expérience clinique dans le traitement avec Alutard SQ Bee des patients asthmatiques est limitée.

Autres populations (y compris les patients atteints d'insuffisance rénale)
Comme Alutard SQ Bee contient de l'aluminium, il existe un risque théorique d'accumulation d'aluminium chez les patients à haut risque (c'est-à-dire les patients atteints d'insuffisance rénale et les patients traités en concomitance avec d'autres médicaments contenant de l'aluminium (par ex. les antiacides). Il faut en tenir compte quand on débute un traitement avec Alutard SQ Bee.

Population pédiatrique
Une attention particulière devra être portée à l'évaluation du rapport risques/bénéfices en ce qui concerne le traitement des enfants de moins de 5 ans. Pour les enfants de ≥ 5 ans, les données cliniques d'efficacité sont rares, cependant les données sur la sécurité n'indiquent pas un risque plus élevé que pour les adultes. Une évaluation du rapport risques/bénéfices en ce qui concerne le traitement des enfants de ≥ 5 ans est aussi recommandée.

Administration concomitante avec d'autres ITA
Aucune expérience clinique sur l'administration concomitante avec d'autres types d'immunothérapie allergénique n'est disponible.

Ce médicament contient moins de 1 mmol de sodium (23 mg) par dose, c'est-à-dire qu'il est essentiellement «sans sel».

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Aucune étude d'interaction n'a été menée chez l'homme et aucune interaction médicamenteuse éventuelle n'a été identifiée d'aucune source. Un traitement concomitant avec des médicaments antiallergiques symptomatiques, par ex. antihistaminiques, corticostéroïdes et stabilisateurs des mastocytes, peut augmenter le niveau de tolérance du patient envers les injections d'allergène. Il faut en tenir compte à l'arrêt de ces médicaments.

Pour de plus amples informations sur l'utilisation concomitante avec des inhibiteurs ACE, IMAO, COMT, des bêtabloquants et des antiacides, voir rubrique 4.4.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse
Il n'existe pas de données cliniques sur l'utilisation d'Alutard SQ Bee pendant la grossesse. Ne pas initier un traitement d'escalade de dose pendant la grossesse. Si la grossesse survient pendant le traitement d'entretien, celui-ci peut être poursuivi après une évaluation approfondie de l'état de santé général de la patiente et des réactions aux injections précédentes d'Alutard SQ Bee.

Allaitement
Aucune donnée clinique n'est disponible sur l'utilisation d'Alutard SQ Bee pendant l'allaitement. Aucun effet n'est anticipé sur les nourrissons allaités.

Fertilité
Il n'existe pas de données cliniques concernant l'effet d'Alutard SQ Bee sur la fertilité.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Alutard SQ Bee peut dans certains cas avoir une influence sur l'aptitude à conduire un véhicule ou à utiliser une machine en raison d'un de ses effets secondaires, le vertige.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité
Généralement, les réactions en rapport avec le traitement avec Alutard SQ Bee sont dues à une réaction immunologique (locale et/ou systémique) au venin de d´abeille.
Les symptômes d'une réaction précoce apparaissent dans les 30 minutes après l'injection. Les symptômes d'une réaction tardive apparaissent dans les 24 heures après l'injection.
Les réactions indésirables fréquemment rapportées chez les patients traités avec Alutard SQ Bee sont des réactions locales au site d'injection.
La réaction médicamenteuse indésirable la plus grave se produisant chez les patients traités avec Alutard SQ Bee est un choc anaphylactique. Comme elle est potentiellement mortelle, elle exige un traitement immédiat.

Tableau/liste des effets indésirables
Les données provenant d'essais cliniques avec Alutard SQ Bee sont limitées. De ce fait, le tableau suivant est basé sur les réactions secondaires au produit rapportées spontanément par les patients. La fréquence est indéterminée (ne peut pas être estimée à partir des données disponibles).

Classe de systèmes d'organes	Effets indésirable	Fréquence
Affections du système immunitaire	Réactions allergiques systémiques incluant le choc anaphylactique	Indéterminée
Affections du système nerveux	Céphalées, vertiges, paresthésie	Indéterminée
Affections oculaires	Œdème palpébral, conjonctivite, prurit oculaire	Indéterminée
Affections de l'oreille et du labyrinthe	Vertiges	Indéterminée
Affections cardiaques	Tachycardie, palpitations	Indéterminée
Affections vasculaires	Hypotension, pâleur, rougeur	Indéterminée
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Rétrécissement pharyngien, respiration sifflante, toux, dyspnée, asthme, irritation pharyngienne, encombrement nasal	Indéterminée
Affections gastro-intestinales	Dysphagie, diarrhée, vomissements, nausée, maux de ventre	Indéterminée
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Urticaire, démangeaisons, éruptions cutanées, érythème, angio-œdème, gonflement du visage	Indéterminée
Affections musculo-squelettiques et systémiques	Arthralgie, gonflement articulaire	Indéterminée
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Gonflement au site d'injection, urticaire au site d'injection, nodule au site d'injection, douleur au site d'injection, granulome au site d'injection, érythème au site d'injection, prurit au site d'injection, hypertrichose au site d'injection, sensation de chaleur, sensation de corps étranger, gonflement périphérique, gêne thoracique, fatigue, malaise	Indéterminée

Réactions locales
Des cas de réactions locales rapportés dans la littérature et associés à l'utilisation d'Alutard SQ Bee et / ou d'Alutard SQ Wasp ont montré des variations de 6% à 79% en phase de montée en dose et de 0% à 47% en phase d'entretien.

Les réactions locales peuvent être traitées avec des médicaments symptomatiques, par ex. des antihistaminiques.

- Les réactions au site d'injection consistent en l'un ou plusieurs des symptômes suivants: œdème diffus, rougeurs, douleur, démangeaisons et urticaire au site d'injection. Ces symptômes apparaissent le plus souvent dans les 30 minutes et peuvent aussi persister plus de 6 heures. Un prurit généralisé peut aussi apparaître.
- Des nodules sous-cutanés au site d'injection ont été observés après des injections répétées.

La présence d'aluminium peut entraîner l'apparition d'effets indésirables locaux, y compris un résultat positif au test cutané à l'aluminium.

Réactions allergiques systémiques
Des réactions allergiques systémiques légères à modérées peuvent se produire et être traitées efficacement avec des médicaments symptomatiques, par ex. des antihistaminiques. Dans la littérature, le compte rendu des réactions systémiques associées à l'utilisation d'Alutard SQ Bee et/ou Alutard SQ Wasp variait de 0% à 25% dans la phase d'escalade de dose et de 0% à 16% dans la phase d'entretien.

Les symptômes associés à une réaction allergique systémique peuvent inclure, mais ne se limitent pas à l'urticaire, l'angio-œdème, la dyspnée, la toux, le bronchospasme, la rhinite, la respiration sifflante, l'oppression thoracique, l'asthme, la tachycardie et l'hypotension. Les autres symptômes d'une réaction allergique systémique peuvent être la fatigue, un malaise généralisé, les céphalées, les maux de ventre, les vomissements, la diarrhée, la rougeur, l'éruption cutanée, le prurit, la conjonctivite ou les éternuements.

Une réaction allergique systémique grave est une réaction potentiellement mortelle qui se produit généralement dans les minutes qui suivent l'exposition du patient à l'allergène. Une réaction allergique systémique grave exige un traitement immédiat avec par ex. de l'adrénaline et/ou un autre traitement anaphylactique.
En cas de réactions locales étendues et de réactions systémiques, une évaluation du traitement doit être effectuée (voir rubriques 4.2 et 4.4).

Dermatite atopique
La dermatite atopique peut être exacerbée pendant le traitement.

Population pédiatrique
Des données limitées d'essais cliniques sur les effets indésirables chez les enfants sont disponibles. Les données de sécurité disponibles n'indiquent pas de risques supplémentaires associés à l'utilisation d'Alutard SQ dans la population pédiatrique.

Autres populations spéciales
Aucune donnée d'essais cliniques sur les effets indésirables dans d'autres populations n'est disponible.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via
Agence fédérale des médicaments et des produits de santé
www.afmps.be
Division Vigilance
Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be
E-mail: adr@fagg-afmps.be

4.9 Surdosage

Si une dose plus élevée que prévu d'Alutard SQ Bee est injectée, le risque d'effets secondaires augmente, y compris le risque de développer une réaction allergique grave. Le patient doit être placé sous observation et toute réaction doit être traitée avec les médicaments symptomatiques adéquats.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: Extraits d´allergènes, insectes
Code ATC: V01AA07

Effets pharmacodynamiques et mode d'action
Alutard SQ Bee est une immunothérapie de désensibilisation à un allergène spécifique. L'organe cible de l'effet pharmacodynamique est le système immunitaire. Le but est de supprimer la réaction contre l'allergène avec lequel le patient est traité. L'ITA exerce plusieurs effets sur le système immunitaire. Le recrutement des lymphocytes T et des granulocytes éosinophiles vers l'organe cible est inhibé, et est suivi par un glissement prononcé de la production de cytokines Th2 vers la production de cytokines Th1. De plus, la synthèse de l'IL-10 est augmentée, ce qui peut entraîner l'anergie des lymphocytes T. La libération de l'histamine des basophiles du sang périphériques est diminuée, ce qui est dû à la diminution du nombre de basophiles en recirculation. Des études sérologiques sur Alutard SQ Bee ont mis en évidence une augmentation temporaire de l'IgE en début de traitement, tandis qu'il y a une augmentation substantielle à long terme des IgG.

Efficacité clinique et sécurité
En raison de l'éventuelle nature mortelle des réactions allergiques aux piqûres d´abeille et pour des raisons éthiques, toutes les données disponibles sur l'efficacité et la sécurité proviennent d'études cliniques qui n'ont pas été contrôlées par placebo. Les études menées ces 30 dernières années d'une durée de plus de 5 ans sur l'efficacité et la sécurité d'Alutard SQ Bee ont démontré une haute efficacité clinique et un profil de sécurité favorable. Le pourcentage de patients ne présentant pas de réaction systémique à une piqûre (que ce soit lors d'un test de provocation en milieu hospitalier ou des piqûres naturelles) après un traitement par Alutard SW Bee a toujours été supérieur à 80% et des modifications cohérentes des IgE et des IgG4 ont également été montrées.

Le taux de protection après des tests de provocation en milieu hospitalier, réalisés après 6 à 12 mois de traitement, en termes de fraction de patients sensibilisés tolérant une nouvelle piqûre sans présenter une réaction systémique était de 25 sur 30 parmi les patients traités par Alutard SQ Bee (chiffres basés sur 1 publication d'un essai clinique, Rueff et al, 2004).

Les données issues des essais cliniques sont limitées et il convient de consulter les recommandations relatives à l'immunothérapie allergique concernant le schéma posologique optimal, la durée du traitement et l'utilisation de biomarqueurs pour en évaluer l'efficacité et la tolérance.

Population pédiatrique
Les études pédiatriques sur l'efficacité et la sécurité des extraits de venin d´abeille sont limitées. Les données cliniques sur les enfants de moins de 5 ans sont trop limitées pour tirer des conclusions sur l'efficacité ou la sécurité d'Alutard SQ.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

L'adsorption de l'allergène sur l'hydroxyde d'aluminium permet une libération lente à partir du site d'injection. En cas d'injection sous-cutanée, l'allergène est libéré lentement, ce qui diminue l'allergénicité et peut prolonger la stimulation du système immunitaire.

5.3 Données de sécurité préclinique

Aucune donnée de sécurité préclinique pertinente n'est disponible en plus de l'information déjà reprise dans les autres rubriques du résumé des caractéristiques des produits.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Chlorure de sodium,
Bicarbonate de sodium,
Phénol,
Eau pour préparation injectable
Hydroxyde de sodium (pour correction du pH)
Solution d'albumine humaine

Pour les excipients, veuillez consulter la rubrique 2.

6.2 Incompatibilités

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.

6.3 Durée de conservation

3 ans

Durée de conservation après ouverture 6 mois lorsqu'il est utilisé pour un patient individuel et lorsqu'il est conservé au réfrigérateur (2-8°C).

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver au réfrigérateur (2-8°C).
Ne pas congeler.
Conserver dans l'emballage d'origine, à l'abri de la lumière.

Pour les conditions de conservation du médicament après première ouverture, voir la rubrique 6.3.

6.5 Nature et contenu de l’emballage extérieur

Alutard SQ Bee est conditionné dans des flacons en verre (type I) fermés par un bouchon en élastomère en halobutyle laminé et scellés par un opercule en aluminium de couleur déchirable en son centre. Les flacons se distinguent par des numéros de flacons de couleurs différentes.

Alutard SQ Bee est fourni en deux types d’emballages, un kit de démarrage et un kit d’entretien (100 000 SQ-U/ml).

Tableau 9: kit de démarrage, 4 x 5 ml

Flacon no	Concentration (SQ-U/ml)	Code couleur
1	100	Gris
2	1 000	Vert
3	10 000	Orange
4	100 000	Rouge

Tableau 10: kit d’entretien, 5 ml

Flacon no	Concentration (SQ-U/ml)	Code couleur
4	100 000	Rouge

6.6 Précautions particulières d’élimination et manipulation

Pendant le stockage, un précipité et un liquide clair peuvent être observés. Ceci est normal pour une suspension et ne constitue pas un signe de détérioration de la qualité du produit. Le précipité peut être blanc à légèrement brun ou vert.
Les flacons doivent être retournés lentement 10 à 20 fois pour obtenir une suspension homogène avant utilisation.
Inspectez visuellement la suspension pour détecter des particules avant l'administration. Jeter le produit si des particules sont visibles.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L’AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

BE521973 Alutard SQ Bee 100 000 SQ-U/ml
BE521982 Alutard SQ Bee Starter Pack 100 + 1 000 + 10 000 + 100 000 SQ-U/ml

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation: 18-01-2018

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Date d'approbation: 06/2025