SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Alutard SQ Bee 100 000 SQ-U/ml, suspensie voor injectie
Alutard SQ Bee Starter Pack 100 + 1 000 + 10 000 + 100 000 SQ-U/ml, suspensie voor injectie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Alutard SQ Bee bevat allergenen van bijengif (*Apis mellifera*) geabsorbeerd aan aluminiumhydroxide, gehydrateerd.
De biologische activiteit van Alutard SQ Bee is gerelateerd aan de concentratie van het allergeen en is gegeven in SQ-U/ml. De injectieflacons onderscheiden zich door verschillend gekleurde flaconnummers.

Tabel 1: Flacon nummer en concentratie

Flacon nr. (Kleur code)	Concentratie (SQ-U/ml)	Hoeveelheid aluminium in hulpstof (mg/ml)
1 (Grijs)	100	0,00113
2 (Groen)	1 000	0,0113
3 (Oranje)	10 000	0,113
4 (Rood)	100 000	1,13

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Suspensie voor injectie.

Heldere vloeistof met of zonder neerslag. De neerslag kan wit tot vaag bruin of groen zijn.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Allergie-immunotherapie voor patiënten met een gedocumenteerde voorgeschiedenis van gegeneraliseerde en/of systemische IgE-gemedieerde allergische reacties vanwege sensibilisatie voor bijengif (*Apis mellifera*), bevestigd door een huidpriktest en/of intradermale test en/of specifieke IgE test.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Behandeling met Alutard SQ Bee dient plaats te vinden onder toezicht van een arts met ervaring in specifieke immunotherapie. Na elke injectie dient de patiënt ten minste 30 minuten onder observatie te blijven.

Dosering
De behandeling bestaat uit twee fases: een instelfase en een onderhoudsfase. Het doel is de dosis geleidelijk te verhogen totdat de hoogste onderhoudsdosis die wordt verdragen, is bereikt. De hoogste aanbevolen onderhoudsdosis is 1 ml van 100.000 SQ-U/ml (flacon 4). De dosering van Alutard SQ Bee dient altijd te worden aangepast op basis van de allergie-anamnese en de sensibiliteit van de patiënt voor het specifieke allergeen (zie 4.4).

Instelfase:
Aanbevelingen voor het opdoseren worden gegeven in tabel 2, 3 en 4. De aanbevelingen in de tabellen moeten als richtlijn worden beschouwd. De patiënt dient te worden geïnformeerd dat er lokale en algemene reacties kunnen optreden tijdens de instelfase (zie rubriek 4.8). De keuze van het instelschema hangt af van de sensibiliteit van de patiënt, aangezien het risico op het ontwikkelen van allergische reacties wordt verkleind wanneer de dosis langzaam wordt verhoogd.

Tabel 2: Periode van 7 weken waarin de dosis wordt verhoogd (cluster) wordt aanbevolen in gevallen waarbij snellere bescherming nodig is.

Flacon nr.	Concentratie SQ-U/ml	Week nr.	Injectie nr.	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

Tabel 3: Periode van 15 weken waarin de dosis wordt verhoogd (conventioneel), die geschikt is voor de meeste patiënten.

Flacon nr.	Concentratie SQ-U/ml	Week nr.	Injectie nr.	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

Tabel 4: Periode van 25 weken waarin de dosis wordt verhoogd (verlengd conventioneel). Aanbevolen voor gevoelige patiënten.

Flacon nr.	Concentratie SQ-U/ml	Week nr.	Injectie nr.	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

Onderhoudsfase:
Wanneer de onderhoudsdosis is bereikt, volgen de injecties geleidelijk steeds minder snel op elkaar. De periode tussen twee injecties wordt verlengd van 1 naar 2, 4 en 6 naar 8 weken. Daarna worden de injecties elke 6 tot 8 weken gegeven. De onderhoudsbehandeling wordt 3-5 jaar lang gegeven.

Als de patiënt tijdens de instelfase ernstige allergische reacties krijgt, is het mogelijk dat de hoogste aanbevolen dosis van 100.000 SQ-U niet wordt bereikt. Een lagere dosis dient in dat geval te worden overwogen als maximale verdraagbare dosis voor de patiënt. Dit wordt dan de onderhoudsdosis.

Alutard SQ Bee is niet uitwisselbaar met andere gifimmunotherapie producten, maar er mag, indien beschikbaar op de markt, Aquagen SQ *Apis mellifera* (fabrikant ALK) worden gebruikt in de instelfase voordat wordt overgeschakeld naar Alutard SQ Bee voor de onderhoudsfase.

Overschreden tijdsduur tussen twee bezoeken
Indien de aanbevolen tijdsduur tussen bezoeken is overschreden, vindt de volgende injectie plaats op basis van de onderstaande aanbeveling:

Tabel 5: Overschreden tijdsduur tussen twee bezoeken tijdens de instelfase

Weken tussen bezoeken	Dosering
Tot 2 weken	Zet de dosisverhoging voort volgens tabel 2, 3 of 4.
2-3 weken	Herhaal vorige dosis
3-4 weken	Verlaag tot 50% van de vorige dosis
4 weken of meer	Herstart de dosisverhoging volgens tabel 2, 3 of 4.

Tabel 6: Overschreden tijdsduur tussen twee bezoeken tijdens de onderhoudsfase

Weken tussen bezoeken	Dosering
Tot 8 weken	Zet de onderhoudsdosis voort
8-10 weken	Verlaag tot 75 % van de vorige dosis
10-12 weken	Verlaag tot 50% van de vorige dosis
12-14 weken	Verlaag tot 25 % van de vorige dosis
14-16 weken	Verlaag tot 10 % van de vorige dosis
16 weken of meer	Herstart de dosisverhoging volgens tabel 2, 3 of 4.

In geval van een dosisverlaging in de onderhoudsfase, dient de patiënt na de injectie onder zorgvuldige observatie te blijven. Verhoog de dosis daarna volgens de aanbevelingen in tabel 2, 3 of 4 totdat de maximale onderhoudsdosis is bereikt.

Gelijktijdige behandeling met meer dan één allergeen
Als er een behandeling wordt gegeven met meer dan één allergeen tegelijk, dienen de injecties op verschillende plaatsen van de arm te worden toegediend. Om mogelijke allergische reacties te beoordelen als gevolg van het specifieke allergeen, wordt aanbevolen de injecties 30 minuten na elkaar te geven.

Dosisverlaging in geval van allergische reacties

Dosisverlaging in geval van lokale reacties
Als er een reactie op de injectieplaats optreedt die gedurende meer dan 6 uur na de injectie aanhoudt, wordt de volgende dosisverlaging aanbevolen, afhankelijk van de grootte van de zwelling:

Tabel 7: Aanbevolen dosisverlaging in geval van lokale bijwerkingen

Maximale diameter van de zwelling		Aanbevolen dosisverlaging
Kinderen	Volwassenen	
< 5 cm	< 8 cm	Zet de dosisverhoging voort volgens het schema (tabel 2, 3 of 4)
5-7 cm	8-12 cm	Herhaal de dosis die als laatste is toegediend
7-12 cm	12-20 cm	Verlaag de dosis tot de dosis die de voorlaatste keer is toegediend
12-17 cm	>20 cm	Verlaag de dosis tot de dosis die de op twee na laatste keer is toegediend
>17 cm	-	Verlaag de dosis tot de dosis die de op drie na laatste keer is toegediend

Dosisverlaging in geval van systemische reacties
Als er een ernstige systemische reactie (zie rubriek 4.8) optreedt na de injectie, dient de behandeling uitsluitend te worden voortgezet na zorgvuldige overweging. Als de behandeling wordt voortgezet, dient de volgende dosis te worden verlaagd tot 10% van de dosis die de reactie veroorzaakte.

De gekozen verlaagde dosis kan over twee injecties worden verdeeld die 30 minuten na elkaar worden toegediend. De patiënt dient na de injecties onder observatie te blijven. Verhoog de dosis daarna volgens de aanbevelingen in tabel 2, 3 of 4 totdat de maximale verdraagbare dosis of 100.000 SQ-U is bereikt.

Ouderen
Bij ouderen is geen aanvullende dosisaanpassing noodzakelijk.

Pediatrische populatie
Bij kinderen is geen aanvullende dosisaanpassing noodzakelijk. Zie rubriek 4.4.

Wijze van toediening
Na elke injectie dient de patiënt ten minste 30 minuten onder observatie te blijven. Op de dag van de injectie dient de patiënt lichamelijke inspanning, een heet bad en alcohol te vermijden, want deze cofactoren kunnen een anafylactische reactie mogelijk versterken.

Alutard SQ Bee wordt subcutaan toegediend. De flacons moeten vóór gebruik 10 - 20 keer langzaam ondersteboven worden gedraaid. Zie rubriek 6.6 voor instructies over het hanteren van Alutard SQ Bee voorafgaand aan toediening.
De injectie wordt lateraal in het distale deel van de bovenarm gegeven of dorsaal in het proximale deel van de onderarm.
Vermijd intramusculaire injectie door middel van zorgvuldige aspiratie vóór toediening van de injectie. Aspiratie dient te worden herhaald voor elke 0,2 ml tijdens de injectie, en de injectie dient langzaam te worden toegediend. Tijdens het gebruik van Alutard SQ Bee dient een noodbehandelingsset beschikbaar te zijn voor gebruik in geval van een anafylactische reactie. Zie rubriek 4.4 voor waarschuwingen voorzorgsmaatregelen in verband met de behandeling.

Voorzorgsmaatregelen in verband met toedieningen

De injectie dient te worden uitgesteld:

- Als de patiënt koorts heeft of andere klinische tekenen vertoont van een chronische of acute infectie.
- Als de patiënt atopische dermatitis heeft die is verergerd.
- Als de patiënt een allergische reactie heeft gehad in de 3-4 dagen voorafgaand aan de injectie.
- Als er andere vaccinaties zijn gegeven, wacht dan ten minste een week voordat de behandeling met Alutard SQ wordt voortgezet. Andere vaccinaties dienen niet eerder dan een week na de injectie met Alutard SQ te worden gegeven.

Voorafgaand aan de injectie:

- Voer een dubbele controle uit van het allergeen, de concentratie, het volume en de datum van de vorige injectie (doseringsinterval) voorafgaand aan elke injectie.
- Alutard SQ Bee is bedoeld voor subcutane injectie. Intraveneuze toediening dient te worden vermeden vanwege een verhoogd risico op allergische reacties.
- Allergische reacties (zowel lokaal als systemisch), die tijdens de vorige injecties zijn opgetreden, dienen te worden geregistreerd en de dosis dient op basis hiervan te worden beoordeeld.
- Een voorbehandeling met H1-antihistaminica dient te worden overwogen in de instelfase voor patiënten die uitgebreide lokale reacties of systemische allergische reacties ervaren.
- De gezondheidstoestand van de patiënt en de allergiestatus dienen te worden beoordeeld, evenals eventuele wijzigingen in andere medicatie sinds de laatst toegediende injectie (zie rubriek 4.4 en 4.5).
- De astmastatus, bij patiënten met een medische voorgeschiedenis van astma, dient voorafgaand aan de injectie te worden beoordeeld (zie rubriek 4.4).

Na de injectie:

- De patiënt dient het advies te krijgen onmiddellijk een arts te raadplegen of de spoedeisende hulp in geval van ernstige verlate systemische reacties.
- De patiënt dient het advies te krijgen alert te zijn op lokale of systemische reacties die daarna kunnen optreden, en de behandelend arts hierover in te lichten bij het volgende bezoek.

- Alle allergische reacties (zowel lokale als systemische) dienen te worden geregistreerd voordat de patiënt het ziekenhuis verlaat.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor één van de hulpstoffen vermeld in rubriek 6.1.
- Patiënten met een actieve of slecht onder controle zijnde systemische auto-immuunziekte en immunodeficiëntie.
- Patiënten met een aandoening of ziekte waarbij een opgewekte anafylactische reactie een onacceptabel risico zou betekenen, zoals een ernstige hart- en vaatziekte.
- Astmapatiënten die het risico lopen op verergering en/of bij wie symptomen onvoldoende onder controle worden gehouden, d.w.z.:

verergeren van de symptomen in de afgelopen vier weken (bijv. toename van symptomen overdag, 's nachts wakker worden, toegenomen behoefte aan medicatie, beperking van activiteiten).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Ernstige systemische allergische reacties
Vanwege het risico op ernstige allergische reacties, dienen volwaardige reanimatieapparatuur en geneesmiddelen direct beschikbaar te zijn, waaronder adrenaline voor injectie en personeel dat is opgeleid om het te gebruiken. Als er symptomen optreden van een systemische reactie, zoals urticaria, angio-oedeem of ernstige astma, dient onmiddellijk een symptomatische behandeling te worden gegeven (zie rubriek 4.2 en 4.8).

Hart- en vaatziekten
Patiënten met hartziekten kunnen meer risico lopen in geval van systemische allergische reacties. Patiënten met een hart- en vaatziekte dienen voorafgaand aan behandeling met Alutard SQ Bee in voldoende mate te zijn behandeld voor de onderliggende ziekte. In verband met de behandeling met Alutard SQ Bee is speciale aandacht geboden. Zie rubriek 4.3. Klinische ervaring met de behandeling met Alutard SQ Bee van patiënten met een hartziekte is beperkt.

Auto-immuunziekten
Er zijn geen gecontroleerde onderzoeken naar de invloed van auto-immuunziekten op de werkzaamheid van allergie-immunotherapie (AIT) of naar auto-immuunziekten als predisponerende factor voor ernstige bijwerkingen tijdens AIT. AIT dient uitsluitend te worden toegepast bij patiënten met een auto-immuunziekte indien de ziekte in remissie is of de behandeling goed is ingesteld. Bij het voorschrijven van Alutard SQ Bee aan deze patiënten is daarom voorzichtigheid geboden.

Maligne neoplastische ziekten
Er zijn geen gecontroleerde onderzoeken naar de invloed van maligne neoplastische ziekten op de werkzaamheid van AIT of naar maligne neoplastische ziekten als predisponerende factor voor ernstige bijwerkingen tijdens immunotherapie met Alutard SQ Bee. AIT dient uitsluitend te worden toegepast wanneer de maligne ziekte stabiel is. In geval van verslechtering dient de behandeling met Alutard SQ Bee te worden gestaakt. Bij het voorschrijven van Alutard SQ Bee aan deze patiënten is daarom voorzichtigheid geboden.

Mastocytose
Patiënten met een verhoogd basisniveau van de serum tryptase en/of mastocytose hebben mogelijk een verhoogd risico op het ontwikkelen van een systemische allergische reactie en deze reactie kan ernstiger zijn. Patiënten met mastocytose dienen daarom zorgvuldig te worden gemonitord tijdens behandeling met Alutard SQ Bee. Bij patiënten met mastocytose is de werkzaamheid van de behandeling mogelijk minder dan bij de algemene populatie die allergische is voor insectengif.

Behandeling met ACE-remmers
Patiënten die gelijktijdig met ACE-remmers worden behandeld kunnen een verhoogd risico hebben op het ontwikkelen van ernstigere anafylactische reacties en dienen daarom zorgvuldig te worden gemonitord gedurende de instelfase. Het tijdelijk onderbreken van de behandeling met een ACE-remmer (op basis van de halfwaardetijd van de ACE-remmer) dient zorgvuldig te worden overwogen in relatie tot de voordelen van immunotherapie voor de individuele patiënt. ACE-remmers kunnen het effect van Alutard SQ Bee verminderen.

Behandeling met MAO-remmers, COMT-remmers of bètablokkers
Eén optie voor de behandeling van ernstige systemische allergische reacties is adrenaline. De effecten van adrenaline kunnen versterkt zijn bij patiënten die worden behandeld met tricyclische antidepressiva, monoamine-oxidaseremmers (MAOI's) en/of COMT-remmers met mogelijk fatale gevolgen. De effecten van adrenaline kunnen verminderd zijn bij patiënten die met bètablokkers worden behandeld. Daarnaast kunnen de effecten van adrenaline een hart- en vaatziekte verergeren en bijvoorbeeld hartritmestoornissen veroorzaken. Patiënten die worden behandeld met bètablokkers dienen zorgvuldig te worden gemonitord tijdens de instelfase.

Astma
Astma is een bekende risicofactor voor ernstige systemische allergische reacties. Bij patiënten met astma dienen astma symptomen adequaat onder controle te zijn voordat met de behandeling met Alutard SQ Bee wordt begonnen. In verband met de behandeling met Alutard SQ Bee is speciale aandacht geboden. De astma status van de patiënt dient voor elke injectie te worden beoordeeld (zie rubriek 4.3).
Patiënten dienen te worden geïnformeerd over de noodzaak onmiddellijk medische zorg in te schakelen als hun astma plotseling verergert. Klinische ervaring met de behandeling met Alutard SQ Bee van patiënten met astma is beperkt.

Andere populaties (waaronder patiënten met nierinsufficiëntie)
Omdat Alutard SQ Bee aluminium bevat, bestaat er een theoretisch risico op aluminiumstapeling bij patiënten met een verhoogd risico (met andere woorden patiënten met nierinsufficiëntie en patiënten die gelijktijdige worden behandeld met andere middelen die aluminium bevatten (bijv. antaciden)). Hiermee dient rekening te worden gehouden bij het starten van een behandeling met Alutard SQ Bee.

Pediatrische populatie
Er dient speciale aandacht te worden geschonken aan een beoordeling van de risico's en voordelen ten aanzien van de behandeling van kinderen jonger dan 5 jaar. Voor kinderen ≥ 5 jaar zijn er slechts beperkte klinische gegevens over de werkzaamheid beschikbaar. Veiligheidsgegevens wijzen echter niet op een hoger risico dan voor volwassenen. Een beoordeling van de risico's en voordelen van de behandeling bij kinderen ≥ 5 jaar wordt ook aanbevolen.

Gelijktijdige toediening met een andere AIT
Er is geen klinische ervaring opgedaan met gelijktijdige toediening van andere vormen van allergie-immunotherapie.

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, d.w.z. dat het in wezen 'natriumvrij' is.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er zijn geen interactieonderzoeken uitgevoerd bij mensen en er zijn via geen enkele bron mogelijke geneesmiddelinteracties vastgesteld. Gelijktijdige behandeling met symptomatische anti-allergica, zoals antihistaminica, corticosteroïden en mestcelstabilisatoren, kan de verdraagbaarheid van de injecties met allergeen bij de patiënt vergroten. Hiermee dient rekening te worden gehouden wanneer dergelijke middelen worden stopgezet.

Zie rubriek 4.4 voor informatie over gelijktijdig gebruik van ACE-remmers, MAOI's, COMT-remmers, bètablokkers en antaciden.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap
Er is geen klinische ervaring met het gebruik van Alutard SQ Bee tijdens een zwangerschap. De instelbehandeling dient niet tijdens een zwangerschap te worden gestart. Indien er tijdens de onderhoudsbehandeling een zwangerschap ontstaat, kan de onderhoudsbehandeling worden voortgezet na zorgvuldige beoordeling van de algemene toestand van de patiënt en reacties op eerdere injecties met Alutard SQ Bee.

Borstvoeding
Er zijn geen klinische gegevens beschikbaar over het gebruik van Alutard SQ Bee tijdens het geven van borstvoeding. Er worden geen effecten verwacht bij kinderen die borstvoeding krijgen.

Vruchtbaarheid
Er zijn geen klinische gegevens beschikbaar over het effect van Alutard SQ Bee op de vruchtbaarheid.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Alutard SQ Bee kan in sommige gevallen van invloed zijn op de rijvaardigheid of het vermogen machines te bedienen vanwege de bijwerking vertigo.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel
Over het algemeen ontstaan reacties in verband met een behandeling met Alutard SQ Bee vanwege een immunologische reactie (plaatselijk en/of systemisch) op bijengif.
Symptomen van een onmiddellijke reactie treden op binnen de eerste 30 minuten na de injectie. Symptomen van een vertraagde reactie treden op binnen de eerste 24 uur na de injectie.
Vaak gerapporteerde bijwerkingen bij patiënten die worden behandeld met Alutard SQ Bee zijn lokale reacties op de injectieplaats.
De ernstigste bijwerking die kan optreden bij patiënten die worden behandeld met Alutard SQ Bee is een anafylactische shock. Aangezien dit een levensbedreigende aandoening is, is onmiddellijke behandeling vereist.

Lijst van bijwerkingen in tabelvorm
Gegevens uit klinische onderzoeken naar Alutard SQ Bee zijn beperkt. De tabel is daarom gebaseerd op bijwerkingen van het middel die spontaan zijn gemeld na het op de markt brengen. De frequentie is onbekend (kan niet worden vastgesteld op basis van de beschikbare gegevens).
.

Systeem Orgaan Klasse	Bijwerkingen	Frequentie
Immuunsysteemaandoeningen	Systemische allergische reactie, waaronder anafylactische shock	Onbekend
Zenuwstelselaandoeningen	Hoofdpijn, duizeligheid, paraesthesia	Onbekend
Oogaandoeningen	Ooglid oedeem, conjunctivitis, pruritus van het oog	Onbekend
Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen	Duizeligheid	Onbekend
Hartaandoeningen	Tachycardie, hartkloppingen	Onbekend
Bloedvataandoeningen	Hypotensie, bleekheid, blozen	Onbekend
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Benauwd gevoel in de keel, piepende ademhaling, hoesten, dyspneu, astma, irritatie van de keel, verstopte neus.	Onbekend
Maagdarmstelselaandoeningen	Dysfagie, diarree, braken, misselijkheid, buikpijn	Onbekend
Huid- en onderhuidaandoeningen	Urticaria, pruritus, huiduitslag, erytheem, angio-oedeem, gezwollen gezicht	Onbekend
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen	Arthralgie, gezwollen gewrichten	Onbekend
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Zwelling op de injectieplaats, urticaria op de injectieplaats, nodus op de injectieplaats, pijn op de injectieplaats, granuloom op de injectieplaats, erytheem op de injectieplaats, pruritus op de injectieplaats, injectieplaatshypertrichose, het warm hebben, gevoel van een vreemd lichaam, perifere zwelling, onprettig gevoel op de borst, vermoeidheid, malaise	Onbekend

Lokale reacties
Literatuur meldingen van lokale reacties geassocieerd met het gebruik van Alutard SQ Bee en/of Alutard SQ Wasp varieerde van 6% tot 79% in de instelfase en van 0% tot 47% in de onderhoudsfase.

Lokale reacties kunnen worden behandeld met symptomatische medicatie, zoals antihistaminica.

- Reacties op de injectieplaats bestaan uit één of meerdere van de volgende symptomen: diffuse zwelling, roodheid, pijn, jeuk en urticaria op de injectieplaats. Deze symptomen treden meestal op binnen 30 minuten en kunnen ook na 6 uur aanhouden. Gegeneraliseerde pruritus kan ook optreden.
- Subcutane nodules op de injectieplaats zijn waargenomen na herhaalde injecties.

De aluminiuminhoud kan bijdragen aan het optreden van lokale bijwerkingen, waaronder een positieve huidpriktest voor aluminium.

Systemische allergische reacties
Er kunnen milde tot matige allergische reacties optreden die effectief kunnen worden behandeld met symptomatische medicatie, zoals antihistaminica. In de literatuur gerapporteerde systemische reacties in verband met het gebruik van Alutard SQ Bee en/of Alutard SQ Wasp varieerde van 0% tot 25% in de instelfase en van 0% tot 16% in de onderhoudsfase.

Symptomen die gerelateerd kunnen zijn aan een systemische allergische reactie zijn onder andere urticaria, angio-oedeem, dyspneu, hoesten, bronchospasme, rhinitis, piepende ademhaling, benauwd gevoel op de borst, astma, tachycardie en hypotensie. Overige symptomen van een systemische allergische reactie kunnen vermoeidheid, algemeen ongemak, hoofdpijn, buikpijn, braken, diarree, flushing, huiduitslag, pruritus, conjunctivitis of niezen zijn.

Een ernstige systemische allergische reactie is een mogelijk levensbedreigende reactie die meestal enkele minuten nadat de patiënt is blootgesteld aan het allergeen optreedt. Een ernstige systemische allergische reactie dient onmiddellijk te worden behandeld met bijvoorbeeld adrenaline en/of een andere anafylactische behandeling.
In geval van lokale reacties over een groot oppervlak en systemische reacties, dient de verdere behandeling te worden beoordeeld (zie rubriek 4.2 en rubriek 4.4).

Atopische dermatitis
Atopische dermatitis kan verergeren tijdens de behandeling.

Pediatrische populatie
Er zijn beperkte gegevens beschikbaar van klinische onderzoeken naar bijwerkingen bij kinderen. Beschikbare veiligheidsgegevens wijzen niet op aanvullende risico's in verband met het gebruik van Alutard SQ in een pediatrische populatie.

Overige speciale populaties
Er zijn geen gegevens beschikbaar van klinische onderzoeken naar bijwerkingen in andere populaties.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen
Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten
www.fagg.be
Afdeling Vigilantie
Website: www.eenbijwerkingmelden.be
E-mail: adr@fagg-afmps.be

4.9 Overdosering

Als er een hogere dosis Alutard SQ Bee is toegediend dan bedoeld, neemt het risico op bijwerkingen toe, waaronder het risico op het optreden van een ernstige allergische reactie. De patiënt dient onder observatie te blijven en een eventuele reactie dient te worden behandeld met relevante symptomatische medicatie.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Allergeen extracten, insecten
ATC-code: V01AA07

Farmacodynamische effecten en werkingsmechanisme
Alutard SQ Bee is een allergeen-specifieke desensibiliserende immunotherapie. Het doelorgaan voor het farmacodynamische effect is het immuunsysteem. Het doel is de reactie op het allergeen waarmee de patiënt wordt behandeld te onderdrukken. AIT heeft verschillende effecten op het immuunsysteem: de rekrutering van T-lymfocyten en eosinofiele granulocyten naar het doelorgaan wordt geremd en wordt gevolgd door een duidelijke verschuiving van de productie van Th2-cytokinen naar de productie van Th1-cytokinen. Daarnaast is de synthese van IL-10 toegenomen, wat kan resulteren in anergie van T-lymfocyten. Afgifte van histamine door basofielen uit perifeer bloed is afgenomen als gevolg van het afgenomen aantal recirculerende basofielen. Uit serologische onderzoeken naar Alutard SQ Bee is een tijdelijke verhoging van IgE vroeg in de behandeling gebleken, terwijl er een substantiële verhoging van IgG is op de lange termijn.

Klinische werkzaamheid en veiligheid
Vanwege de mogelijke levensbedreigende aard van allergische reacties op bijensteken, en om ethische redenen, zijn alle beschikbare gegevens over werkzaamheid en veiligheid verkregen uit niet-placebogecontroleerde klinische onderzoeken. Onderzoeken die de afgelopen 30 jaar zijn uitgevoerd naar de werkzaamheid en veiligheid van Alutard SQ Bee met een maximale duur van 5 jaar hebben goede klinische werkzaamheid en een gunstig veiligheidsprofiel aangetoond. Het percentage proefpersonen zonder een systemische reactie na een steek (of het nu in het ziekenhuis is of na een natuurlijke steek) na behandeling met Alutard SQ Bee is consequent boven de 80% geweest en ook consistente veranderingen van IgE en IgG4 zijn aangetoond.

Het beschermingspercentage na uitvoering van provocatietesten in het ziekenhuis, uitgevoerd 6 tot 12 maanden na behandeling, met betrekking tot de fractie gesensibiliseerde proefpersonen die geen systemische reactie kregen na een nieuwe steek was 25 van de 30 proefpersonen die werden behandeld met Alutard SQ Bee (de getallen zijn gebaseerd op 1 gepubliceerd klinisch onderzoek, Rueff et al., 2004).

Gegevens uit klinische onderzoeken zijn beperkt en richtlijnen voor allergie-immunotherapie moeten worden geraadpleegd met betrekking tot de optimale behandeling en de duur van de therapie en het gebruik van biomarkers om de werkzaamheid en veiligheid te beoordelen.

Pediatrische populatie
Er is beperkt onderzoek gedaan naar de veiligheid en werkzaamheid van gifextracten van bijen in een pediatrische populatie. Klinische gegevens bij kinderen jonger dan 5 jaar zijn te beperkt om een conclusie te kunnen trekken wat betreft de werkzaamheid of veiligheid van Alutard SQ.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Adsorptie van het allergeen aan aluminiumhydroxide resulteert in een tragere afgifte vanuit de injectieplaats. Bij een subcutane injectie wordt het allergeen langzaam afgegeven waardoor de allergeniciteit vermindert en de stimulatie van het immuunsysteem mogelijk wordt verlengd.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Er zijn geen relevante preklinische veiligheidsgegevens beschikbaar in aanvulling op de informatie die al in andere rubrieken van de Samenvatting van de productkenmerken is opgenomen.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Natriumchloride
Natriumwaterstofcarbonaat
Fenol
Water voor injectie
Natriumhydroxide (voor pH stelling)
Humaan albumine oplossing

Zie rubriek 2 voor de hulpstoffen.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Bij gebrek aan onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.
De houdbaarheid na opening van een flacon is 6 maanden indien gebruikt voor 1 individuele patiënt en bewaard in de koelkast (2–8°C).

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de koelkast (2–8°C).
Niet in de vriezer bewaren.
Bewaren in de originele verpakking ter bescherming tegen licht.

Voor de bewaarcondities van het geneesmiddel na opening, zie rubriek 6.3.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Alutard SQ Bee wordt geleverd in glazen injectieflacons (type I) gesloten met een gelamineerd halobutyl elastomeer stop voorzien van een aluminium dop met een uitscheurbaar centrum in verschillende kleuren. De injectieflacons onderscheiden zich door verschillend gekleurde flaconnummers.

Alutard SQ Bee is beschikbaar in 2 verschillende verpakkingen, een startersverpakking en een onderhoudsverpakking (100 000 SQ-U/ml).

Tabel 9: Startersverpakking, 4 x 5 ml

Injectieflacon nr.	Concentratie (SQ-U/ml)	Kleurcode
1	100	Grijs
2	1 000	Groen
3	10 000	Oranje
4	100 000	Rood

Tabel 10: Onderhoudsverpakking, 5 ml

Injectieflacon nr.	Concentratie (SQ-U/ml)	Kleurcode
4	100 000	Rood

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Tijdens het bewaren kan een neerslag en een heldere vloeistof worden waargenomen. Dit is normaal voor een suspensie en geen teken van slechte kwaliteit van het product. Het neerslag kan wit tot vaag bruin of groen zijn.

De injectieflacons moeten voor gebruik langzaam 10-20 keer ondersteboven worden gedraaid om een homogene suspensie te maken.

Controleer de suspensie vóór toediening visueel op deeltjes. Vernietig het middel als er zichtbare deeltjes aanwezig zijn.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 18-01-2018

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Datum van goedkeuring: 06/2025