



## Alutard SQ Bijengif 100.000 SQ-E/ml, suspensie voor injectie

(Bijengif)

### Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u veel last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

### Inhoud van deze bijsluiter:

1. Wat is Alutard SQ Bijengif en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

### 1. Wat is Alutard SQ Bijengif en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Alutard SQ Bijengif bevat bijengif. Een behandeling met Alutard SQ Bijengif is bedoeld om uw overgevoeligheid voor insectengif te verlagen en daarmee allergische klachten te verminderen.

Alutard SQ Bijengif is een geneesmiddel voor de behandeling van algemene allergische reacties ten gevolge van een steek van een bij, nadat met behulp van huidtesten of laboratoriumonderzoek is komen vast te staan dat u allergisch bent voor het bijengif.

### 2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

#### Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- Als u een aandoening heeft die de werking van het afweersysteem beïnvloedt, kwaadaardige aandoeningen en zogenaamd auto-immuunziekten.
- Als u lijdt aan aandoeningen waardoor u dit geneesmiddel niet op de vastgestelde momenten kunt laten toedienen.
- Als u jonger dan 5 jaar of ouder dan 60 jaar bent.
- Als u onlangs een astma-aanval heeft gehad en/of uw astmaklachten onlangs zijn verergerd, bijvoorbeeld een toename van de klachten overdag, 's nachts wakker worden, toegenomen behoefte aan medicatie en/of beperkingen in uw activiteiten.
- Als u middelen die het afweersysteem onderdrukken gebruikt.
- Als u zwanger bent mag u niet starten met een kuur; maar een reeds aangevangen kuur kan worden afgemaakt in overleg met uw arts.
- Als u allergisch bent voor één van de stoffen, behalve het allergeen, in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- Als u lijdt aan ernstige nierfunctiestoornissen.

#### Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Op de dag dat u de injectie krijgt, dient u zware lichamelijke inspanning, een heet bad en alcohol te vermijden.

Neem contact op met uw arts voordat u dit middel gebruikt als:

- u na de laatste injectie een bijwerking heeft gekregen;
- u voor depressie wordt behandeld met tricyclische antidepressiva of mono-amino-oxidaseremmers (MAOI's), of voor de ziekte van Parkinson met COMT-remmers;
- u een chronische hart- of longziekte, of een nierziekte heeft;
- u ACE-remmers gebruikt, bijvoorbeeld voor een hoge bloeddruk;
- u bètablokkers gebruikt, bijvoorbeeld om de bloeddruk te verlagen;
- u koorts heeft of andere tekenen van een infectie vertoont;
- u in de dagen vóór de injectie last heeft gehad van allergieklachten zoals hooikoorts, astma of eczeem.

Na uw injectie met dit middel:

- U dient na de injectie minimaal 30 minuten ter observatie in de wachtkamer van uw arts te blijven, zodat ingegrepen kan worden, indien een ernstige ongewenste reactie, zoals galbulten, problemen met slikken of ademhalen, verandering in uw stem, plotselinge bloeddrukdaling of het gevoel dat er een brok in uw keel zit (zie 4. Mogelijke bijwerkingen), zich zou mogen voordoen. Indien deze verschijnselen zich voordoen binnen 24 uur na de injectie, neem dan onmiddellijk contact op met uw arts. Onthoud wanneer en in welke mate lokale reacties (zie 4. Mogelijke bijwerkingen) optreden en meld dit uw arts bij het volgende bezoek.
- Als uw astmaklachten duidelijk erger worden dan normaal, schakel dan onmiddellijk medische hulp in.
- Wanneer zich ongewenste immunologische reacties voordoen, een zogenaamde immuuncomplex-reactie (zie 4. Mogelijke bijwerkingen), dient de behandeling te worden gestaakt.
- Mogelijk zult u per behandeling tegen meerdere allergieën behandeld worden. De kans op bijwerkingen neemt hierdoor toe.
- Bij een verhoogde tryptase waarde in uw bloed en/of mastocytose kan de kans op bijwerkingen toenemen.
- Indien u lijdt aan mastocytose kunt u mogelijk een verminderde werkzaamheid (effectiviteit) verwachten in vergelijking met de algemene populatie die allergisch is voor insectengif.

Indien een van bovenstaande situaties voor u van toepassing is neem dan contact op met uw arts voordat u dit middel gebruikt.

### Kinderen en jongeren tot 18 jaar

Kinderen vanaf 5 jaar en ouder: informatie over het effect van behandeling bij kinderen is beperkt. Uit veiligheidsgegevens blijkt geen verhoging van het risico voor kinderen ten opzichte van volwassenen. Kinderen onder de 5 jaar: de arts zal de noodzaak van een behandeling zorgvuldig beoordelen.

### Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Vertel uw arts of apotheker wanneer u andere geneesmiddelen gebruikt of kort geleden heeft gebruikt. Dit geldt ook voor geneesmiddelen die u zonder recept kunt verkrijgen.

Geneesmiddelen die de allergische reactie onderdrukken (antihistaminica, bijvoorbeeld cetirizine en loratadine en luchtwegverwijders bijvoorbeeld salbutamol en terbutaline) kunnen de maximale allergeendosis, die u verdraagt beïnvloeden.

Wanneer u deze medicatie tijdens de hyposensibilisatiekuur staakt, kan het nodig zijn dat uw arts de allergeen dosering moet aanpassen. Dit geldt ook voor mestcelstabilisatoren, zoals bijvoorbeeld cromoglycaten, en ontstekingsremmende bijnierschors hormonen (bijvoorbeeld prednison en cortison). Ondergaat u een behandeling met medicamenten die het afweersysteem beïnvloeden (immunosuppressiva), dan moet gewacht worden met het starten van een behandeling.

Sommige geneesmiddelen kunnen het effect van adrenaline beïnvloeden. Adrenaline wordt gebruikt voor de behandeling van ernstige allergische reacties. Daarom moet u het uw arts of zorgprofessional vertellen als u een van de volgende geneesmiddelen gebruikt: bètablokkers om de bloeddruk te verlagen, ACE-remmers voor de behandeling van een hoge bloeddruk, tricyclische antidepressiva of mono-amino-oxidaseremmers (MAOI's) voor depressie of COMT-remmers voor de ziekte van Parkinson.

Het gebruik van andere geneesmiddelen die aluminium bevatten (zoals maagzuurremmers) moeten vermeden worden tijdens de behandeling met dit middel.

Als u gevaccineerd moet worden moet u hiermee minimaal 7 dagen vóór of na de allergeeninjectie wachten, behalve wanneer het levensbedreigende situaties betreft.

### Zwangerschap en borstvoeding

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u geneesmiddelen gebruikt.

Behandeling met dit geneesmiddel dient niet te worden gestart bij zwangere vrouwen.

### Rijvaardigheid en het gebruik van machines

De injectie kan in zeldzame gevallen aanleiding geven tot een tijdelijke, lichte vermoeidheid tot circa 12 uur na de toediening. Derhalve is gedurende de periode na de injectie voorzichtigheid geboden bij besturing van motorvoertuigen en bij de bediening van machines.

### Alutard SQ Bijengif bevat natrium

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis en is daarmee feitelijk 'natriumvrij'.

### 3. Hoe gebruikt u dit middel?

Dit geneesmiddel wordt via een injectie toegediend. De injecties worden meestal in uw arm toegediend, net onder de huid. De injecties worden altijd door een arts of een verpleegkundige gegeven. De behandeling met dit geneesmiddel wordt uitgevoerd in twee fasen: een instelfase, gevolgd door een onderhoudsfase. De gehele behandelingsduur is 3 tot 5 jaar.

De instelfase bestaat uit een aantal wekelijkse injecties met een oplopende hoeveelheid allergeen. Nadat in de instelfase de maximale hoeveelheid allergeen is bereikt, vindt een injectie plaats elke 4 tot 6 weken (onderhoudsfase).

De dosering geschiedt volgens een bepaald doseringsschema.

U moet erop letten wanneer en in welke mate reacties optreden (deze kunnen zich ook enige tijd na de injectie ontwikkelen). In dat geval dienen deze bij het volgende bezoek aan de arts gemeld te worden.

Behandeling met meer dan één allergeen tegelijk.

Is gelijktijdig behandeling van diverse specifieke allergieën gewenst, dan kan dat plaatsvinden door achtereenvolgens verschillende injecties te geven op verschillende plaatsen. Zodoende kan de arts de reactie van elke injectie afzonderlijk beoordelen. Als u gelijktijdig wordt behandeld met meerdere allergenen, dienen de injecties 30 minuten na elkaar te worden toegediend.

*U dient na de injectie ten minste 30 minuten in de kliniek te blijven zodat een mogelijke allergische reactie kan worden opgemerkt en behandeld.*

### Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

Overdosering uit zich in de regel door het optreden van lokale reacties of door algemene reacties als genoemd in rubriek 4 (Mogelijke bijwerkingen). Mogelijk zult u bij een eerstvolgende behandeling minder van het geneesmiddel geïnjecteerd krijgen.

### Bent u vergeten dit middel te gebruiken?

U zult geen dubbele dosis ontvangen om een vergeten dosis in te halen.

Indien u een geplande injectie niet kon ontvangen, moet u dit de eerstvolgende maal met uw arts overleggen. Uw arts zal mogelijk de dosering moeten aanpassen.

### Als u stopt met het gebruiken van dit middel

Een behandeling met dit geneesmiddel kan zonder enig probleem direct gestopt worden. Wanneer de kuur niet wordt afgemaakt kan het tot dan toe opgebouwde beschermingseffect geheel of gedeeltelijk verdwijnen.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

### 4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

De bijwerkingen kunnen een allergische reactie zijn op het allergeen waarvoor u behandeld wordt. Deze bijwerkingen ontstaan gewoonlijk binnen 30 minuten na de injectie maar kunnen ontstaan tot 24 uur na de injectie.

De meeste allergische bijwerkingen zijn mild tot matig en kunnen worden behandeld met symptomatische medicatie zoals antihistaminica indien nodig.

### Neem onmiddellijk contact op met uw arts of het ziekenhuis als u een van de volgende symptomen ervaart:

- Plotseling gevoel van onbehagen met blozen, hevige jeuk of ademhalingsmoeilijkheden
- Zwelling van het gezicht, mond of keel
- Moeite met slikken
- Moeite met ademhalen
- Verergering van bestaand astma
- Uitslag

### Zeer vaak voorkomende bijwerkingen (bij meer dan 1 op de 10 gebruikers):

- Hoofdpijn
- Zwelling op de injectieplaats

### Vaak voorkomende bijwerkingen (bij minder dan 1 op de 10 gebruikers):

- Ontsteking van de ogen
- Diarree, braken, misselijkheid en maagzuur
- Jeuk en netelroos (galbulten) op de injectieplaats, onbehagen en vermoeidheid
- Piepende ademhaling, hoesten en kortademigheid
- Netelroos, jeuk en uitslag
- Warm gevoel (blozen)

### Soms voorkomende bijwerkingen (bij minder dan 1 op de 100 gebruikers):

- Anafylactische reacties (zoals zwelling van het gezicht, mond of keel, moeite met ademhalen en

netelroos)

– Rugpijn

**Zelden voorkomende bijwerkingen (bij minder dan 1 op de 1000 gebruikers):**

– Anafylactische shock. Symptomen die op het begin van een anafylactische reactie wijzen kunnen zijn blozen, hevige jeuk van de handpalmen, voeten en andere delen van het lichaam (zoals netelroos) en ademhalingsmoeilijkheden. Algehele malaise en onrust kunnen optreden.

**Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald):**

– Gevoel van snelle of onregelmatige hartslag en blauwachtige verkleuring van de huid

– Duizeligheid

– Gezwollen ooglid

– Buikpijn

– Jeuk, onbehagelijk gevoel op de borst, rillingen, netelroos op de injectieplaats, onderhuidse bulten op de injectieplaats (kunnen langer aanhouden), pijn op de injectieplaats (kan langer aanhouden), haargroei op de injectieplaats en gevoel van een vreemd lichaam

– Gewrichtszwelling en gewrichtspijn

– Duizeligheid en gevoel van prikkeling en een verdoofd gevoel

– Astma, verstopte neus, loopneus, niezen, ademhalingsmoeilijkheden, gevoel van irritatie in de keel en dichtzittende keel

– Moeite met slikken

– Zwelling ergens op het lichaam (wel of niet op de injectieplaats)

– Zwelling van het gezicht, mond en keel en netelroos

– Verlaagde bloeddruk en bleekheid

– Verergering eczeem

– Gevoel van warmte

Neem contact op met uw arts als u vervelende bijwerkingen heeft. Deze informatie is belangrijk voor de arts om de beste dosering vast te stellen.

**Het melden van bijwerkingen**

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, verpleegkundige of apotheker. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiters staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb.

Website: [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

**5. Hoe bewaart u dit middel?**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de doos en de flacon na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

De houdbaarheid na het aanbreken van een flacon is 6 maanden als de houdbaarheidsdatum op de flacon niet wordt overschreden.

Bewaren in de koelkast (2-8°C) in de originele verpakking ter bescherming van licht. Niet laten bevriezen.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

**6. Inhoud van de verpakking en overige informatie**

**Welke stoffen zitten er in dit middel?**

– De werkzame stof in dit middel is een extract van bijengif. De concentraties van de allergenen wordt uitgedrukt in SQ (gestandaardiseerde kwaliteit) - eenheden per ml. De allergenen zijn gekoppeld aan een niet-actieve drager, aluminiumhydroxide, waardoor de allergenen langzaam in het lichaam worden afgegeven.

– De andere stoffen in dit middel zijn: aluminiumhydroxide, fenol, natriumwaterstofcarbonaat, natriumchloride, natriumhydroxide en water voor injectie.

**Hoe ziet Alutard SQ Bijengif eruit en hoeveel zit er in een verpakking?**

Alutard SQ wordt geleverd in een onderhoudskuur.

Een onderhoudskuur bestaat uit 1 flacon van 5 ml met de hoogste concentratie (nr. 4).

flaconnr.	kleurcode	concentratie
4	rood	100.000 SQ-E/ml

**Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant**

Vergunninghouder / ompakker:

Medcor Pharmaceuticals B.V.

Artemisweg 232

8239 DE Lelystad

Fabrikant:

ALK-Abelló A/S

Bøge Allé 6-8

DK-2970 Hørsholm

Denemarken

**Nummer(s) van de vergunning**

Alutard SQ Bijengif 100.000 SQ-E/ml

RVG 123495//121480 L.v.h.: Polen

Het product uit deze bijsluiters wordt in het land van herkomst op de markt gebracht onder de naam ALUTARD SQ 801 Jad pszczoly.

**Deze bijsluiters is voor het laatst goedgekeurd in augustus 2020**



## **Bijsluiter voor de medische beroepsgroepen**

### **1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Alutard SQ Bijengif 100.000 SQ-E/ml, suspensie voor injectie

### **2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING**

SQ 801      Bijengif                      Apis mellifera

Alutard SQ wordt geleverd in een onderhoudskuur.

Een onderhoudskuur bestaat uit 1 flacon van 5 ml met de hoogste concentratie (nr. 4).

Alutard SQ onderhoudskuur:              4                      rood                      100.000 SQ-E/ml

Alutard SQ is een partieel gezuiverd allergeenpreparaat met een gespecificeerde sterkte. De werkzame bestanddelen van Alutard SQ worden gevormd door immunochemisch en biologisch gestandaardiseerd allergeenextract, geabsorbeerd aan aluminiumhydroxide. De concentratie van Alutard SQ is gegeven in SQ-E/ml.

De maximale geadviseerde onderhoudsdosering is 100.000 SQ-E, d.w.z. 1,0 ml van flacon nr. 4.

Hulpstoffen:

Natriumchloride

Natriumwaterstofcarbonaat

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

### **3. FARMACEUTISCHE VORM**

Suspensie voor injectie

### **4. KLINISCHE GEGEVENS**

#### **4.1 Therapeutische indicaties**

Behandeling van IgE-gemedieerde allergie voor insectengif (Hymenoptera), maar uitsluitend bij gegeneraliseerde allergische reacties (systeemreacties) in de anamnese en aangetoonde sensibilisatie tegen bijengif door middel van in-vivo en in-vitro testen.

## 4.2 Dosering en wijze van toediening

De hyposensibilisatie wordt uitgevoerd in twee fasen: de instelfase en de onderhoudsfase. De behandelingsduur is 3 tot 5 jaar. Bij onvoldoende verbetering binnen een bepaalde termijn dient de behandeling te worden gestaakt.

### Instelfase

Bij elke volgende injectie wordt getracht een hogere dosis te geven totdat 1 ml van flacon nr. 4 of de maximaal te verdragen dosis is bereikt. Gedurende de instelfase kunnen lokale en algemene reacties optreden, waarvan de patiënt op de hoogte moet zijn.

Twee instelschema's - I en II - worden hieronder weergegeven. Deze schema's moeten gezien worden als een advies. Instelschema I is een geclusterd schema en kan alleen worden gegeven in het ziekenhuis onder gecontroleerde omstandigheden en aanwezigheid van reanimatieapparatuur.

De keuze van de dosering tijdens de instelfase is afhankelijk van de gevoeligheid van de patiënt. Het risico voor het optreden van een allergische reactie tijdens de instelfase wordt beïnvloed door de snelheid van het instellen. Bij een langzamere instelling ontstaan minder problemen.

De doseringen moeten altijd individueel toegepast worden, gebaseerd op de algehele conditie van de patiënt, het tijdsinterval tussen de injecties en eventueel opgetreden allergische reacties bij de vorige injectie (zie ook "Dosisreductie").

### Instelvoorstel

Het clusterschema dient in het ziekenhuis plaats te vinden.

Schema I: Cluster schema

Bezoek	Injectie nr	Flacon	Volume (ml)	Dosis (SQ-E)
1	1	1	0,1	10
	2	2	0,1	100
	3	3	0,1	1.000
2	4	3	0,2	2.000
	5	3	0,4	4.000
3	6	3	0,6	6.000
	7	4	0,1	10.000
4	8	4	0,1	10.000
	9	4	0,2	20.000
5	10	4	0,3	30.000
	11	4	0,3	30.000
6	12	4	0,5	50.000
	13	4	0,5	50.000
Beoogde einddosis				100.000

Schema II: Conventioneel schema

Bezoek	Injectie nr	Flacon	Volume (ml)	Dosis (SQ-E)
1	1	1	0,2	20
2	2		0,4	40
3	3		0,8	80
4	4	2	0,2	200
5	5		0,4	400
6	6		0,8	800
7	7	3	0,2	2.000
8	8		0,4	4.000
9	9		0,8	8.000
10	10	4	0,1	10.000
11	11		0,2	20.000
12	12		0,4	40.000
13	13		0,6	60.000
14	14		0,8	80.000
15	15		1,0	100.000

Instelschema I:

Het instellen gebeurt door 6 wekelijkse bezoeken waarin volgens het schema 3 of 2 injecties van het allergeen geïnjecteerd worden. De tijd tussen de opeenvolgende doseringen dient minstens 30 minuten te zijn. De patiënt dient gecontroleerd te worden op systemische reacties. Indien deze zich voordoen dient te worden gestopt. Alle voorzorgsmaatregelen om een eventuele optredende ernstige reactie te attaquieren dienen te worden genomen.

#### Instelschema II

Het instellen gebeurt door 15 wekelijkse bezoeken waarin volgens het schema 1x per week een injectie wordt gegeven. Dit schema is een advies voor gevoelige patiënten en patiënten die in het verleden algemene reacties hebben gehad.

#### Onderhoudsfase

De bedoeling is om een zo hoog mogelijke onderhoudsdosering te bereiken omdat daardoor de behandeling het meest effectief wordt.

De maximaal verdragen dosering, beoordeeld aan de hand van de lokale en/of algemene reacties, wordt gebruikt als onderhoudsdosering.

De maximale dosering voor Alutard SQ is 100.000 SQ-E (1 ml van flacon nr. 4) en is onafhankelijk van het type extract. Deze dosis geeft een optimale effectiviteit en veiligheid van de behandeling.

Bij behandeling met hogere doses wordt slechts een marginaal beter effect bereikt, terwijl het risico van bijwerkingen aanzienlijk toeneemt.

Wanneer de onderhoudsdosering is bereikt door wekelijkse injecties, wordt het tijdsinterval tussen de injecties verlengd met een week per keer. Bijvoorbeeld 1, 2, 3 en 4 weken. De onderhoudsdosering wordt daarna elke 4 tot 6 weken gegeven gedurende 3 tot 5 jaar.

#### Dosisreducties

In onderstaande gevallen dient dosisreductie plaats te vinden:

##### *1. Conditie van de patiënt in relatie tot de allergische symptomen*

De dosis wordt gereduceerd indien de patiënt allergische symptomen heeft binnen 24 uur voor de injectie. Wees bijzonder alert wanneer de patiënt behandeld wordt met andere medicijnen die de allergische reactie kunnen beïnvloeden. Zie 4.5 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie.

Bij astmapatiënten kan zonodig het resultaat van een longfunctietest betrokken worden bij de bepaling van de te injecteren dosis.

##### *2. Zwelling rondom de injectieplaats na de laatst gegeven injectie*

Indien een lokale reactie voorkomt, in het bijzonder een zwelling rond de injectieplaats, wordt de maximale diameter van de zwelling (niet de roodheid) opgemeten en dient de dosis volgens onderstaand schema te worden gereduceerd.

Zwelling maximale diameter:

kinderen	volwassenen	volgende dosering
< 5 cm	< 8 cm	dosis kan worden verhoogd
5 - 7 cm	8 - 12 cm	dezelfde dosis nogmaals
7 - 12 cm	12 - 20 cm	dosisreductie met 1 injectiestap
12 - 17 cm	> 20 cm	dosisreductie met 2 injectiestappen
> 17 cm		dosisreductie met 4 injectiestappen

### 3. *Algemene reacties na de laatst gegeven injectie*

#### Lichte algemene reacties

Bijvoorbeeld: conjunctivitis, rhinitis, urticaria. Indien lichte algemene reacties binnen 24 uur na de injectie optreden, wordt de volgende dosis gereduceerd tot 50%. Dit kan eventueel gevolgd worden door een langzamere doses titratie.

#### Matige algemene reacties

Bijvoorbeeld: gemakkelijk te behandelen astma. Indien matige algemene reacties binnen 24 uur na de injectie optreden, wordt de volgende dosis gereduceerd tot 10%. Dit kan eventueel gevolgd worden door een langzamere doses titratie.

#### Ernstige algemene reacties

Bijvoorbeeld: algehele malaise, verschillende gelijktijdig optredende symptomen, en/of slechte respons op symptomatische behandeling.

De patiënt dient voor toediening van een injectie gevraagd te worden naar eventuele lokale en algemene reacties.

In het geval van ernstige lokale reacties of milde systemische reacties dient de volgende dosis met een of meer stappen verlaagd te worden. Bij aanhoudende ernstige lokale reacties, bij ernstige systemische reacties en bij het herhaald optreden van milde systemische reacties dient de behandeling gestaakt te worden.

### 4. *Overschrijding van het geadviseerde tijdsinterval*

Dosisreductie moet plaatsvinden wanneer het geadviseerde tijdsinterval is overschreden.

De volgende dosisreductie wordt geadviseerd:

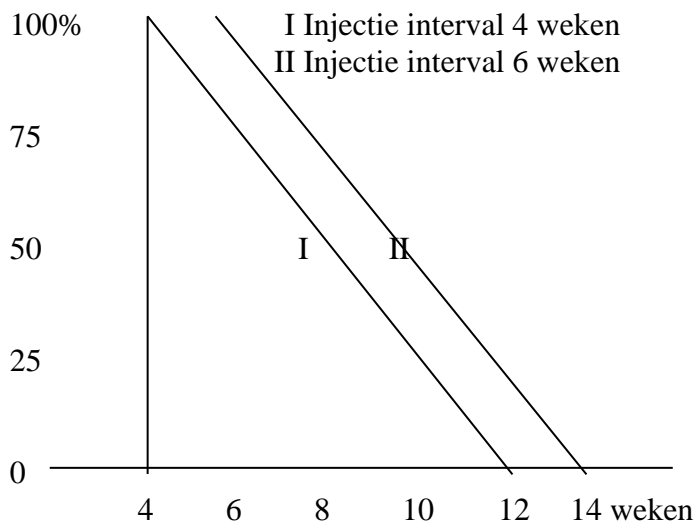
#### *Instelfase:*

Overschrijding met	Volgende dosis
2 weken	dosis kan worden verhoogd
3 weken	laatst gegeven dosis
4 weken	50% van laatst gegeven dosis
>4 weken	begin van voren af aan

#### *Onderhoudsfase:*

De dosis wordt gereduceerd met hetzelfde percentage als waarmee het maximaal toegestane tijdsinterval is overschreven (zie afleesdiagram).

Nieuwe dosis (percentage laatste injectie)



### 5. *Dosisreductie bij seizoensgebonden allergieën*

Het instellen mag niet plaatsvinden tijdens het seizoen. Afhankelijk van de gevoeligheid van de patiënt kan tijdens de onderhoudsfase de dosis tot 25% van de onderhoudsdosis teruggebracht worden. Na het seizoen kan de dosis weer wekelijks verhoogd worden volgens Instelschema II.

#### Wijze van toediening

Alutard SQ wordt voorzichtig geschud (10 tot 20 keer flacon omkeren) voordat de injectievloeistof wordt geaspireerd voor behandeling. De injectie wordt subcutaan gegeven lateraal in het proximale 1/3 deel van de bovenarm. Bij uitzondering kan er subcutaan geïnjecteerd worden ventraal in het proximale 1/3 deel van het bovenbeen. Vermijd intravasculaire injectie.

De subcutis wordt opgetild tussen duim en wijsvinger en de naald wordt ongeveer 1 cm in de subcutis ingebracht onder een hoek van 30 - 60 graden.

Tijdens het injecteren dient tussendoor te worden geaspireerd om intravasale injectie te voorkomen.

Deze aspiratie vindt elke 0,2 ml plaats.

De injectie wordt langzaam gegeven, bijvoorbeeld 1 ml gedurende 60 seconden.

Anafylactische shock in relatie tot behandeling is beschreven. De volgende voorzorgsmaatregelen moeten worden genomen:

- Observeer de patiënt gedurende tenminste 30 minuten na injectie.
- Wees paraat om anafylactische reacties te behandelen.
- Houd adrenaline 0,1% (1 mg/ml) bij de hand.

### 4.3 **Contra-indicaties**

- Patiënten met actieve of slecht onder controle gebrachte auto-immuunziekten, afweerstoornissen, immunodeficiënties, immunosuppressie of maligniteit.
- Aandoeningen die de therapietrouw negatief beïnvloeden.
- Leeftijd onder de 5 jaar of boven de 60 jaar.
- Niet of onvoldoende medicamenteus onder controle gebrachte astma
- Gebruik van systemische immunosuppressiva.

- Starten van een nieuwe behandeling tijdens zwangerschap. Een reeds aangevangen kuur kan eventueel in overleg met de patiënte worden gecontinueerd (zie rubriek 4.6).
- Overgevoeligheid voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstof(fen).
- Patiënten met ernstige nierfunctiestoornissen.

#### **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

Preparaten voor hyposensibilisatie dienen toegepast te worden door artsen die ruime ervaring hebben met hyposensibilisatie. Na elke injectie dient de patiënt gedurende ten minste 30 minuten onder observatie te blijven.

##### Ernstige systemische allergische reacties

Vanwege het risico op ernstige allergische reacties, dient complete resuscitatieapparatuur, waaronder adrenaline voor injectie, en getraind personeel voor het gebruik daarvan onmiddellijk beschikbaar te zijn. Indien er symptomen optreden van een systemische reactie, zoals urticaria, angio-oedeem of ernstig astma, dient onmiddellijk een symptomatische behandeling te worden gestart.

De behandeling dient bij voorkeur aangevangen te worden in gespecialiseerde centra waar mogelijkheden voor behandeling van ernstige allergische reacties aanwezig zijn.

De veiligheidsgegevens met betrekking tot het versnelde titratie schema (cluster schema) zijn beperkt. Geadviseerd wordt het cluster schema alleen in het ziekenhuis onder gecontroleerde condities uit te voeren.

Op de dag van de injectie dient de patiënt lichamelijke inspanning, een heet bad en alcohol te vermijden, want deze cofactoren kunnen een anafylaxie verergeren.

Patiënten met een hartziekte hebben mogelijk een verhoogd risico in geval van systemische allergische reacties.

Bij patiënten met een verhoogd basisniveau van de serum tryptase concentratie en/of mastocytose, kan er sprake zijn van een verhoogd risico op systemische allergische reacties waarbij tevens de ernst van deze reacties verhoogd kunnen zijn.

Patiënten die lijden aan mastocytose kunnen mogelijk een verminderde werkzaamheid (effectiviteit) verwachten in vergelijking met de algemene populatie die allergisch is voor insecten gif.

Indien zich Immune-complex reacties (type III) voordoen, dient de behandeling te worden gestaakt.

Patiënten die gelijktijdig worden behandeld met ACE-remmers lopen mogelijk het risico op ernstigere anafylaxie. Het wordt aanbevolen de behandeling met ACE remmers (tijdelijk) te vervangen met alternatieven. Door een ACE-remmer kan het effect van de behandeling van Alutard SQ verloren gaan.

Bij de behandeling van ernstige systemische allergische reacties met adrenaline. De effecten van adrenaline kunnen worden versterkt door tricyclische antidepressiva, mono-amino-oxidase (MAOI's) en/of COMT-remmers met mogelijk fatale gevolgen. De effecten van adrenaline kunnen verminderd zijn bij patiënten die met bètablokkers worden behandeld (zie rubriek 4.5).



### Hart - en vaatziekten

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met ernstige hart- en vaataandoeningen (coronaire ziekten, ernstige hypertensie). De cardiovasculaire ziekte, de behandeling en risico voor anafylactische reactie dient zorgvuldig geëvalueerd te worden. Patiënten met een hartziekte hebben een verhoogd risico in geval van systemische allergische reacties. Klinische ervaring met de behandeling met Alutard SQ Bijengif bij patiënten met een hartziekte is beperkt. Bepaalde effecten van adrenaline kunnen verminderd zijn bij patiënten die met bètablokkers worden behandeld. Daarnaast kunnen de effecten van adrenaline een cardiovasculaire ziekte verergeren en bijvoorbeeld hartritmestoornissen veroorzaken. Cardiovasculaire medicatie (ACE remmers,  $\beta$ -blocker) kunnen interfereren met de behandeling en de complicaties van de behandeling (zie desbetreffende paragrafen).

### Astma

Astma is een bekende risicofactor voor ernstige systemische allergische reacties.

Klinische ervaring met de behandeling met Alutard SQ bij patiënten met astma is beperkt. De status van de astma dient vóór elke injectie te worden beoordeeld bij de desbetreffende patiënt (zie rubriek 4.3). Het wordt aanbevolen voor iedere injectie een longfunctiemeting (bijvoorbeeld peak flow) te verrichten.

Patiënten dienen te worden geïnformeerd over de noodzaak onmiddellijk medische hulp in te roepen als hun astma plotseling verergerd.

### Andere populaties

Omdat Alutard SQ aluminium bevat, is het theoretisch mogelijk dat er accumulatie van aluminium plaatsvindt bij patiënten met een hoog risico (bijvoorbeeld patiënten met nierinsufficiëntie en patiënten die gelijktijdig worden behandeld met geneesmiddelen die aluminium bevatten (bijvoorbeeld antacida)). Hiermee dient rekening te worden gehouden wanneer een behandeling met Alutard SQ wordt gestart. Alutard giften is gecontra-indiceerd voor patiënten met ernstige nierfunctiestoornissen (zie rubriek 4.3).

Een injectie kan aanleiding geven tot vermoeidheid gedurende een periode van ongeveer 12 uur. De patiënt dient hierover geïnformeerd te worden.

### Behandeling met verschillende allergeenpreparaten tegelijkertijd.

De behandeling met enkelvoudige preparaten verdient de voorkeur. Is gelijktijdig behandeling van diverse specifieke allergieën gewenst, dan kan dat plaatsvinden door achtereenvolgens verschillende injecties afzonderlijk te geven. De injecties moeten op verschillende plaatsen worden gegeven om eventuele lokale reacties te kunnen beoordelen, en deze te benutten voor beoordeling van de gevoeligheid van de patiënt. De kans op bijwerkingen neemt toe, naarmate het aantal preparaten toeneemt.

### Voorzorgsmaatregelen ten aanzien van de toediening

De injectie dient te worden uitgesteld als:

- de patiënt koorts heeft of tekenen vertoont van een acute of chronische infectie;
- atopische dermatitis bij de patiënt is verergerd;
- de patiënt last heeft gehad van allergieklachten in de dagen vóór de injectie;

### Voorafgaand aan de injectie:

- De gezondheidstoestand van de patiënt en de status van de allergie dienen te worden beoordeeld, evenals eventuele veranderingen in andere medicatie sinds de vorige injectie.

#### Na de injectie:

- De patiënt dient erop te worden gewezen een arts of de spoedeisende hulp te raadplegen in geval van vertraagde ernstige systemische reacties.
- De patiënt dient erop te worden gewezen alert te zijn op plaatselijke of systemische reacties die als gevolg van de injectie kunnen optreden, en de behandeld arts hiervan op de hoogte te stellen bij het volgende bezoek.
- Eventuele allergische reacties (zowel lokaal als systemisch) dienen te worden geregistreerd voordat dat patiënt de kliniek verlaat.

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis en is daarmee feitelijk 'natriumvrij'.

#### **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Geneesmiddelen als antihistaminica en bronchospasmolytica kunnen de tolerantiegrens van de patiënt veranderen. Na beëindiging van de behandeling met deze geneesmiddelen kan een reductie van de allergeendosis noodzakelijk zijn. Ook mestcel stabilisatoren en corticosteroiden kunnen van invloed zijn op de gevoeligheid voor allergenen. Met hyposensibilisatie moet niet worden gestart wanneer de patiënt een behandeling ondergaat met immunosuppressiva. Noodzakelijke preventieve vaccinaties moeten 7 dagen voor of na de allergeeninjectie worden gegeven (uitzondering: levensbedreigende indicaties).

Patiënten die gelijktijdig worden behandeld met ACE-remmers lopen mogelijk het risico op ernstigere anafylaxie (zie rubriek 4.4).

#### **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

##### *Zwangerschap*

Over het gebruik van deze stof in de zwangerschap bij de mens bestaan onvoldoende gegevens om de mogelijke schadelijkheid te beoordelen. Over de effecten in de dierproef bestaan onvoldoende gegevens om de mogelijke schadelijkheid te beoordelen.

Hyposensibilisatie dient niet gestart te worden bij zwangere vrouwen (zie rubriek 4.3). Indien zwangerschap tijdens de behandeling optreedt, kan in principe de hyposensibilisatie voortgezet worden. Het nut van de behandeling moet wel nauwkeurig worden overwogen ten opzichte van het risico voor moeder en kind bij het optreden van anafylactische shock.

##### *Borstvoeding*

Er zijn geen klinische gegevens beschikbaar over het gebruik tijdens borstvoeding.

##### *Vruchtbaarheid*

Er zijn geen klinische gegevens beschikbaar over het gebruik van Alutard SQ en vruchtbaarheid.

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

In zeldzame gevallen kan er na de injectie een lichte vermoeidheid optreden. Voorzichtigheid is daarom geboden bij besturing van motorvoertuigen en bij de bediening van machines.

## 4.8 Bijwerkingen

### *Samenvatting van het veiligheidsprofiel*

In het algemeen worden de reacties die voorkomen bij de behandeling met Alutard SQ veroorzaakt door een immunologische reactie (lokaal en/of systemisch) op het gebruikte allergeen.

Symptomen van een vroege reactie verschijnen binnen 30 minuten na de injectie.

Symptomen van een late (vertraagde) reactie verschijnen in het algemeen binnen 24 uur na de injectie.

Zeer vaak zijn de bijwerkingen, die door patiënten die zijn behandeld met Alutard SQ worden gemeld, lokale reacties op de plaats van de injectie.

De meest ernstige bijwerking die kan optreden is een anafylactische shock. Dit vereist onmiddellijke behandeling (zie ook rubrieken 4.4 en 4.5). Anafylactische shock komt zelden voor.

Bijwerkingen worden ingedeeld in groepen in overeenstemming met de MedDRA-conventie frequenties: **zeer vaak** ( $\geq 1/10$ ), **vaak** ( $\geq 1/100$  tot  $< 1/10$ ), **soms** ( $\geq 1/1.000$  tot  $< 1/100$ ), **zelden** ( $\geq 1/10.000$  tot  $< 1/1000$ ), **zeer zelden** ( $< 1/10.000$ ) en **niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)**. Frequenties zijn gebaseerd op klinische studies met immunotherapie in het algemeen.

System Organ Class	Frequentie	Bijwerking
Immuunsysteemaandoeningen	Soms	Anafylactische reactie <sup>1,2,3</sup>
	Zelden	Anafylactische shock <sup>1,2,3</sup>
Zenuwstelselaandoeningen	Zeer Vaak	Hoofdpijn
	Niet bekend	Duizeligheid, paraesthesia
Oogaandoeningen	Vaak	Conjunctivitis
	Niet bekend	Ooglid oedeem
Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen	Niet bekend	Duizeligheid
Hartaandoeningen	Niet bekend	Palpaties <sup>1,3</sup> , tachycardie <sup>1,3</sup> , cyanose <sup>1,3</sup>
Bloedvataandoeningen	Vaak	Blozen
	Niet bekend	Hypotensie <sup>1,3</sup> , bleekheid <sup>1,3</sup>
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Vaak	Piepend ademhalen <sup>1</sup> , hoesten, kortademigheid <sup>1</sup>
	Niet bekend	Astma <sup>1</sup> , verstopte neus, allergische rhinitis, niezen, bronchospasme, irritatie van de keel, beklemd gevoel in de keel <sup>1</sup>
Maagdarmstelselaandoeningen	Vaak	Diarree, braken, misselijkheid, verstoorde spijsvertering
	Niet bekend	Buikpijn, dysfagie <sup>3</sup>
Huid- en onderhuidaandoeningen	Vaak	Urticaria <sup>1</sup> , jeuk, uitslag
	Niet bekend	Angio-oedeem <sup>1</sup> , erytheem, verergering van eczeem
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen	Soms	Rugpijn
	Niet bekend	Gewrichtszwelling, arthralgie
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Zeer vaak	Zwelling van injectieplaats

	Vaak	Injectieplaatspruritus, injectieplaatsurticaria, ongemak, vermoeidheid
--	------	--

	Niet bekend	Jeuk, onaangenaam gevoel op de borst, rillerigheid, injectieplaatserytheem, nodules op injectieplaats, injectieplaatspijn, injectieplaatshypertrichose, gevoel van vreemd lichaam, perifere zwelling, het heet hebben <sup>3</sup>
--	-------------	--

<sup>1</sup> zie rubriek 4.4

<sup>2</sup> zie rubriek 4.5

<sup>3</sup> Anafylaxie (met symptomen zoals dyspnoe, het heet hebben) zijn zelden gemeld. De symptomen van anafylaxie kunnen uitmonden in cardiovasculaire symptomen waaronder hypotensie, tachycardie, arritmieën, ventriculair fibrilleren en in het meest ernstige geval shock en hartstilstand. Mogelijke symptomen van het centrale zenuwstelsel zijn veranderingen van bewustzijn dat kan leiden tot flauwvallen en risico op coma.

Lokale reacties zijn reacties die plaatsvinden op de plaats van injectie, zoals en bestaan uit zwelling, roodheid, pijn, jeuk, verkleuring en/of hematoom. Deze symptomen ontstaan vaak binnen 30 minuten en kunnen na 6 uur nog aanwezig zijn. Noduli op de injectieplaats kunnen enige tijd blijven. In enkele gevallen ervaren patiënten een persisterende jeuk na het stoppen van de behandeling.

Het aanwezige aluminium kan lokale bijwerkingen veroorzaken evenals een positieve huidpriktest voor aluminium.

Tijdens de behandeling kan allergisch eczeem tijdelijk verergeren.

Voor behandeling van ernstige allergische reacties zie rubriek 4.4.

Raadpleeg paragraaf 4.2 voor aanpassingen van de dosering bij patiënten met ernstige lokale of systemische bijwerkingen.

#### *Pediatrische patiënten*

Uit klinische studies zijn geen gegevens beschikbaar over de bijwerkingen bij kinderen.

#### *Andere speciale populaties*

Uit klinische studies zijn geen gegevens beschikbaar over de 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 het Nederlands bijwerkingen Centrum Lareb. Website: [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl).

## **4.9 Overdosering**

Bij overdosering kunnen zich de bijwerkingen voordoen als gemeld onder 4.8 Bijwerkingen. Dosisreductie is dan op zijn plaats.

## **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

## 5.1 Farmacodynamische eigenschappen

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

In een allergeenextract is alleen een fractie van de componenten als allergeen actief. Deze allergene verbindingen kunnen met het immuunsysteem reageren en toegediend aan een allergische patiënt kunnen de symptomen van de allergische aandoening geleidelijk verminderen of verdwijnen.

Het exacte mechanisme van therapie met specifieke allergenen is nog steeds onbekend. Gedurende de therapie verdwijnt of vermindert de late allergische reactie en vermindert de eosinofilie van het effector orgaan. De vermindering van de late allergische reactie houdt waarschijnlijk verband met het klinisch effect van de behandeling.

Alutard SQ is een allergeenextract dat geadsorbeerd is aan aluminiumhydroxide. De gedeclareerde sterkte van Alutard SQ is de vastgestelde sterkte van het niet geadsorbeerde extract. Bij een biologische standaardisatie door middel van huidpriktesten is voor 100.000 SQ-E van het niet-geadsorbeerde extract een activiteit gemeten van 10.000 BU (eenheden van de Nordic Guidelines).

## 5.2 Farmacokinetische eigenschappen

In Alutard SQ zijn de allergenen gebonden aan aluminiumhydroxide en worden hierdoor vertraagd afgegeven na injectie.

## 5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Geen bijzonderheden.

# 6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

## 6.1 Lijst van hulpstoffen

aluminiumhydroxide  
fenol (5,0 mg/ml)  
natriumwaterstofcarbonaat  
natriumchloride  
natriumhydroxide (voor pH instelling)  
water voor injectie

	<b><u>Aluminum concentratie. (in aluminiumhydroxide)</u></b>
<u>Flacon 1</u>	<u>0,001 mg/ml</u>
<u>Flacon 2</u>	<u>0,011 mg/ml</u>
<u>Flacon 3</u>	<u>0,113 mg/ml</u>
<u>Flacon 4</u>	<u>1,13 mg/ml</u>

## 6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Onbekend

### **6.3 Houdbaarheid**

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de doos en de flacon na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

De houdbaarheid na het aanbreken van een flacon is 6 maanden als de houdbaarheidsdatum op de flacon niet wordt overschreden.

### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Bewaren in de koelkast (2-8°C). Bewaren in de originele verpakking ter bescherming tegen licht. Niet laten bevriezen.

Bij bewaren onder de +2°C kan het product een fysische verandering ondergaan en beneden de 0°C wordt de gelstructuur vernietigd.

### **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

Alutard SQ worden geleverd in glazen flacons (Type I volgens Ph.Eur.). Elke flacon wordt gesloten met een gelamineerd broombutyl rubberen stopper voorzien van een aluminium kapje met een uitscheurbaar centrum in verschillende kleuren.

- Alutard SQ onderhoudskuur: 4 rood 100.000 SQ-E/ml

Bij een kuur worden steriele wegwerpspuiten geleverd, alsmede een Samenvatting van de productkenmerken, een bijsluiters en een doseringsschema voor de arts.

### **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen**

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

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

Medcor  
Pharmaceuticals  
B.V. Artemisweg  
232  
8239 DE Lelystad

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

RVG 123495//121480 L.v.h.: Polen

Alutard SQ Bijengif 100.000 SQ-E/ml

**9. DATUM VAN EERSTE VERLENGING  
VERGUNNINGVERLENING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING**

Deze bijsluiters is voor het laatst goedgekeurd in augustus 2020