

## **SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**

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

Alutard SQ D. pteronyssinus huisstofmijt 100 – 100.000 SQ-E/ml, suspensie voor injectie  
Alutard SQ D. pteronyssinus huisstofmijt 100.000 SQ-E/ml, suspensie voor injectie

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

SQ 503° Dermatophagoides pteronyssinus

Alutard SQ wordt geleverd in twee soorten verpakkingen: instel- en onderhoudskuur.  
Een instelkuur bestaat uit 4 flacons (nr. 1, 2, 3 en 4), die elk 5 ml allergeenextract bevatten in 10-voudig opklimmende concentratie voor het opdoseren. Een onderhoudskuur bestaat uit 1 flacon van 5 ml met de hoogste concentratie (nr. 4). De flacons onderscheiden zich door verschillend gekleurde doppen en verschillend gekleurde nummers.

| -Alutard SQ instelkuur:     | flaconnr. | kleurcode | concentratie    |
|-----------------------------|-----------|-----------|-----------------|
|                             | 1         | grijs     | 100 SQ-E/ml     |
|                             | 2         | groen     | 1.000 SQ-E/ml   |
|                             | 3         | oranje    | 10.000 SQ-E/ml  |
|                             | 4         | rood      | 100.000 SQ-E/ml |
| -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.

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

### **4. KLINISCHE GEGEVENS**

#### **4.1 Therapeutische indicaties**

Behandeling van IgE-gemedieerde allergie voor huisstofmijten bij de overgang van rhinitis-naar astma symptomen, indien de symptomen grotendeels veroorzaakt worden door aantoonbaar specifiek IgE tegen de huisstofmijten en er gedurende langere tijd een dagelijkse behoefte bestaat aan geneesmiddelen, met inachtneming van het volgende:

Bij astma ten gevolge van huisstofmijtenallergie bestaat indicatie als, ondanks allergeeneliminatie met de voorgeschreven medicatie, de astma symptomen niet afdoende bestreden kunnen worden. Bij rhinoconjunctivitis als, ondanks allergeeneliminatie, gedurende een langere periode behandeling met antihistaminica en/of lokale therapie noodzakelijk is, en de patiënt hier onvoldoende op reageert.

#### **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.

Hyposensibilisatie met een mijten-extract dient gestart te worden na de periode met de meeste expositie, dat wil zeggen omstreeks januari.

##### 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.

Drie instelschema's -I, II en III- worden hieronder weergegeven. Deze schema's moeten gezien worden als een advies.

Schema I: clusterschema (kan alleen worden gegeven in het ziekenhuis)

Schema II: 15 weken instelschema (conventioneel doseerschema)

Schema III: 7 weken instelschema (kan alleen worden gegeven in het ziekenhuis)

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 stapsgewijze intervallen van het instelschema. Bij een langzamer instelschema zal het risico verminderen.

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

#### **Aanbevolen dosering:**

##### Schema I: Clusterschema

Het clusterschema dient uitsluitend in het ziekenhuis te worden toegediend onder gecontroleerde omstandigheden en aanwezigheid van reanimatieapparatuur.

Schema I: Clusterschema

| 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      |

Het opdoseren gebeurt door 6 wekelijkse bezoeken waarbij volgens het schema 2 of 3 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 tegen te gaan dienen te worden genomen.

Schema II: 15 weken instelschema– 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      |

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

Schema III: 7 weken instelschema

| Bezoek | Injectie nr. | Flacon | Volume (ml) | Dosis (SQ-E) |
|--------|--------------|--------|-------------|--------------|
| 1      | 1            | 2      | 0,3         | 300          |
| 2      | 2            | 3      | 0,2         | 2.000        |
| 3      | 3            |        | 0,5         | 5.000        |
| 4      | 4            | 4      | 0,1         | 10.000       |
| 5      | 5            |        | 0,3         | 30.000       |
| 6      | 6            |        | 0,6         | 60.000       |
| 7      | 7            |        | 1,0         | 100.000      |

Het 7 weken instelschema dient uitsluitend in het ziekenhuis te worden toegediend onder gecontroleerde omstandigheden en aanwezigheid van reanimatieapparatuur.

Het instelschema bestaat uit 7 injecties met een toenemende hoeveelheid allergeen tot 1 ml van flacon 4 in overeenstemming met bovenstaande tabel. De injecties dienen met een interval van 7 ± 2 dagen te worden toegediend.

Het 7 weken instelschema is niet beoordeeld voor kinderen jonger dan 12 jaar.

#### Onderhoudsfase

Het doel is om een zo hoog mogelijke onderhoudsdosering te bereiken zodat de behandeling z'n optimale effect kan bereiken .

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

De maximale aanbevolen 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 voorafgaand aan de injectie. Wees bijzonder alert wanneer de patiënt behandeld wordt met andere medicijnen die de allergische reactie kunnen beïnvloeden. Zie rubriek 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

#### Milde algemene reacties

Bijvoorbeeld: conjunctivitis, rhinitis, urticaria. Indien lichte algemene reacties binnen 24 uur na de injectie optreden, wordt de volgende dosis gereduceerd tot 50% van de laatst gegeven injectie. 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.

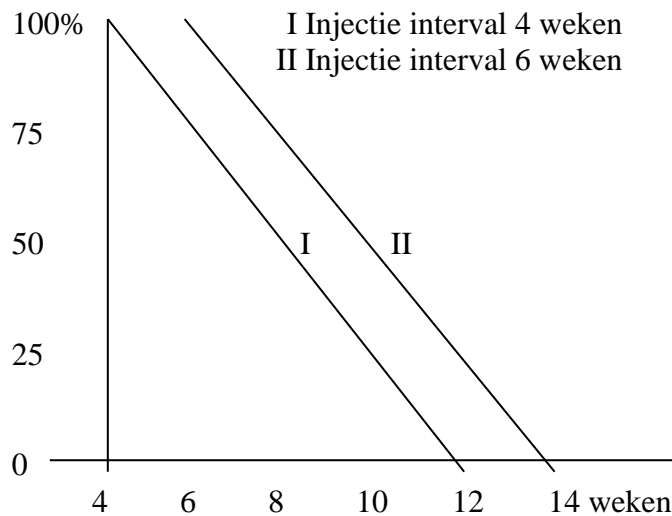
#### Instelfase:

|                     |                               |
|---------------------|-------------------------------|
| Overschrijding met: | Volgende dosis:               |
| 2 weken             | dosis kan worden verhoogd     |
| 3 weken             | laatst gegeven dosis herhalen |
| 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 overschreden (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 wordt aanbevolen de dosis tijdens het seizoen tot maximaal 25% van de onderhoudsdosis terug te brengen. Na het seizoen kan de dosis weer wekelijks worden verhoogd volgens het gekozen instelschema (schema II of III).

#### Wijze van toediening

Alutard SQ moet voorzichtig 10 tot 20 keer langzaam omgekeerd worden voordat de injectievloeistof wordt geaspireerd voor behandeling (zie rubriek 6.6). 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.

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.

Aangezien anafylactische shock in relatie tot behandeling is beschreven, dienen de volgende voorzorgsmaatregelen genomen te worden:

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

### 4.3 **Contra-indicaties**

- Patiënten met actieve systemische auto-immuunziekten (ongevoelig voor behandeling) en patiënten met immuunstoornissen of immuundeficiënties (zie rubriek 4.4).
- Patiënten met kwaadaardige neoplasie met actuele ziekterelevantie.
- Aandoeningen die de therapietrouw van de patiënt nadelig beïnvloeden.
- Leeftijd onder de 5 jaar of boven de 60 jaar.

- Patiënten met  $FEV_1 < 70\%$  van de voorspelde waarde bij volwassenen (na adequate farmacologische behandeling) en  $FEV_1 < 80\%$  van de voorspelde waarde bij kinderen en adolescenten (na adequate farmacologische behandeling).
- Patiënten met ongecontroleerd astma in de afgelopen 3 maanden.
- Patiënten die in de afgelopen 3 maanden te maken hebben gehad met een ernstige astma exacerbatie.
- Gebruik van systemische immunosuppressiva.
- Begin van de behandeling tijdens de zwangerschap. Een reeds aangevangen behandeling kan eventueel worden voortgezet in overleg met de patiënt (zie rubriek 4.6).
- Overgevoeligheid voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen of voor aluminiumhydroxide.
- 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 moet de patiënt ten minste gedurende 30 minuten onder medisch toezicht blijven.

##### Ernstige systemische allergische reacties

Als gevolg van het risico op ernstige anafylactische reacties is de onmiddellijke beschikbaarheid vereist van complete reanimatieapparatuur en medicijnen, waaronder adrenaline voor injectie, en personeel dat getraind is in het gebruik hiervan.

Indien zich symptomen van een systemische reactie, zoals urticaria, angio-oedeem of ernstige astma voordoen, moet onmiddellijk een symptomatische behandeling worden gestart.

De behandeling dient bij voorkeur te worden gestart in gespecialiseerde centra waar behandeling van ernstige allergische reacties mogelijk is.

De veiligheidsgegevens met betrekking tot het versnelde titratie schema (clusterschema I) en 7 weken schema (schema III) zijn beperkt. Geadviseerd wordt deze schema's alleen in het ziekenhuis onder gecontroleerde condities uit te voeren.

Op de dag van de injectie dient de patiënt fysieke inspanning en alcohol te vermijden, aangezien deze factoren het risico van een anafylactische shock kunnen vergroten.

Patiënten met hartaandoeningen kunnen een verhoogd risico lopen op ernstige systemische allergische reacties.

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

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

##### Hart- en vaatziekten

Voorzichtigheid dient te worden betracht bij patiënten met ernstige cardiovasculaire aandoeningen (vaataandoeningen, ernstige hypertensie). De hart- en vaatziekte, de behandeling en het risico op een anafylactische reactie moeten zorgvuldig worden beoordeeld. Patiënten met hartaandoeningen lopen een verhoogd risico op systemische allergische reacties. Klinische ervaring op het gebied van de behandeling met Alutard SQ bij patiënten met hartaandoeningen is beperkt. Bepaalde effecten van adrenaline kunnen worden verminderd bij patiënten die worden behandeld met bètablokkers. Bovendien kunnen de effecten van adrenaline de hartaandoening verergeren en bijvoorbeeld leiden tot hartritmestoornissen. Cardiovasculaire medicatie (bètablokkers) kunnen van invloed zijn op de behandeling en de complicaties van de behandeling (zie desbetreffende rubriek).

#### Astma

Astma is een bekende risicofactor voor ernstige systemische allergische reacties. Klinische ervaring op het gebied van de behandeling met Alutard SQ bij patiënten met astma is beperkt.

Bij patiënten met astma moeten de astmasymptomen gedurende de laatste 3 maanden voorafgaand aan het starten van de behandeling met Alutard SQ zorgvuldig worden gecontroleerd (zie rubriek 4.3).

Voorafgaand aan elke injectie moet de astmaconditie van de patiënt worden gecontroleerd. Bij patiënten met astma wordt het aanbevolen voor iedere injectie een longfunctiemeting (bijvoorbeeld peak flow) te verrichten. Immunotherapie-injecties mogen niet worden toegediend als de astmastatus van de patiënt in de laatste week voorafgaand aan de geplande injectie niet volledig onder controle was.

Patiënten moeten worden geïnformeerd over de noodzaak om onmiddellijk medische hulp in te roepen indien hun astma plotseling verergert.

#### Auto-immuunziekten in remissie

Er is beperkte informatie beschikbaar over de behandeling met allergie immunotherapie bij patiënten met auto-immuunziekten in remissie. Er dient derhalve voorzichtigheid te worden betracht bij het voorschrijven van Alutard SQ aan deze patiënten.

#### Overige populaties

Aangezien Alutard SQ aluminium bevat, bestaat er een theoretische kans op aluminiumaccumulatie bij patiënten die een verhoogd risico lopen (bijv. patiënten met een nierfunctiestoornis en patiënten die tegelijkertijd worden behandeld met aluminium houdende geneesmiddelen (bijv. maagzuurremmers). Hiermee dient rekening te worden gehouden bij het starten van de therapie met Alutard SQ. Alutard SQ 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 behandeling

De injectie moet worden uitgesteld indien:

- De patiënt koorts heeft of tekenen van acute of chronische infectie vertoont
- De patiënt een significant verminderde longfunctie heeft of symptomen vertoont die duiden op ongecontroleerd astma of een astma exacerbatie (zie rubriek 4.3).
- De patiënt een verslechtering van atopische dermatitis heeft ervaren.

Voorafgaand aan de injectie:

- De gezondheidstoestand en de allergiestatus van de patiënt moeten tevens worden beoordeeld bij elke verandering van de andere medicatie sinds de laatste injectie.
- De astmatus bij patiënten met een medische geschiedenis met astma moet worden beoordeeld voorafgaand aan elke injectie (zie rubriek 4.3).

Na elke injectie:

- De patiënt moet worden geadviseerd om onmiddellijk een arts of de spoedeisende hulp te bezoeken in het geval van een ernstige vertraagde systemische reactie.
- De patiënt moet worden geadviseerd om elke lokale of systemische reactie die zich daarna voordoet in de gaten te houden, en de behandelend arts bij het volgende bezoek hierover te informeren.
- Elke allergische reacties (zowel lokaal als systemisch) moeten worden geregistreerd voordat de patiënt de kliniek verlaat.

Dit medische product bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, dat wil zeggen in principe '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 corticosteroïden 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).

#### **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. Indien zwangerschap tijdens de behandeling optreedt, kan in principe de hyposensibilisatie voortgezet worden. Het nut van de behandeling moet wel nauwkeurig worden overwogen t.o.v. 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 effect van Alutard SQ op de 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.

Bijwerkingen die tijdens behandeling met Alutard SQ zeer vaak zijn gemeld betreffen lokale reacties op de plaats van de injectie.

##### *Tabel met bijwerkingen*

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 één klinische studie met Alutard SQ Phleum pratense (UK22) en één klinische studie met Alutard SQ 6-grassen en secale, huisstofmijt en berk (AL-X-01), aangezien het algemene veiligheidsprofiel voor Alutard SQ vergelijkbaar is. Gegevens op basis van postmarketing ervaring worden weergegeven in de onderstaande tabel met de frequentie ‘niet bekend’.

| <b>Systeem/orgaanklasse</b>                               | <b>Frequentie</b> | <b>Bijwerking</b>  |
|---|-------------------|--|
| Immuunsysteemaandoeningen                                 | Vaak              | Anafylactische reactie   |
|   | Soms              | Anafylactische shock   |
| Oogaandoeningen   | Vaak              | Conjunctivitis, oog pruritus   |
|   | Soms              | Ooglid-oedeem  |
| Hartaandoeningen  | Niet bekend*      | Hartkloppingen, tachycardie, cyanose   |
| Bloedvataandoeningen                                      | Vaak              | Overmatig blozen   |
|   | Niet bekend*      | Hypotensie, bleekheid  |
| Oor- en labyrint-aandoeningen                             | Vaak              | Oor pruritus, vertigo  |
| Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen | Vaak              | Piepend ademhalen, hoesten, kortademigheid, astma, neusverstopping, allergische rhinitis, niezen, irritatie van de keel, rhinorroe, neuspruritus |
|   | Niet bekend*      | Bronchospasme, beklemd gevoel in de keel   |

|   |              |  |
|---|--------------|--|
| Maagdarmstelselaandoeningen                           | Vaak         | Buikpijn, diarree, braken, misselijkheid, verstoorde spijsvertering              |
| Aandoeningen aan het zenuwstelsel                     | Zeer vaak    | Hoofdpijn  |
|   | Niet bekend* | Duizeligheid, paresthesie  |
| Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen        | Soms         | Rugpijn  |
|   | Niet bekend* | Gewrichtszwelling, artralgie   |
| Huid- en onderhuidaandoeningen                        | Soms         | Zwelling aangezicht  |
|   | Vaak         | Urticaria, pruritus, rash, erytheem, eczeem                                      |
|   | Niet bekend* | Angio-oedeem   |
| Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen | Zeer vaak    | Reactie op de plaats van injectie**  |
|   | Vaak         | Ongemak, vermoeidheid, rillingen, het heet hebben, gevoel van een vreemd lichaam |
|   | Niet bekend* | Onaangenaam gevoel op de borst, hypertrichose op de plaats van injectie          |

\* Bijwerkingen die niet werden gezien in klinische studies voor Alutard SQ maar die post-marketing werden gemeld voor producten voor subcutane immunotherapie (pollen, mijten, dierenhaar en huidschilfers).

\*\* Reacties op de plaats van de injectie geven verschijnselen zoals pruritus/zwelling/urticaria/erytheem/noduli/pijn/kneuzing/hematoom/verharding/ontsteking/oedeem/rash/het heet hebben/verkleuring/bultjes, plaatselijk oedeem, pijn op plaats van toediening.

#### *Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen*

Lokale reacties zijn reacties die voorkomen op de plaats van injectie en bestaan uit zwelling, roodheid, pijn, pruritus, verkleuring en hematoom.

Deze symptomen ontstaan vaak binnen 30 minuten en kunnen na 24 uur nog aanwezig zijn. In enkele gevallen ervaren patiënten een persisterende jeuk na het stoppen van de behandeling. Noduli op de injectieplaats kunnen enige tijd aanwezig blijven.

Het aanwezige aluminium kan bijdragen aan het optreden van lokale bijwerkingen evenals een positieve huidpriktest voor aluminium geven.

Systemische reacties zijn alle symptomen van orgaansystemen op grotere afstand van de plaats van injectie. Systemische reacties kunnen variëren van allergische rhinitis tot een anafylactische shock. Behandeling van een ernstige systemische reactie moet onmiddellijk worden gestart.

Bij ernstige lokale en systemische reacties moet een evaluatie van de behandeling worden uitgevoerd.

Anafylaxie (met symptomen zoals kortademigheid, het heet hebben) worden zelden gemeld. Symptomen van anafylaxie kunnen uitmonden in cardiovasculaire symptomen waaronder hypotensie, tachycardie, hartritmestoornissen, ventriculair fibrilleren en in het meest ernstige geval shock en hartstilstand. Mogelijke symptomen van het centrale zenuwstelsel zijn veranderingen van bewustzijn die kunnen leiden tot flauwvallen en risico op coma.

Voor behandeling van ernstige allergische reacties zie rubriek 4.4 en 4.2.

Tijdens de behandeling kan allergisch eczeem tijdelijk verergeren.

Uit gegevens afkomstig uit een gerandomiseerde studie met het 7 weken instelschema (AL-X-01) was het risico op oogsymptomen (zoals oogzwellings en oogpruritus) en het risico op huidreacties (zoals erythem, rash en urticaria) verhoogd bij de snelle opdosering van 7 stappen in vergelijking met een opdosering van 11 stappen. In 2 postmarketing observationele studies (SX0557 en SX0558), waarin het 11 stappen-schema werd vergeleken met het 16 stappen-schema, was het bijwerkingenprofiel vergelijkbaar.

#### 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: allergeenextracten, huisstofmijten, ATC-code: V01AA03

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. Het klinisch effect van specifieke immunotherapie kan mogelijk door concentratie veranderingen van specifiek IgE of IgG in het bloed verklaard worden. 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  
natriumhydroxide (voor pH-aanpassing)  
natriumwaterstofcarbonaat  
natriumchloride  
water voor injectie

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

### 6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Alutard SQ moet in de koelkast worden bewaard bij een temperatuur van 2-8 °C. Donker bewaren en 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 chlorobutyl rubberen stopper en verzegeld met behulp van een aluminium kapje met een uitscheurbaar centrum. De flacons onderscheiden zich door verschillend gekleurde doppen en verschillend gekleurde nummers

| - | Alutard SQ instelkuur:     | flaconnr. | kleurcode | concentratie    |
|---|----------------------------|-----------|-----------|-----------------|
|   |                            | 1         | grijs     | 100 SQ-E/ml     |
|   |                            | 2         | groen     | 1.000 SQ-E/ml   |
|   |                            | 3         | oranje    | 10.000 SQ-E/ml  |
|   |                            | 4         | rood      | 100.000 SQ-E/ml |
| - | Alutard SQ onderhoudskuur: | 4         | rood      | 100.000 SQ-E/ml |

.

## **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies**

Tijdens het bewaren kan een neerslag en een heldere vloeistof worden waargenomen. Dit is geen teken van slechte kwaliteit. Het neerslag kan wit tot vaag bruin of groen zijn. De injectieflacons moeten voor gebruik langzaam 10-20 keer ondersteboven worden omgekeerd om een homogene suspensie te maken. Controleer de suspensie vóór toediening visueel op deeltjes. Vernietig het middel als er 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 B.V.  
Transistorstraat 25  
1322 CK Almere

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

RVG 121519: Alutard SQ D. pteronyssinus huisstofmijt 100 – 100.000 SQ-E/ml.  
RVG 121520: Alutard SQ D. pteronyssinus huisstofmijt 100.000 SQ-E/ml

## **9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING**

Datum eerste verlening van de vergunning: 15 juli 1996  
Datum van laatste verlenging: 15 juli 2016

## **10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubriek 6.3: 16 februari 2023