

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

ALUTARD SQ siitepölyt, injektioneste, suspensio
- 108 Koivu (*Betula verrucosa*)

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Koivu-uute.

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

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

Vaikuttavan allergeeniutteen pitoisuus suspensiossa per 1 ml:

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

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

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

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

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

4.2 Annostus ja antotapa

Hoito on kaksivaiheinen koostuen aloitus- ja ylläpitovaiheesta.

Annostus

Aloitusvaihe

Tavoitteena on kasvattaa annosta portaittain, kunnes on saavutettu suurin siedetty annos. Suurin suositeltu ylläpitoannos on 1 ml pullosta 4 (100 000 SQ-U/ml).

Annoksen valinta aloitusvaiheessa riippuu potilaan herkkyydestä (ks. myös kohta 4.4). Annoskaavioiden I, II ja III annostusehdotuksia suositellaan ja näitä ehdotuksia pidetään suuntaa antavina.

Annoskaavio I

Pullon nro	Pitoisuus SQ-U/ml	Viikon nro	Injektion nro	Annoksen tilavuus ml	Annos SQ-U
1	100	1	1	0,1	10
2	1 000	1	2	0,1	100
3	10 000	1	3	0,1	1 000
	10 000	2	4	0,2	2 000
	10 000	2	5	0,2	2 000
	10 000	3	6	0,5	5 000
	10 000	3	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

Annoskaavio II

Pullon nro	Pitoisuus SQ-U/ml	Viikon nro	Injektion nro	Annoksen tilavuus ml	Annos SQ-U
1	100	1	1	0,2	20
	100	2	2	0,4	40
	100	3	3	0,8	80
2	1 000	4	4	0,2	200
	1 000	5	5	0,4	400
	1 000	6	6	0,8	800
3	10 000	7	7	0,2	2 000
	10 000	8	8	0,4	4 000
	10 000	9	9	0,8	8 000
4	100 000	10	10	0,1	10 000
	100 000	11	11	0,2	20 000
	100 000	12	12	0,4	40 000
	100 000	13	13	0,6	60 000
	100 000	14	14	0,8	80 000
	100 000	15	15	1,0	100 000

Annoskaavio III

Pullon nro	Pitoisuus SQ-U/ml	Viikon nro	Injektion nro	Annoksen tilavuus ml	Annos SQ-U
1	100	1	1	0,2	20
	100	2	2	0,4	40
	100	3	3	0,8	80
2	1 000	4	4	0,2	200
	1 000	5	5	0,4	400
	1 000	6	6	0,8	800
3	10 000	7	7	0,1	1 000
	10 000	8	8	0,2	2 000
	10 000	9	9	0,3	3 000
	10 000	10	10	0,4	4 000
	10 000	11	11	0,5	5 000
	10 000	12	12	0,6	6 000
	10 000	13	13	0,7	7 000
	10 000	14	14	0,8	8 000
	10 000	15	15	0,9	9 000
4	100 000	16	16	0,1	10 000
	100 000	17	17	0,2	20 000
	100 000	18	18	0,3	30 000
	100 000	19	19	0,4	40 000
	100 000	20	20	0,5	50 000
	100 000	21	21	0,6	60 000
	100 000	22	22	0,7	70 000
	100 000	23	23	0,8	80 000
	100 000	24	24	0,9	90 000
	100 000	25	25	1,0	100 000

Ylläpitovaihe

Ylläpitovaihe on yksilöllinen, ja se pitää liittää potilaan herkkyteen allergeenia kohtaan. Potilaan herkkyys määrää käytetyn annoksen ylläpitovaiheessa. Suositeltu suurin ylläpitoannos on 100 000 SQ-U.

Kun viikoittaisilla pistoksilla on päästy ylläpitoannokseen, hoitoväliä suositellaan pidennettäväksi asteittain 2 viikkoon, 4 viikkoon ja 6 viikkoon. Ylläpitoannosta annetaan joka 6.–8. viikko 3–5 vuoden ajan.

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

Pediatriset potilaat

Alle 5-vuotiaiden lasten ei yleensä katsota soveltuvan siedätyshoitoon, sillä hoitomyyntyvyys- ja yhteistyöongelmat ovat todennäköisempiä tässä ikäryhmässä kuin aikuisilla.

Tehoa koskevat kliiniset tiedot yli 5-vuotiaista lapsista ovat vähäisiä, eikä tehoa voida niiden perusteella varmistaa. Turvallisuustietojen perusteella riski ei kuitenkaan ole suurempi kuin aikuisilla.

Antotapa

Pistotekniikka

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

Lääkkeen injisoiminen vuoroin oikeaan, vuoroin vasempaan käsivarteeseen on suositeltavaa.

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

Potilasta pitää tarkkailla vähintään 30 minuuttia jokaisen injektion jälkeen.

Samanaikainen useamman kuin yhden tietyn allergian hoito

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

Annoksen pienentäminen

Tilanteita, joissa annosta täytyy pienentää liittyen aikaisempiin injektioihin. Jos olet epävarma pienennetyn annoksen tilavuudesta, on suositeltavaa jakaa valittu pienennetty annos kahteen yhtä suureen osaan ja seurata potilaan tilaa 30 minuutin ajan kummankin injektion jälkeen.

Aloitusvaiheen aikana annoksen pienentämistä seuraavalla käynnillä pitää harkita alla mainituissa tapauksissa.

- Huomattava keuhkofunktion aleneminen verrattuna 30 minuuttia ennen ja injektion jälkeen mitattuun arvoon
- Allergisten oireiden paheneminen
- Paikalliset, yleiset ja myöhäisreaktiot
- Injektiokohdan turvotus yhden tai useamman päivän jälkeen viimeisimmästä injektioista

Annoksen alentamista suositellaan alla olevan taulukon mukaisesti:

Potilaat, jotka noudattavat aloitusvaiheen aikana annoskaaviota I

Turvotuksen suurin läpimitta		
Lapset	Aikuiset	Suosittu annoksen pienentäminen
< 5 cm	< 8 cm	annosta voidaan nostaa
5–7 cm	8–12 cm	annos muuttumaton
7–12 cm	12–20 cm	piennä annosta 1 asteen verran
12–17 cm	> 20 cm	piennä annosta 2 asteen verran
> 17 cm		piennä annosta 3 asteen verran

- Jos vakava yleisoire, kuten anafylaktinen sokki, ilmenee, hoidon jatkamisesta pitää päättää yhdessä potilaan kanssa. Jos anafylaktisen sokin syy on selvä ja se voidaan välttää tulevaisuudessa, seuraava annos pienennetään 1/10:aan siitä annoksesta, joka aiheutti reaktion. Jos syytä ei saada selville, hoito pitää keskeyttää.
- Jos on tapahtunut kahden pistoksen aikavälin ylitys, seuraavan annoksen pienentämistä suositellaan.

Aloitusvaihe

Aikavälin ylitys	Suosittu annoksen pienentäminen
< 2 viikkoa	annosta voidaan nostaa
2–3 viikkoa	annos muuttumaton
3–4 viikkoa	piennä annosta 50 %:lla
> 4 viikkoa	hoito aloitetaan alusta

Ylläpitovaihe

Aikavälin ylitys	Suosittelun annoksen pienentäminen
< 8 viikkoa	annos muuttumaton
8–10 viikkoa	pienennä annosta 25 % :lla
10–12 viikkoa	pienennä annosta 50 % :lla
12–14 viikkoa	pienennä annosta 75 % :lla
14–16 viikkoa	pienennä annosta 90 % :lla
> 16 viikkoa	aloita hoito alusta

Jos annosta pienennetään, hitaampaa annoksen nostamista suositellaan kasvattamalla annosta maksimaaliseen ylläpitoannokseen viikoittaisella aikavälillä.

4.3 Vasta-aiheet

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

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Alutard SQ -hoito pitää antaa siedätyshoitoon perehtyneen lääkärin valvonnassa.

Pediatriset potilaat

Katso kohta 4.2.

Allergisia reaktioita voi esiintyä hoidon aikana.

Varoitukset koskien potilaan kuntoa:

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

Varoitukset koskien hoitoa:

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

Siirrä injektioita myöhemmäksi, jos potilas

- on kuumeinen tai hänellä näyttää olevan muita tulehdusoireita
- on saanut allergisia oireita viimeisten 3–4 päivän sisällä ennen injektioita
- on saanut muun rokotuksen (muiden rokotusten ja siedätyshoitoinjektioiden välillä on oltava 1 viikko) tai
- jos potilaalla on huomattava keuhkofunktion aleneminen tai atooppisen ihottuman paheneminen.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Samanaikainen hoito oireenmukaisilla antiallergisilla aineilla (esim. antihistamiinit, kortikosteroidit,

mast-solustabilisaattorit) saattaa nostaa potilaan vastustuskyvyn tasoa allergeeni-injektioita kohtaan.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

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

Immunoterapiaa ei pidä aloittaa raskauden aikana. Valmistetta voidaan käyttää imetyksen aikana.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Ei otaksuta olevan.

4.8 Haittavaikutukset

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

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

Haittavaikutukset on jaettu ryhmiin MedDRA:n esiintymistiheyden mukaisesti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$) ja hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$). Esiintymistiheys perustuu yleisesti immunoterapiassa tehtyihin kliinisiin tutkimuksiin. Tuntematon tarkoittaa, että saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin ja perustuu markkinoille tulon jälkeisiin kokemuksiin.

Elinjärjestelmä	Esiintymistiheys	Haittavaikutus
Immuunijärjestelmä	Melko harvinainen	Anafylaktinen reaktio
	Harvinainen	Anafylaktinen sokki
Hermosto	Hyvin yleinen	Päänsärky
	Tuntematon	Heitehuimaus, tuntoharha
Silmät	Yleinen	Sidekalvotulehdus
	Tuntematon	Silmäluomien turvotus
Kuulo ja tasapainoelin	Tuntematon	Kiertohuimaus
Sydän	Tuntematon	Sydämentykytys, takykardia, syanoosi
Verisuonisto	Yleinen	Punoitus
	Tuntematon	Hypotensio, kalpeus
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	Yleinen	Hengityksen vinkuminen, yskä, dyspnea
	Tuntematon	Astma, nenän tukkoisuus, allerginen riniitti, aivastelu, bronkospasmit, ärsytys kurkussa, kurkun ahtaus
Ruoansulatuselimistö	Yleinen	Ripuli, oksentelu, pahoinvointi, dyspepsia
	Tuntematon	Vatsakivut
Iho ja ihonalainen kudosis	Yleinen	Urtikaria, kutina, ihottuma
	Tuntematon	Angioödeema, eryteema
Luusto, lihakset ja sidekudosis	Melko harvinainen	Selkäkivut
	Tuntematon	Nivelten turvotus, artralgia
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Hyvin yleinen	Turvotus injektio kohdassa
	Yleinen	Kutina injektio kohdassa, urtikaria injektio kohdassa, epämukava olo,

		voimakas väsymys
	Tunteeton	Epämiellyttävä tunne rinnassa, vilunväreet, punoitus injektiokohdassa, kyhmyt injektiokohdassa, kipu injektiokohdassa, tunne vierasesineestä nielussa

Paikallisia reaktioita ovat injektiokohdassa esiintyvät reaktiot, mukaan lukien turvotus, punoitus, kipu, kutina, värjäytyminen ja mustelma.

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

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

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

www-sivusto: www.fimea.fi
 Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea
 Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri
 PL 55
 FI-00034 Fimea

4.9 Yliannostus

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

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Allergeenit, Puiden siitepölyt, ATC-koodi: V01AA05.

Valmistetta käytetään IgE-välitteisen allergian hoitoon. Vaikutuksen kohde on immuunijärjestelmä. Tavoite on erityisesti estää reaktiot allergeeneille, joilla potilasta hoidetaan. Valmistella on lisävaikutuksia: T-lymfosyyttien ja eosinofiilisten granulosityttien siirtyminen kohde-elimien estyy, ja havaitaan merkittävä muutos Th₂ sytokiniinituotannosta Th₁ sytokiniinituotantoon. Lisäksi interleukiini 10:n synteesi lisääntyy, joka saattaa johtaa T-lymfosyyttianergiaan. Lopuksi histamiinin vapautuminen perifeerisen veren basofiileista vähenee. Tämä johtuu kiertävien basofiilien määrän laskusta.

5.2 Farmakokineetiikka

Allergeeni-utteen ovat suuren molekyyliainon omaavien molekyylien seoksia, ja annokset ovat pieniä painon absoluuttisessa suhteessa (alle 1 mg/pistos). Annokset annetaan ihonalaisesti.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Sellaista lääkärille merkityksellistä prekliinistä tietoa, jota ei ole jo mainittu muissa valmisteyhteenvedon kohdissa, ei ole.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Alumiinihydroksidi
Natriumkloridi
Natriumvetykarbonaatti
Fenoli
Injektionesteisiin käytettävä vesi.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei tiedossa.

6.3 Kesto aika

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

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

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

Aseptisissä olosuhteissa tehty 1:10 laimennus on tehtävä päivittäin.

6.4 Säilytys

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

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

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

Valmistetta on saatavana kahta eri pakkaustyyppiä:

- **Aloituspakkaukset:** 4 x 5 ml. Sarjapakkauksen pullojen injektioesteen pitoisuudet ovat: 100 SQ-U/ml (harmaa, pullo 1), 1 000 SQ-U/ml (vihreä, pullo 2), 10 000 SQ-U/ml (oranssi, pullo 3) ja 100 000 SQ-U/ml (punainen, pullo 4).
- **Ylläpitopakkaus:** 1 x 5 ml. Injektioesteen pitoisuus 100 000 SQ-U/ml (punainen).

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

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

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

Alutard SQ -valmisteiden laimentamiseen käytetään Alutardin laimennusliuosta.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMERO

9115

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 25.9.1985
Myyntiluvan uudistamisen päivämäärä: 26.4.2004

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

29.11.2016