

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Alutard SQ Apis mellifera, 100 000 SQ-U/ml suspensión inyectable

Alutard SQ Apis mellifera, envase de inicio (100 SQ-U/ml, 1 000 SQ-U/ml, 10 000 SQ-U/ml y 100 000 SQ-U/ml), suspensión inyectable

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Alutard SQ Apis mellifera contiene alérgeno del veneno de abeja (*Apis mellifera*) adsorbido en hidróxido de aluminio, hidratado.

La actividad biológica de Alutard SQ Apis mellifera está relacionada a la concentración de alérgeno y está expresada en SQ-U/ml. Los viales se distinguen por su diferente color y numeración.

Tabla 1: Número del vial y concentración

| Número del vial (Color) | Concentración (SQ-U/ml) | Contenido de aluminio en el adyuvante (mg/ml) |
|-------------------------|-------------------------|-----------------------------------------------|
| 1 (Gris)                | 100                     | 0,00113                                       |
| 2 (Verde)               | 1000                    | 0,0113                                        |
| 3 (Naranja)             | 10 000                  | 0,113                                         |
| 4 (Rojo)                | 100 000                 | 1,13                                          |

#### Excipiente(s) con efecto conocido

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión inyectable

Líquido transparente, acompañado o no de precipitado. El precipitado puede ser de color blanco a ligeramente marrón o verde

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

Inmunoterapia con alérgenos para pacientes con una historia clínica documentada de reacciones alérgicas generalizadas y/o sistémicas mediadas por IgE debido a la sensibilización al veneno de abeja (*Apis mellifera*), confirmada a través de prueba cutánea de prick y/o prueba intradérmica y/o prueba IgE específica.

#### 4.2. Posología y forma de administración

El tratamiento con Alutard SQ Apis mellifera debe realizarse bajo la supervisión de un médico con experiencia en inmunoterapia específica. Después de cada inyección, el paciente debe permanecer en observación por lo menos 30 minutos.

#### Posología

El tratamiento se divide en dos fases; una fase de inicio y una fase de mantenimiento. El objetivo es aumentar gradualmente la dosis hasta que se alcance la dosis máxima de mantenimiento tolerada. La dosis máxima de mantenimiento recomendada es 1 ml de 100 000 SQ-U/ml (vial 4). La dosis de Alutard SQ

*Apis mellifera* debe estar ajustada siempre de acuerdo a la anamnesis alérgica y a la sensibilidad del paciente al alérgeno específico. (ver sección 4.4).

#### Fase de inicio:

Las recomendaciones para el aumento de dosis se dan en las tablas 2, 3 y 4. Estas recomendaciones deben ser consideradas como guía. El paciente debe ser informado de que pueden ocurrir reacciones locales y sistémicas durante la fase de inicio (ver sección 4.8). La elección de la pauta de inicio depende de la sensibilidad del paciente, puesto que el riesgo de desarrollar reacciones alérgicas se reduce con un aumento paulatino de dosis.

Tabla 2: Inicio en 7 semanas (cluster), se recomienda en casos en los que se necesite una protección rápida.

| Nº de vial | Concentración SQ-U/ml | Nº de semana | Nº de inyección | Volumen ml | Dosis SQ-U |
|------------|-----------------------|--------------|-----------------|------------|------------|
| 1          | 100                   | 1            | 1               | 0,1        | 10         |
| 2          | 1 000                 |              | 2               | 0,1        | 100        |
| 3          | 10 000                |              | 3               | 0,1        | 1 000      |
|            | 10 000                | 2            | 4               | 0,2        | 2 000      |
|            | 10 000                |              | 5               | 0,2        | 2 000      |
|            | 10 000                | 3            | 6               | 0,5        | 5 000      |
|            | 10 000                |              | 7               | 0,5        | 5 000      |
| 4          | 100 000               | 4            | 8               | 0,2        | 20 000     |
|            | 100 000               | 5            | 9               | 0,4        | 40 000     |
|            | 100 000               | 6            | 10              | 0,6        | 60 000     |
|            | 100 000               | 7            | 11              | 1,0        | 100 000    |

Tabla 3: Inicio en 15 semanas (convencional), adecuado para la mayoría de los pacientes.

| Nº de vial | Concentración SQ-U/ml | Nº de semana | Nº de inyección | Volumen ml | Dosis 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    |

Tabla 4: Inicio en 25 semanas (convencional larga) recomendada para pacientes sensibles.

| Nº de vial | Concentración SQ-U/ml | Nº de semana | Nº de inyección | Volumen ml | Dosis 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 |

#### Fase de mantenimiento:

Cuando se alcanza la dosis de mantenimiento, el intervalo entre inyecciones se aumenta gradualmente. El intervalo se aumenta de 1 a 2, 4 y 6 a 8 semanas. Posteriormente, las inyecciones se administran cada 6 a 8 semanas. El tratamiento de mantenimiento se continúa durante 3-5 años.

Si el paciente responde con reacciones alérgicas graves durante la fase de inicio, es posible que no se alcance la dosis máxima recomendada de 100 000 SQ-U. Se debe entonces considerar una dosis menor como la dosis máxima tolerada por el paciente, y ésta será la dosis de mantenimiento.

Alutard SQ Apis mellifera no es intercambiable con otros productos de inmunoterapia para venenos. Sin embargo, si está disponible en el mercado, se puede usar Aquagen SQ Apis mellifera (fabricado por ALK), en la fase de inicio antes de cambiar a Alutard SQ Apis mellifera para la fase de mantenimiento.

#### Cuando se excede el intervalo de tiempo entre dos visitas

Si se excede el intervalo de tiempo recomendado entre visitas, la dosis de la siguiente inyección se tratará de acuerdo a la siguiente recomendación:

Tabla 5: Intervalo de tiempo excedido entre dos visitas durante la fase de inicio

| Semanas entre visitas | Dosis                                                             |
|-----------------------|-------------------------------------------------------------------|
| Hasta 2 semanas       | Continuar el incremento de dosis de acuerdo a las tablas 2, 3 o 4 |
| 2 – 3 semanas         | Repetir la dosis anterior                                         |
| 3 – 4 semanas         | Reducir al 50% la dosis anterior                                  |
| 4 semanas o más       | Reiniciar el incremento de dosis de acuerdo a la tabla 2, 3 o 4   |

Tabla 6: Intervalo de tiempo excedido entre dos visitas durante la fase de mantenimiento

| Semanas entre visitas | Dosis                                                           |
|-----------------------|-----------------------------------------------------------------|
| Hasta 8 semanas       | Continuar con la dosis de mantenimiento                         |
| 8 – 10 semanas        | Reducir al 75% la dosis anterior                                |
| 10 – 12 semanas       | Reducir al 50% la dosis anterior                                |
| 12 – 14 semanas       | Reducir al 25% la dosis anterior                                |
| 14 – 16 semanas       | Reducir al 10% la dosis anterior                                |
| 16 semanas o más      | Reiniciar el incremento de dosis de acuerdo a la tabla 2, 3 o 4 |

En caso de reducción de la dosis en la fase de mantenimiento, el paciente debe permanecer en observación después de la inyección. Después, aumentar la dosis de acuerdo con las recomendaciones de la tabla 2, 3 o 4 hasta que se alcance la dosis máxima de mantenimiento.

#### Tratamiento concomitante con más de un alérgeno

En caso de tratamiento concomitante con más de un alérgeno, las inyecciones deben administrarse en diferentes zonas del brazo. Con el fin de evaluar las posibles reacciones alérgicas causadas por el alérgeno específico, se recomienda administrar las inyecciones con un intervalo de 30 minutos.

#### Reducción de la dosis en caso de reacciones alérgicas

##### *Reducción de la dosis en caso de reacciones locales*

Si la reacción en el lugar de inyección dura más de 6 horas tras la inyección, se recomienda la siguiente reducción de dosis dependiendo del tamaño de la hinchazón:

Tabla 7: Reducción de dosis recomendada en caso de reacciones adversas locales

| Diámetro máximo de la hinchazón |            | Reducción de dosis recomendada                                            |
|---------------------------------|------------|---------------------------------------------------------------------------|
| Niños                           | Adultos    |                                                                           |
| < 5 cm                          | < 8 cm     | Continuar aumentando la dosis de acuerdo a lo programado (tabla 2, 3 o 4) |
| 5 – 7 cm                        | 8 – 12 cm  | Repetir la última dosis administrada                                      |
| 7 – 12 cm                       | 12 – 20 cm | Reducir la dosis a la administrada antes de la última vez                 |
| 12 – 17 cm                      | > 20 cm    | Reducir la dosis a la administrada dos veces antes de la última vez       |
| > 17 cm                         | -          | Reducir la dosis a la administrada tres veces antes de la última vez      |

##### *Reducción de la dosis en caso de reacciones sistémicas*

Si se produce después de la inyección una reacción sistémica grave (ver sección 4.8), el tratamiento sólo deberá continuar tras una cuidadosa evaluación. Si el tratamiento continuase, la siguiente dosis deberá reducirse al 10% de la dosis que provocó la reacción.

La dosis reducida elegida puede dividirse en dos inyecciones administradas en un intervalo de 30 minutos. El paciente debe permanecer en observación después de las inyecciones. Después, se aumentará la dosis de acuerdo a las recomendaciones de la tabla 2, 3 o 4 hasta que se alcance la dosis máxima tolerada o 100 000 SQ-U.

##### *Población de edad avanzada*

No se necesitan ajustes de dosis adicionales en la población de edad avanzada.

##### *Población pediátrica*

No se necesitan ajustes de dosis adicionales en la población pediátrica. Ver sección 4.4.

#### Forma de administración

Después de cada inyección, el paciente debe permanecer en observación durante al menos 30 minutos. El día de la inyección, el paciente debe evitar el ejercicio físico, los baños calientes y el alcohol, ya que son co-factores que potencialmente podrían aumentar el riesgo de una reacción anafiláctica.

Alutard SQ Apis mellifera se administra por vía subcutánea. Los viales se deben invertir lentamente arriba y abajo 10-20 veces antes de usar. Para consultar las instrucciones de utilización de Alutard SQ Apis mellifera antes de la administración, ver sección 6.6.

La inyección se administra o lateralmente en la parte distal de la parte superior del brazo, o dorsalmente en la parte proximal del antebrazo.

Evite la inyección intravascular aspirando cuidadosamente antes de la inyección. Debe repetirse la aspiración cada 0,2 ml durante la inyección y administrar la inyección lentamente. Durante el uso de Alutard SQ Apis mellifera debe haber disponible un kit de emergencias para tratar la anafilaxia. Ver sección 4.4 para advertencias y precauciones en relación al tratamiento.

#### Precauciones relacionadas con la administración

La inyección se debe posponer:

- Si el paciente tiene fiebre o muestra otros signos clínicos de infección crónica o aguda.
- Si el paciente tiene una exacerbación de dermatitis atópica.
- Si el paciente ha tenido una reacción alérgica en los últimos 3-4 días antes de la inyección.
- Si se han administrado otro tipo de vacunas, esperar al menos una semana antes de continuar el tratamiento con Alutard SQ. No se deben administrar otras vacunas antes de una semana después de la inyección de Alutard SQ.

Antes de la inyección:

- Comprobar dos veces el alérgeno, concentración, volumen y fecha de la inyección previa (intervalo de dosis), antes de cada inyección.
- Alutard SQ Apis mellifera es para administración mediante inyección subcutánea. Se debe evitar la inyección intravenosa debido al aumento del riesgo de reacciones alérgicas.
- Se deben registrar las reacciones alérgicas (locales y sistémicas) que ocurrieron durante las inyecciones previas y la dosis deberá ser ajustada en base a ello.
- En la fase de inicio, se debe considerar el tratamiento previo con antihistamínicos H1 en pacientes que experimentan reacciones locales extensas o reacciones alérgicas sistémicas.
- El estado de salud y alérgico del paciente debe ser evaluado, al igual que cualquier cambio en otra medicación desde que se administró la última inyección (ver sección 4.4 y 4.5).
- El estado del asma, en pacientes con historial médico de asma, debe ser evaluado antes de la inyección (ver sección 4.4).

Después de la inyección:

- Se debe aconsejar al paciente que consulte con un médico o vaya a urgencias inmediatamente en caso de reacciones sistémicas graves tardías.
- Se debe aconsejar al paciente que si observa cualquier reacción local o sistémica posteriormente, informe a su médico en la siguiente visita.

Se debe registrar cualquier reacción (local y sistémica) antes de que el paciente abandone la consulta.

#### **4.3. Contraindicaciones**

- Hipersensibilidad a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Pacientes con enfermedades sistémicas autoinmunes activas o mal controladas e inmunodeficiencias.
- Pacientes con trastornos o condiciones donde una reacción anafiláctica inducida implica un riesgo inaceptable, como una enfermedad cardiovascular grave.
- Pacientes asmáticos con riesgo de exacerbación y/o con control inadecuado de los síntomas, definido como la presencia de:

Pérdida de control de los síntomas en las últimas cuatro semanas (por ejemplo, aumento de los síntomas durante el día, despertares nocturnos, aumento de la necesidad de medicación, limitación de la actividad).

#### **4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo**

##### Reacciones alérgicas sistémicas graves

Debido al riesgo de reacciones alérgicas graves, debe haber disponibles de forma inmediata equipos de reanimación y medicación, inclusive adrenalina inyectable, así como el personal con la formación adecuada

para su utilización. Si aparecieran síntomas de una reacción sistémica tales como urticaria, angioedema o asma grave, se debe iniciar el tratamiento sintomático de manera inmediata (ver sección 4.2 y 4.8).

#### Enfermedades cardiovasculares

Los pacientes con enfermedades cardíacas pueden estar en mayor riesgo en caso de reacciones alérgicas sistémicas. Los pacientes con enfermedades cardiovasculares deben tener un tratamiento adecuado para la enfermedad subyacente antes de iniciar el tratamiento con Alutard SQ Apis mellifera. Se debe prestar especial atención a los tratamientos relacionados con Alutard SQ Apis mellifera. Ver sección 4.3. La experiencia clínica en pacientes con enfermedades cardíacas tratados con Alutard SQ Apis mellifera es limitada.

#### Enfermedades autoinmunes

No hay estudios controlados sobre la influencia de trastornos autoinmunes en la eficacia de la inmunoterapia con alérgenos, o sobre trastornos autoinmunes como factor de predisposición para efectos adversos graves durante la inmunoterapia con alérgenos. En pacientes con enfermedades autoinmunes, sólo se podrá iniciar la inmunoterapia con alérgenos en caso de remisión de la enfermedad o con tratamiento adecuado. Alutard SQ Apis mellifera debe por ello ser prescrito con precaución en estos pacientes.

#### Enfermedad neoplásica maligna

No hay estudios controlados sobre la influencia de la enfermedad neoplásica maligna en la eficacia de la inmunoterapia con alérgenos, o sobre la enfermedad neoplásica maligna como factor de predisposición de efectos adversos graves durante la inmunoterapia con Alutard SQ Apis mellifera. La inmunoterapia con alérgenos sólo debería iniciarse cuando la enfermedad neoplásica maligna es estable. En caso de que se agrave, el tratamiento con Alutard SQ Apis mellifera deberá detenerse. Por ello, Alutard SQ Apis mellifera debe prescribirse con precaución en estos pacientes.

#### Mastocitosis

Los pacientes con niveles elevados en suero de triptasa basal y/o mastocitosis podrían presentar un mayor riesgo de desarrollar reacciones alérgicas sistémicas, y su gravedad puede ser mayor. Por lo tanto, los pacientes con mastocitosis deben ser monitorizados cuidadosamente durante el tratamiento con Alutard SQ Apis mellifera. Cabe esperar que la eficacia en pacientes con mastocitosis sea menor que la eficacia en la población alérgica general a venenos de insecto.

#### Tratamiento con inhibidores de la ECA

Los pacientes tratados simultáneamente con inhibidores de la ECA pueden estar en mayor riesgo de desarrollar reacciones anafilácticas graves y por lo tanto deben ser monitorizados cuidadosamente durante la fase de inicio. Debe evaluarse detenidamente la interrupción temporal del tratamiento con inhibidores de la ECA (en base a la semivida del inhibidor de la ECA) por las ventajas que la inmunoterapia pueda tener en ese paciente concreto. Los inhibidores de la ECA pueden reducir el efecto de Alutard SQ Apis mellifera.

#### Tratamiento con inhibidores de la MAO, inhibidores de la COMT o beta-bloqueantes

Una opción para tratar reacciones alérgicas sistémicas graves es la adrenalina. El efecto de la adrenalina puede estar potenciado, con posibles consecuencias fatales, en pacientes tratados con antidepresivos tricíclicos, inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAOs) y/o inhibidores de la COMT. El efecto de la adrenalina puede estar reducido en pacientes tratados con beta-bloqueantes. Además, el efecto de la adrenalina puede exacerbar enfermedades cardiovasculares, por ejemplo, causar arritmia cardíaca. Los pacientes en tratamiento con beta bloqueantes deben ser monitorizados cuidadosamente durante la fase de inicio.

#### Asma

El asma es un factor de riesgo conocido para reacciones alérgicas sistémicas graves. En pacientes asmáticos, los síntomas del asma deben estar controlados adecuadamente antes de iniciar el tratamiento con Alutard SQ Apis mellifera. Se debe prestar especial atención cuando esté relacionada con el tratamiento con Alutard SQ Apis mellifera. Antes de cada inyección se debe evaluar el estado del asma del paciente (ver sección 4.3).

Los pacientes deben ser informados de la necesidad de buscar atención médica inmediatamente si su asma empeora repentinamente. La experiencia clínica del tratamiento con Alutard SQ Apis mellifera en pacientes con asma es limitada.

#### Otras poblaciones (incluyendo pacientes con disfunción renal)

Puesto que Alutard SQ Apis mellifera contiene aluminio, existe el riesgo teórico de que se acumule en aquellos pacientes con alto riesgo (es decir, pacientes con disfunción renal y pacientes en tratamiento concomitante con medicamentos que también contienen aluminio (por ejemplo, antiácidos). Esto debe tenerse en cuenta antes de iniciar la terapia con Alutard SQ Apis mellifera.

#### Población pediátrica

Se debe evaluar cuidadosamente el riesgo-beneficio si se van a tratar niños menores de 5 años de edad. Los datos acerca de la eficacia en niños  $\geq 5$  años son escasos. Sin embargo, los datos de seguridad no indican que el riesgo sea mayor que en adultos. También se recomienda una evaluación del riesgo-beneficio del tratamiento en niños  $\geq 5$  años.

#### Administración concomitante con otra inmunoterapia con alérgenos

No hay experiencia clínica acerca de la administración concomitante con preparados de otros extractos alérgicos.

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

### **4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

No se han realizado estudios de interacciones en humanos y no se han identificado interacciones potenciales de ninguna fuente. El tratamiento concomitante con medicación sintomática para la alergia, por ejemplo, antihistamínicos, corticoesteroides y estabilizadores de mastocitos puede aumentar la tolerancia del paciente a las inyecciones con alérgenos. Esto se debe tener en cuenta a la hora de interrumpir esta medicación.

Para más información acerca del uso concomitante de inhibidores de la ECA, IMAOs, inhibidores de la COMT, beta bloqueantes y antiácidos ver sección 4.4.

### **4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia**

#### Embarazo

No hay datos clínicos disponibles acerca del uso de Alutard SQ Apis mellifera durante el embarazo. El tratamiento de inicio no se debe comenzar durante el embarazo. Si la paciente se quedara embarazada durante el tratamiento de mantenimiento, éste podría continuarse después de una cuidadosa evaluación de la condición general del paciente y de las reacciones que haya sufrido con inyecciones previas de Alutard SQ Apis mellifera.

#### Lactancia

No hay datos clínicos disponibles acerca del uso de Alutard SQ Apis mellifera durante el periodo de lactancia. No se prevén efectos en el lactante.

#### Fertilidad

No hay datos clínicos disponibles acerca del efecto de Alutard SQ Apis mellifera en la fertilidad.

### **4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

Alutard SQ Apis mellifera puede influir en algunos casos en la capacidad para conducir y utilizar máquinas debido a que el vértigo es una de sus reacciones adversas.

## 4.8. Reacciones adversas

### *Resumen del perfil de seguridad*

Normalmente las reacciones que aparecen relacionadas con el tratamiento con Alutard SQ Apis mellifera son debidas a una reacción inmunológica (local y/o sistémica) al veneno de abeja.

Los síntomas de una reacción inmediata aparecen durante los primeros 30 minutos después de la inyección.

Los síntomas de una reacción tardía aparecen durante las primeras 24 horas tras la inyección.

Las reacciones adversas que se notifican frecuentemente en pacientes tratados con Alutard SQ Apis mellifera son reacciones locales en el lugar de inyección.

La reacción adversa más grave que se puede producir en pacientes tratados con Alutard SQ Apis mellifera es el shock anafiláctico. Como es una situación que pone en peligro la vida del paciente, requiere tratamiento inmediato.

### *Lista tabulada de reacciones adversas*

Los datos de ensayos clínicos con Alutard SQ Apis mellifera son limitados. Es por ello, que la siguiente tabla está basada en las reacciones adversas notificadas espontáneamente desde el mercado. No se conoce la frecuencia (no se puede estimar con los datos disponibles).

| <b>Clasificación de órganos</b>                                   | <b>Reacción adversa</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | <b>Frecuencia</b> |
|-------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|
| Trastornos del sistema inmune                                     | Reacciones alérgicas, incluido el shock anafiláctico                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Desconocida       |
| Trastornos del sistema nervioso                                   | Dolor de cabeza, mareo, parestesia                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Desconocida       |
| Trastornos oculares                                               | Edema palpebral, conjuntivitis, prurito ocular                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Desconocida       |
| Trastornos del oído y laberinto                                   | Vértigo                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Desconocida       |
| Trastornos cardíacos                                              | Taquicardia, palpitaciones                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Desconocida       |
| Trastornos vasculares                                             | Hipotensión, palidez, rubor                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | Desconocida       |
| Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos               | Opresión en la garganta, sibilancias, tos, disnea, asma, irritación de la garganta, congestión nasal                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Desconocida       |
| Trastornos gastrointestinales                                     | Disfagia, diarrea, vómitos, náuseas, dolor abdominal                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Desconocida       |
| Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo                     | Urticaria, prurito, erupción, eritema, angioedema, hinchazón en la cara                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Desconocida       |
| Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo             | Artralgia, hinchazón de las articulaciones                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Desconocida       |
| Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración | Hinchazón en el lugar de inyección, urticaria en el lugar de inyección, nódulos en el lugar de inyección, dolor en el lugar de inyección, granuloma en el lugar de inyección, eritema en el lugar de inyección, prurito en el lugar de inyección, hipertrichosis en el lugar de la inyección, sensación de calor, sensación de cuerpo extraño, hinchazón periférica, malestar en el pecho, fatiga, malestar | Desconocida       |

### *Reacciones locales*

Las notificaciones de reacciones locales, descritas en la literatura, asociadas al uso de Alutard SQ Apis mellifera (veneno de abeja melífera), y/o Alutard SQ Vespula spp. (veneno de avispa), varían del 6% al 79% en la fase de inicio y del 0% al 47% en la fase de mantenimiento.

Las reacciones locales pueden ser tratadas con medicación sintomática, por ejemplo, antihistamínicos.

- Las reacciones en el lugar de la inyección consisten en uno o varios de los siguientes síntomas: Hinchazón difusa, enrojecimiento, dolor, picor y urticaria en el lugar de inyección. Estos síntomas suelen aparecer a los 30 minutos y pueden persistir tras 6 horas. También puede aparecer prurito generalizado.
- Se han observado nódulos subcutáneos en el lugar de inyección tras repetidas inyecciones.

El contenido de aluminio puede contribuir a que ocurran reacciones adversas locales incluyendo la prueba cutánea del parche de aluminio positiva.

#### *Reacciones alérgicas sistémicas*

Pueden ocurrir reacciones alérgicas sistémicas de leves a moderadas y pueden ser tratadas con éxito con medicación sintomática, por ejemplo, antihistamínicos. La bibliografía de reacciones adversas sistémicas asociadas al uso de Alutard SQ Apis mellifera y/o Alutard SQ Vespula spp. varía de un 0% hasta un 25% en la fase de inicio y de un 0% a un 16% en la fase de mantenimiento.

Los síntomas que pueden estar asociados a una reacción alérgica sistémica pueden incluir, pero no están limitados a, urticaria, angioedema, disnea, tos, broncoespasmo, rinitis sibilancias, opresión en el pecho, asma, taquicardia e hipotensión. Otros síntomas de una reacción alérgica sistémica pueden ser, fatiga, malestar general, dolor de cabeza, dolor abdominal, vómitos, diarrea, rubor, erupción, prurito, conjuntivitis, estornudos.

Una reacción alérgica sistémica grave, puede potencialmente suponer una amenaza de vida, ocurriendo normalmente a los pocos minutos después de que el paciente haya sido expuesto al alérgeno. Una reacción alérgica sistémica grave requiere tratamiento inmediato con, por ejemplo, adrenalina y/u otro tratamiento anafiláctico.

En caso de reacciones locales extensas y de reacciones sistémicas, se debe realizar una evaluación del tratamiento (ver sección 4.2 y sección 4.4).

#### *Dermatitis atópica*

La dermatitis atópica se puede exacerbar durante el tratamiento.

#### *Población pediátrica*

Hay datos limitados de ensayos clínicos disponibles sobre reacciones adversas en niños. Los datos de seguridad disponibles no indican un riesgo adicional en el uso de Alutard SQ Apis mellifera en la población pediátrica.

#### *Otras poblaciones especiales*

No hay datos de ensayos clínicos disponibles sobre reacciones adversas en otras poblaciones.

#### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano [www.notificaRAM.es](http://www.notificaRAM.es).

### **4.9. Sobredosis**

Si accidentalmente se inyecta una dosis mayor de Alutard SQ Apis mellifera, aumentará el riesgo de reacciones adversas, incluyendo el riesgo de desarrollar una reacción alérgica grave. El paciente debe permanecer en observación y cualquier reacción ha de tratarse con la medicación sintomática correspondiente.

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Extractos alérgicos, insectos, código ATC: V01AA07

#### *Efectos farmacodinámicos y mecanismo de acción*

Alutard SQ Apis mellifera es inmunoterapia con alérgenos. El órgano diana del efecto farmacodinámico es el sistema inmunitario. El objetivo es suprimir la reacción al alérgeno con el que se está tratando al paciente. La inmunoterapia con alérgenos tiene varios efectos sobre el sistema inmunitario: Inhibe el reclutamiento de linfocitos T y de eosinófilos al órgano diana, lo cual viene seguido de un cambio pronunciado en la producción de citoquinas Th2 en favor de citoquinas Th1. Además, aumenta la síntesis de IL-10 lo que da lugar a anergia de linfocitos T. Disminuye la liberación de histamina procedente de los basófilos en sangre periférica. Esto es resultado del menor número de basófilos recirculantes. Estudios serológicos sobre Alutard SQ Apis mellifera han demostrado un aumento temporal de IgE al comenzar el tratamiento, mientras que hay un incremento sustancial de IgG a largo plazo.

#### *Eficacia clínica y seguridad*

Debido a la naturaleza de potencial amenaza de vida de las reacciones alérgicas a las picaduras de abeja, y por razones éticas, todos los datos disponibles sobre la eficacia y seguridad vienen de estudios clínicos en los que no había controles con placebo. Los estudios realizados durante los últimos 30 años, que tenían una duración de hasta 5 años, sobre la eficacia y seguridad de Alutard SQ Apis mellifera han demostrado una elevada eficacia clínica y un perfil de seguridad favorable. El porcentaje de pacientes que no sufrieron una reacción sistémica a la picadura (ya fuera tras una prueba hospitalaria de repicadura o tras una picadura fortuita), después de ser tratados con Alutard SQ Apis mellifera ha estado consistentemente por encima del 80% , así como se han demostrado cambios en la IgE e IgG4 igualmente consistentes.

La tasa de protección tras la realización de pruebas hospitalarias de repicadura, después de 6 a 12 meses de tratamiento, en términos de proporción de pacientes sensibilizados que toleraron otra picadura sin sufrir una reacción sistémica, fue de 25 sobre un total de 30 pacientes tratados con Alutard SQ Apis mellifera (números basados en 1 publicación de un ensayo clínico, Rueff et al, 2004).

Los datos de los ensayos clínicos son limitados y para determinar la eficacia y seguridad se deben consultar las guías de inmunoterapia con alérgenos en relación al régimen de administración óptimo y la duración de la terapia, así como al uso de biomarcadores.

#### *Población pediátrica*

Los estudios pediátricos sobre la eficacia y seguridad de extractos de veneno de abeja son limitados. Los datos clínicos en niños menores de 5 años son demasiado limitados para llegar a ninguna conclusión relativa a la eficacia o seguridad de Alutard SQ.

### 5.2. Propiedades farmacocinéticas

La adsorción del alérgeno al hidróxido de aluminio resulta en una liberación lenta del alérgeno desde el lugar de inyección. Con la inyección subcutánea el alérgeno es liberado lentamente, lo cual reduce la alergenidad y posiblemente prolongue la estimulación del sistema inmunitario.

### 5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

No hay información preclínica relevante sobre seguridad a añadir a la información incluida en otras secciones de esta ficha técnica.

## 6. DATOS FARMACÉUTICOS

### 6.1. Lista de excipientes

Cloruro sódico  
Hidrogenocarbonato de sodio  
Fenol  
Agua para preparaciones inyectables  
Hidróxido de sodio (para ajuste de pH)  
Solución de albúmina humana

Para adyuvantes ver sección 2.

### 6.2. Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

### 6.3. Periodo de validez

3 años

El periodo de validez después de abrir el vial es de 6 meses cuando se utiliza para un paciente concreto y cuando se almacena en nevera (2°C – 8°C).

### 6.4. Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera ( 2°C - 8°C).  
No congelar.  
Conservar en el embalaje original (sensible a la luz).

Para las condiciones de conservación después de abrir por primera vez el medicamento, ver sección 6.3.

### 6.5. Naturaleza y contenido del envase

Alutard SQ Apis mellifera se presenta en viales de vidrio (tipo I) cerrados con un tapón de elastómero de halobutilo laminado y una cápsula de aluminio de fácil apertura (flip-off) con un código de color. Los viales se distinguen por su diferente color y numeración.

Alutard SQ Apis mellifera está disponible en dos presentaciones: un envase de inicio y un envase de mantenimiento (100 000 SQ-U/ml).

Tabla 9: Envase de inicio, 4 x 5 ml

| Nº vial | Concentración (SQ-U/ml) | Código de color |
|---------|-------------------------|-----------------|
| 1       | 100                     | Gris            |
| 2       | 1 000                   | Verde           |
| 3       | 10 000                  | Naranja         |
| 4       | 100 000                 | Rojo            |

Tabla 10: Envase de mantenimiento, 5 ml

| Nº vial | Concentración (SQ-U/ml) | Código de color |
|---------|-------------------------|-----------------|
| 4       | 100 000                 | Rojo            |

## **6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

Durante el almacenamiento se pueden observar un precipitado y un líquido transparente. Esto es algo normal en una suspensión y no constituye un signo de deterioro de la calidad del producto. El precipitado puede ser de color blanco a ligeramente marrón o verde.

Se deben invertir los viales lentamente arriba y abajo 10 - 20 veces para formar una suspensión homogénea antes de su uso.

Inspeccione visualmente la suspensión para detectar partículas finas previamente a su administración. Deseche el producto si hay presencia de partículas visibles en el mismo.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Alutard SQ Apis mellifera, envase de inicio (100 SQ-U/ml, 1 000 SQ-U/ml, 10 000 SQ-U/ml y 100 000 SQ-U/ml), suspensión inyectable- Numero de registro: 82856

Alutard SQ Apis mellifera, 100 000 SQ-U/ml suspensión inyectable-Numero de registro: 82857

## **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Marzo 2018

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

07/2025