

FICHA TÉCNICA BELTAVEN

1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO.

Beltaven[®].

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.

Liofilizado de extracto alergénico purificado y estandarizado de veneno de himenópteros, *Apis mellifera Vespula spp* o *Polistes spp*. Para su reconstitución se proporciona diluyente constituido por una solución salina fenolada con 0,03 % de albúmina.

Para consultar lista completa de excipientes ver sección 6.1.

DIAGNÓSTICO- El laboratorio suministra para este uso 1 vial con veneno de himenóptero liofilizado a 120 µg de proteína de veneno por vial y 9 viales con 4,5 ml de diluyente específico de venenos.

TRATAMIENTO- Beltaven[®] para tratamiento hiposensibilizante está disponible en dos presentaciones, una para tratamiento de iniciación y otra para tratamiento de continuación. Tratamiento de iniciación constituido por 4 viales con veneno de himenóptero liofilizado a 120 µg de proteína por vial y 6 viales con 4,5 ml de diluyente específico de venenos.

Tratamiento de continuación constituido por 4 viales con veneno de himenóptero liofilizado a 120 µg de proteína por vial y 4 viales con 4,5 ml de diluyente específico de venenos.

3. FORMA FARMACÉUTICA.

Suspensión inyectable.

4. DATOS CLÍNICOS.

4.1. Indicaciones terapéuticas.

Beltaven[®] está indicado para el uso en la enfermedad alérgica de hipersensibilidad mediada por IgE frente a veneno de himenópteros, tanto para su diagnóstico, como para el posterior tratamiento hiposensibilizante, mediante inmunoterapia específica.

Indicado para niños y adultos que han sufrido una reacción sistémica grave por reacción alérgica al veneno de himenóptero junto con una reacción diagnóstica positiva (prueba cutánea o IgE específica).

Pacientes que presentando angioedema y/o urticaria leve junto a pruebas diagnósticas positivas, se encuentren en una situación de exposición muy elevada con reacciones repetidas.

4.2. Posología y forma de administración.

Posología

Beltaven[®] debe ser siempre **prescrito por un médico especialista**.

DIAGNÓSTICO

El uso de Beltaven[®] como diagnóstico *in vivo*, será evaluado junto con la anamnesis del paciente. Para ello, mediante prueba intradérmica se confirmará la sensibilización de éste al determinado veneno, teniendo en cuenta que dicha prueba puede resultar negativa hasta dos semanas después de la picadura.

La prueba diagnóstica intradérmica realizada con Beltaven[®] partirá de una concentración inicial de 0,0001 µg/ml de veneno.

La prueba de diagnóstico intradérmico comenzará administrando una concentración de 0,0001 µg/ml en una dosis comprendida entre 0,02-0,05 ml. Si la respuesta es positiva, la titulación de la inmunoterapia deberá determinarse a una concentración inferior. Transcurridos 15-20 minutos, si la respuesta es negativa se debe continuar el diagnóstico mediante el aumento escalonado de la concentración, cada 15-20 minutos, del siguiente modo: 0,001 µg/ml, 0,01 µg/ml, 0,1 µg/ml y 1 µg/ml (concentración máxima). No utilizar simultáneamente dichas concentraciones.

La titulación del punto final es la equivalente a la concentración mínima que produce una pápula/eritema de unos 5 mm de diámetro. Se puede emplear para determinar la dosis inicial con la que se comenzará la inmunoterapia. Se recomienda que esta sea 0,1 ml de una concentración 10 veces inferior a la obtenida en el punto final en la prueba intradérmica. El uso de concentraciones superiores a 1 µg/ml puede provocar respuestas inespecíficas. EL diluyente con albúmina se usará como control negativo.

TRATAMIENTO

Beltaven[®] para tratamiento hiposensibilizante está disponible en dos presentaciones. El modo de reconstitución de los viales liofilizados se indica más adelante en esta misma sección.

Tratamiento de iniciación

Se debe tener en cuenta la sensibilidad propia de cada paciente. Por ello se recomienda realizar previamente una titulación del punto final mediante pruebas cutáneas. En este caso la dosis inicial podría ser 0,1 ml de una solución de concentración 1000 veces inferior a la concentración de punto final calculada mediante prick-test, o 0,1 ml de una solución de concentración 10 veces inferior a la concentración que indujo positividad en la prueba de diagnóstico intradérmico. A continuación la dosis puede ser incrementada paulatinamente (factor 10) hasta alcanzar 0,01 µg. Una vez alcanzada esta dosis la inmunoterapia puede continuar según las pautas de administración propuestas.

Existen tres pautas de administración inicial recomendadas por el laboratorio a elección del médico especialista:

Pauta de inicio convencional

El tratamiento en esta pauta, con una duración de 9 semanas, se iniciará con 1 dosis administrada cada 7 días, con concentración creciente, de acuerdo a la siguiente tabla:

DÍA	CONCENTRACIÓN (µg/ml)	VOLUMEN INYECTADO (ml)	DOSIS (µg)
1	1	0,1	0,1*
8	10	0,1	1
15	10	0,5	5
22	100	0,1	10
29	100	0,2	20
36	100	0,4	40
43	100	0,6**	60
50	100	0,8**	80
57	100	1**	100

*Esta dosis podría ser inferior, dependiendo de la sensibilidad del paciente.

**El laboratorio recomienda dividir en dos inyecciones las dosis superiores a 50 µg, aplicando el medicamento en ambos brazos y con un intervalo de 30 minutos. De esta forma se pueden disminuir las posibles reacciones adversas.

Pauta Cluster 4 semanas

Administración exclusiva en hospital, con periodicidad semanal se administrarán 2 inyecciones con las dosis indicadas de tratamiento al día, con un intervalo de 30 minutos. El primer día se administrará 0,5 ml vial de concentración de 10 µg y 0,1 ml vial de concentración de 100 µg. Los días 8 y 15 se administran 2 inyecciones de tratamiento al día del vial de 100 µg de concentración, a intervalos de 30 minutos tal y como indica la tabla. El día 29 se administrará una única dosis de tratamiento de 1 ml, alcanzando la concentración de mantenimiento, o en su defecto la dosis máxima tolerada.

DÍA	VIAL CONCEN. (µg/ml)	VOLUMEN INYECTADO (ml)	DOSIS (µg)
1	10	0,5	5
	100	0,1	10
8	100	0,2	20
		0,3	30
15	100	0,5	50
		0,5	50
29	100	1*	100

*El laboratorio recomienda dividir en dos inyecciones las dosis superiores a 50 µg, aplicando el medicamento en ambos brazos y con un intervalo de 30 minutos. De esta forma se pueden disminuir las posibles reacciones adversas.

Pauta Cluster 3 semanas

Administración exclusiva en hospital, con periodicidad semanal, para la dosis indicada cada semana, las inyecciones se administrarán con un intervalo de 30 minutos. El día 1 de tratamiento se administrarán 4 inyecciones; 0,5 ml vial de 10 µg de concentración; 0,1 ml vial de 100 µg de concentración; 0,2 ml vial de 100 µg de concentración y 0,2 ml vial de 100 µg de concentración. El día 8 se administrarán 2 inyecciones de 0,5 ml vial de 100 µg de concentración. El día 22 se administrará una sola inyección de 1 ml del vial de 100 µg de concentración.

DÍA	VIAL CONCENT. (µg/ml)	VOLUMEN INYECTADO (ml)	DOSIS (µg)
1	10	0,5	5
	100	0,1	10
		0,2	20
		0,2	20
8	100	0,5	50
		0,5	50
22	100	1*	100

*El laboratorio recomienda dividir en dos inyecciones las dosis superiores a 50 µg, aplicando el medicamento en ambos brazos y con un intervalo de 30 minutos. De esta forma se pueden disminuir las posibles reacciones adversas.

Advertencia: Si el tratamiento es interrumpido debe tenerse en cuenta que puede ser necesario reducir la dosis respecto de la última administrada. Si la interrupción es de un mes, estaría indicada la repetición de la última dosis. Con interrupciones superiores a un mes, deberá comenzar de nuevo el tratamiento.

Tratamiento de continuación

El laboratorio suministra para este tratamiento 4 viales con veneno de himenóptero liofilizado a 120 µg de proteína por vial y 4 viales con 4,5 ml de diluyente específico de venenos.

Alcanzada la dosis de mantenimiento con cualquier tipo de pauta de iniciación, que resulta de 1 ml de la concentración 100 µg/ml, o bien la concentración máxima tolerada por el paciente que no produzca reacciones locales significativas o sistémicas, el intervalo entre administraciones será incrementado paulatinamente a 2, 3 y 4 semanas, y se mantendrá este último (1 al mes) hasta el final del tratamiento, que tendrá una duración mínima aproximada de 13 semanas.

VIAL CONCENT. (µg/ml)	VOLUMEN INYECTADO (ml)	INTERVALO
100	1*	2 SEMANAS
100	1*	3 SEMANAS
100	1*	4 SEMANAS
100	1*	4 SEMANAS

*El laboratorio recomienda dividir en dos inyecciones las dosis superiores a 50 µg, aplicando el medicamento en ambos brazos y con un intervalo de 30 minutos. De esta forma se pueden disminuir las posibles reacciones adversas.

Una vez alcanzada la dosis de mantenimiento con cualquier tipo de pauta el intervalo entre administraciones será de 4 semanas. Puede incrementarse a 6/8 semanas según criterio del médico especialista.

Advertencia: Si se producen reacciones alérgicas por una nueva picadura de insecto en pacientes que fueron tratados con una dosis de mantenimiento de 100 µg/ml, la dosis puede aumentarse, paulatinamente y con mucha precaución hasta alcanzar 200 µg/ml. Los intervalos de administración podrán incrementarse de acuerdo al criterio del especialista.

Si transcurre más de un mes entre la vacunación de inicio y la de continuación, es aconsejable iniciar el tratamiento de continuación con dosis inferiores a la máxima alcanzada con el último vial utilizado, y ante la ausencia de reacciones se incrementarán paulatinamente las dosis hasta alcanzar de nuevo la dosis máxima que toleró el paciente en el tratamiento anterior. Si el tratamiento de continuación se interrumpe 6 semanas, por motivos de seguridad el tratamiento debe continuarse empleando la mitad de la última dosis administrada. No interrumpir el tratamiento más de 6 semanas.

Forma de administración

DIAGNÓSTICO

Una vez preparada la solución extemporánea del extracto de veneno de himenóptero y sus correspondientes diluciones para su uso como diagnóstico (de acuerdo como se indica más adelante en esta misma sección) se procede a la realización de la prueba, normalmente una sola vez:

- Para una correcta administración de la prueba diagnóstica se deben mantener siempre las máximas condiciones de asepsia. Se recomienda utilizar una jeringa de 1 ml, graduada en fracciones de 0,01 ml y desechable, tipo insulina. Compruebe que el vial a utilizar es el de concentración adecuada.
- Antes de cada inyección, agitar suavemente el vial a utilizar, invirtiéndolo hasta 10-20 veces, para evitar la formación de espuma, y mantenerlo entre las manos con el fin de que su contenido se encuentre a temperatura ambiente en el momento de su administración.
- Medir exactamente la dosis.
- El extracto se administrará vía intradérmica, en la cara anterior del brazo, o en su defecto en la espalda.
- Cada inoculación provocará de modo inmediato una pápula de aproximadamente 3 mm de diámetro, indicativa de la correcta aplicación, en caso negativo, probablemente la vía de administración resultó subcutánea, debiendo repetir la operación.
- La evaluación cutánea es efectuada transcurridos entre 15-20 minutos de la inoculación, considerando la prueba positiva en la concentración menor que produce la pápula, acompañada de eritema, de diámetro aproximado de 5mm.

TRATAMIENTO

La vía de administración es subcutánea, previo a su uso, el profesional sanitario deberá disolver el liofilizado en diluyente específico de venenos, constituyendo la solución extemporánea, a partir de la cual se podrán hacer diluciones según las necesidades.

- Para una correcta administración de la vacuna se deben mantener siempre las máximas condiciones de asepsia. Se recomienda utilizar una jeringa de 1 ml, graduada en fracciones de 0,01 ml y desechable, tipo insulina. Compruebe que el vial a utilizar es el de concentración adecuada.
- En el tratamiento de iniciación, para determinadas dosis, se recomienda dividir la dosis en dos partes iguales que se administren con un intervalo de 30 minutos entre ellas.
- Antes de cada inyección, agitar suavemente el vial a utilizar, invirtiéndolo hasta 10-20 veces, para evitar la formación de espuma, y mantenerlo entre las manos con el fin de que su contenido se encuentre a temperatura ambiente en el momento de su administración.
- Medir exactamente la dosis.
- Este medicamento se administrará lentamente por vía subcutánea en la cara externa del brazo y en una zona situada entre 5 y 10 cm por encima del codo (a media distancia entre el hombro y el codo).
- Comprobar que no ha habido penetración intravenosa, intracutánea o intramuscular.
- Es recomendable alternar la administración de la vacuna en ambos brazos.
- Tras la administración no frotar ni aplicar calor en la zona de inyección.
- Anotar la fecha y la dosis administrada (vial/concentración y volumen).
- El paciente debe permanecer en observación durante 30 minutos como mínimo y avisar inmediatamente al médico si aparece algún síntoma.
- Si se produce alguna reacción, anotarlo convenientemente junto al tratamiento administrado.
- Anotar cualquier modificación de la pauta que pueda afectar a inyecciones posteriores.
- El paciente deberá observar el lugar de la inyección. Si se produce alguna reacción tardía local, deberá comunicarlo a su médico durante la próxima visita, pero si la reacción tardía es de tipo general, el paciente deberá informar inmediatamente a su médico.
- El paciente debe evitar también el contacto con otros alérgenos a los que sea sensible.
- Si le van a administrar simultáneamente más de una vacuna de veneno de insecto, el intervalo de tiempo entre las vacunas debe ser de al menos 2 días.

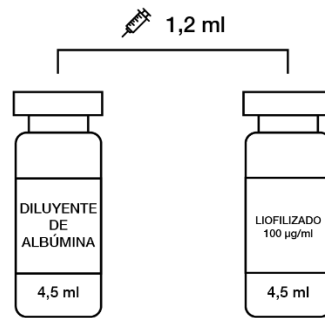
Instrucciones para la preparación extemporánea y diluciones

Los viales no deben ser reconstituidos con anterioridad a su uso, reconstituir únicamente el vial que se va a ser utilizado en ese momento.

Comprobar que la concentración corresponde a la deseada y anotar la fecha de reconstitución en el lugar correspondiente de la etiqueta.

PREPARACIÓN DE LA SOLUCIÓN EXTEMPORÁNEA

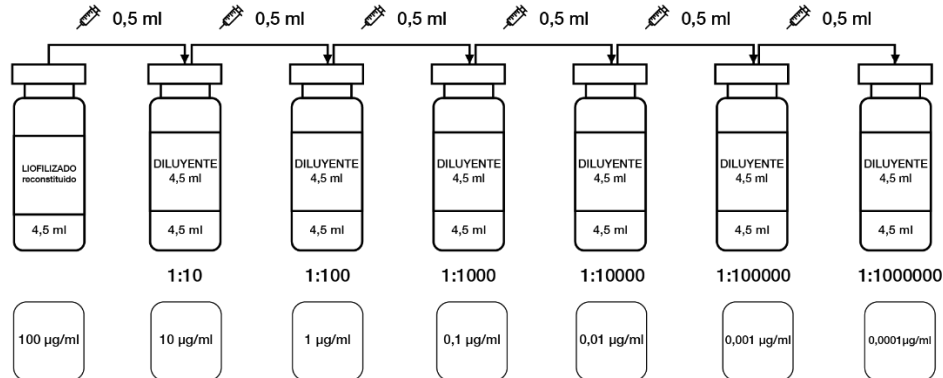
Extraer 1,2 ml del diluyente de venenos con una jeringuilla desechable, adicionarlos a un vial de extracto liofilizado, antes de quitar la cánula, extraer el aire para eliminar el exceso de presión. Cuidadosamente invertir el vial 10-20 veces, comprobar que todo el extracto se ha disuelto, quedando listo para su uso.



Tras la reconstitución la solución contiene 1,2 ml de una concentración de 100 µg/ml de veneno de himenóptero. Se debe anotar la fecha de reconstitución y la fecha de caducidad en la etiqueta del vial.

DIAGNÓSTICO

Las diferentes diluciones de la solución extemporánea, para las fases de diagnóstico intradérmico se consiguen diluyendo la solución del liofilizado reconstituido (100 µg /ml), así se obtendrán las concentraciones más bajas. Utilizar los viales de 4,5 ml de diluyente de venenos para realizar las diluciones. Para evitar confusiones, el profesional sanitario deberá etiquetar los viales antes de la dilución (información mínima: alérgenos, vial/concentración, fecha de dilución y fecha de caducidad).

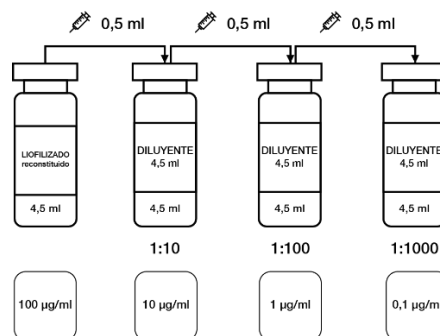


La serie natural del proceso de fabricación de las diluciones es:

- Vial de 10 µg/ml (1:10); 0,5 ml de 100 µg/ml + 4,5 ml de diluyente de venenos.
- Vial de 1 µg/ml (1:100); 0,5 ml de 10 µg/ml + 4,5 ml de diluyente de venenos.
- Vial de 0,1 µg/ml (1:1.000); 0,5 ml de 1 µg/ml + 4,5 ml de diluyente de venenos.
- Vial de 0,01 µg/ml (1:10.000); 0,5 ml de 0,1 µg/ml + 4,5 ml de diluyente de venenos.
- Vial de 0,001 µg/ml (1:100.000); 0,5 ml de 0,01 µg/ml + 4,5 ml de diluyente de venenos.
- Vial de 0,0001 µg/ml (1:1.000.000); 0,5 ml de 0,001 µg/ml + 4,5 ml de diluyente de venenos.

TRATAMIENTO

Las diferentes diluciones de la solución extemporánea utilizadas en las fases de tratamiento se consiguen diluyendo la solución del liofilizado reconstituido (100 µg/ml), así se obtendrán las concentraciones más bajas. Utilizar los viales de 4,5 ml de diluyente de venenos para realizar las diluciones. Para evitar confusiones, el profesional sanitario deberá etiquetar los viales antes de la dilución (información mínima: alérgenos, vial/concentración, fecha de dilución y fecha de caducidad).



La serie natural del proceso de fabricación de las diluciones es:

- Vial de 10 µg/ml (1:10); 0,5 ml de 100 µg/ml + 4,5 ml de diluyente de venenos.
- Vial de 1 µg/ml (1:100); 0,5 ml de 10 µg/ml + 4,5 ml de diluyente de venenos.
- Vial de 0,1 µg/ml (1:1.000); 0,5 ml de 1 µg/ml + 4,5 ml de diluyente de venenos.

4.3. Contraindicaciones.

No deben ser tratados con inmunoterapia alérgica específica los pacientes con:

- Tumores malignos,
- Enfermedades autoinmunes sistémicas activas,
- Hipersensibilidad a cualquiera de los excipientes (para la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.).

La inmunoterapia alérgica está parcialmente contraindicada en pacientes que presentan las siguientes patologías:

- Pacientes con tratamiento de IECA.
- Enfermedad autoinmune sistémica o enfermedad maligna estabilizada o en remisión.
- Inmunodeficiencia primaria o secundaria.
- Patologías psiquiátricas severas.
- Pacientes con mal cumplimiento o que han sufrido previamente una reacción sistémica a la inmunoterapia.

En estos pacientes se evaluará individualmente la prescripción de la inmunoterapia de acuerdo a la condición física del paciente.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo.

El tratamiento se debe iniciar en un período asintomático.
Evitar la administración intravenosa, intracutánea o intramuscular.

Deberá evitar la toma de alcohol o comidas pesadas el día de la inyección de cada dosis.

También se deberá evitar la realización de ejercicio físico o trabajos intensos y tomar baños calientes hasta tres horas después de la administración de cada dosis.

Este tipo de terapia puede producir en ocasiones reacciones generalizadas como asma, urticaria o incluso shock anafiláctico. Por lo tanto, es conveniente seguir una serie de normas para la administración de la inmunoterapia:

- El tratamiento debe ser supervisado por el personal médico. El tratamiento de Beltaven[®] únicamente se llevará a cabo bajo la supervisión de un médico con formación o experiencia en alergología y en un centro con personal sanitario experto y con la medicación y material necesario para tratar posibles reacciones alérgicas sistémicas.
- Antes de la administración de este tratamiento, el personal sanitario debe leer atentamente las instrucciones de uso.
- Los extractos alérgicos sólo deben ser administrados en consultas médicas, centros de salud, ambulatorios y hospitales. Estos disponen de los medios adecuados (inyección de adrenalina subcutánea u otros) para poder subsanar las reacciones adversas que pueda conllevar el tratamiento.
- Después de la administración de cada dosis, el paciente deberá permanecer en reposo y observación un mínimo de 30 minutos en el Centro donde haya sido vacunado.
- Se deberá interrumpir dicha administración en las siguientes situaciones:
 - Presencia de enfermedad infecciosa febril (esperar una semana tras la resolución del proceso),
 - Crisis asmática (esperar 24 horas sin broncodilatadores),
 - Afección cutánea severa,
 - Enfermedades graves intercurrentes,
 - Administración de vacuna de virus vivos (esperar 10 días),
 - Nódulos (valorar la absorción y si persisten, remitir a la Unidad de Alergia).

4.5. Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción.

El tratamiento concomitante con fármacos antialérgicos sintomáticos (ej. antihistamínicos, corticoides, estabilizadores de los mastocitos) y fármacos con efecto antihistamínico asociado puede afectar a los límites de tolerancia del paciente, por lo que en caso de retirada de estos fármacos se deberá consultar con el médico prescriptor. Durante el tratamiento del paciente con antihipertensivos (betabloqueantes, inhibidores de la ECA) puede intensificarse el efecto vasodilatador de la histamina, que se libera a partir de una posible reacción anafiláctica. Durante la desensibilización deben evitarse al máximo los alérgenos y los que presentan una reacción cruzada con ellos.

En el apartado 4.3 y 4.4. se hace referencia a medicamentos que no deben ser tomados durante el tratamiento.

4.6. Embarazo y lactancia.

No existen datos clínicos sobre el uso de Beltaven[®] en mujeres embarazadas. No se aconseja iniciar el tratamiento durante el embarazo. Si la paciente tiene instaurado un tratamiento de mantenimiento bien tolerado podrá continuar con el mismo tras una evaluación del estado general del paciente y de las reacciones experimentadas en el pasado. No existen datos clínicos sobre el uso de Beltaven[®] durante la lactancia. No se prevé ningún efecto en el lactante.

4.7. Efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas.

No se han realizado estudios de los efectos de Beltaven[®] sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Si el paciente sufre mareos o cansancio, no debe conducir ni utilizar máquinas hasta que hayan desaparecido estos efectos.

4.8. Reacciones adversas.

Las reacciones adversas de la inmunoterapia subcutánea se clasifican en locales y sistémicas.

En la siguiente tabla de resumen se presentan las reacciones adversas según la última clasificación realizada por la EAACI (Academia Europea de Alergia e Inmunología Clínica):

TIPO	CLASIFICACIÓN	SIGNO/SÍNTOMA
Reacción Local	Menor	Presentan un eritema o pápula con un diámetro ≤ 5 cm
	Mayor	Presentan un eritema o pápula con un diámetro > 5 cm
Reacción sistémica	Grado I	<p>Se caracteriza por presentar los signos/síntomas en 1 órgano/sistema:</p> <ul style="list-style-type: none"> ♦ Cutáneo: Prurito generalizado, urticaria, rubor o sensación de calor, o angioedema. ♦ Vías respiratorias altas: Rinitis o picor faríngeo o tos percibida como originada en la vía aérea superior. ♦ Conjuntiva: Eritema, prurito. ♦ Otros: Náusea, sabor metálico o dolor de cabeza
	Grado II	<p>Se caracteriza por presentar los signos/síntomas en más de 1 órgano/sistema de los anteriormente expuestos o:</p> <ul style="list-style-type: none"> ♦ Vías respiratorias bajas: Asma: tos, sibilancias, dificultad para respirar (por ejemplo, menos del 40% de FPE o caída del VEF1, que responde a un broncodilatador inhalado). O ♦ Gastrointestinal: Calambres abdominales, vómitos o diarrea
	Grado III	<p>Se caracteriza por presentar:</p> <ul style="list-style-type: none"> ♦ Vías respiratorias bajas: Asma (40% de PEF o FEV1 que no responde a un broncodilatador inhalado). O ♦ Tracto respiratorio superior: Edema de laringe, úvula o lengua con o sin estridor.
	Grado IV	<p>Se caracteriza por presentar:</p> <ul style="list-style-type: none"> ♦ Tracto respiratorio: fallo respiratorio con o sin pérdida de consciencia. ♦ Sistema cardiovascular: hipotensión con o sin pérdida de consciencia

Inespecíficas	-	Sueño, astenia, fiebre, ...
Tiempo de aparición	Inmediatas	Aparición < 30' tras administración
	Tardías	Aparición > 30' tras administración

Descripción de reacciones adversas seleccionadas- reacción anafiláctica:

Reacción grave de instauración rápida y potencialmente mortal producida por la liberación masiva de histamina y otros mediadores químicos de basófilos y mastocitos, con la afectación de dos o más órganos o sistemas. Puede predominar alguno de ellos o presentarse simultáneamente pero al menos debe afectar a 2 sistemas. Suele afectar a:

Piel:

- Urticaria-angioedema.
- Predominio de enrojecimiento de la piel.

Sistema cardiovascular:

- Hipotensión, arritmias cardíacas.

Sistema respiratorio:

- Rinoconjuntivitis, asma, edema larínge.

Sistema digestivo:

- Náuseas, dolor abdominal, vómitos, diarrea.

Sistema nervioso:

- Desorientación, mareo.
- Pérdida de conciencia.

Síntomas de aviso:

Hormigueo, prurito y sensación de ardor en la lengua, en la boca, en la garganta y, sobre todo, en las palmas de las manos y las plantas de los pies. Inmediatamente después, puede producirse un choque con cianosis, hipotensión, taquicardia, broncoespasmo y pérdida del conocimiento.

Otros signos clínicos son: ansiedad, inquietud, urticaria, mareos, edema larínge con disnea, náuseas y vómitos y paro cardiorrespiratorio.

Las reacciones graves y potencialmente mortales requieren tratamiento de emergencia rápido y efectivo. El tratamiento de las reacciones alérgicas se basa en las directrices médicas actuales.

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:

<https://www.notificaram.es>.

4.9. Sobredosis.

Si se toman dosis superiores a las recomendadas, puede aumentar el riesgo de reacciones adversas como las que se enumeran en el apartado 4.8. En caso de reacción adversa consulte el apartado 4.4. para saber cómo tratar la reacción.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS.

5.1. Propiedades farmacodinámicas.

DIAGNOSTICO

Grupo farmacoterapéutico, alérgenos, V04CL.

La prueba de diagnóstico intradérmico es un método de diagnóstico in vivo, que detecta IgE específica ligada a los receptores celulares de la superficie de los mastocitos.

Se basa en reproducir la reacción de hipersensibilidad alérgica, mediada por IgE, por lo que puede reaccionar con el sistema inmune de un paciente alérgico (prueba positiva) produciéndose una reacción antígeno-anticuerpo (alérgeno-IgE específica frente al alérgeno que el paciente es sensible). Se produce una degranulación de los mastocitos cutáneos, en pacientes previamente sensibilizados, con liberación de mediadores de la inflamación y agentes vaso-activos como la histamina, citoquinas, factor activador de plaquetas, etc. Esto determina el comienzo de una cascada de eventos quimiotácticos y de vasodilatación con lo cual se provoca una reacción local inmediata (15-20 minutos), que lleva a la formación de una pápula y eritema.

TRATAMIENTO

Grupo farmacoterapéutico, alérgenos, V01AA07.

La inmunoterapia específica con productos alérgenos consiste en la administración repetida de alérgenos en individuos alérgicos con el objetivo de activar los mecanismos inmunomoduladores y ofrecer un alivio mantenido de los síntomas y una menor necesidad de medicación; así como una mejora de su calidad de vida en una posterior exposición natural al alérgeno.

El sistema inmune es el órgano diana para el efecto farmacodinámico. El objetivo es inducir una respuesta inmune frente al alérgeno con el que se está tratando al paciente. El mecanismo de acción completo y exacto respecto al efecto clínico de



probeltepharma

la inmunoterapia específica no se conoce completamente, ni está bien documentado.

5.2. Propiedades farmacocinéticas.

No es posible realizar estudios farmacocinéticos en productos de inmunoterapia específica debido a la naturaleza de los indicadores en plasma del producto, pues son demasiado bajos para ser medidos.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad.

No hay datos preclínicos sobre seguridad disponibles.

6. DATOS FARMACÉUTICOS.

6.1. Listado de excipientes.

Liofilizado: componentes alergénicos del veneno de himenópteros estandarizados en microgramos (μg) de proteína.

Diluyente específico de venenos: albúmina humana 0,03 %, fenol (conservante), cloruro sódico y agua para preparaciones inyectables.

6.2. Incompatibilidades.

En ausencia de estudios de compatibilidad, no mezclar con ningún otro medicamento excepto el disolvente suministrado para su uso por el laboratorio.

6.3. Período de validez.

Sin exceder nunca la fecha de caducidad del liofilizado o del diluyente para venenos, que resultaría el último día del mes indicado en el producto.

La caducidad de la solución extemporánea de 100 $\mu\text{g}/\text{ml}$ es de 6 meses tras su reconstitución, la de la solución extemporánea de 10 $\mu\text{g}/\text{ml}$ es de un mes, la de la solución extemporánea de 1 $\mu\text{g}/\text{ml}$ es de una semana, la de la solución extemporánea de 0,1 $\mu\text{g}/\text{ml}$ es de 24 horas.

6.4. Precauciones especiales de conservación.

Almacenar en nevera entre 2 y 8 °C. No congelar.

6.5. Naturaleza y contenido del envase.

El producto se presenta en viales de vidrio tubular incoloro de tipo I (calidad del vidrio según la Farmacopea Europea; adecuado para preparados inyectables) con tapón de goma (cloruro de butilo sintético sin látex) y precinto (de aluminio). 4 viales con veneno de himenóptero liofilizado a 120 μg de proteína por vial y 4-6 viales con 4,5 ml de diluyente específico de venenos.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones, en su caso.

Los restos de fármacos se eliminarán junto con el embalaje de acuerdo a la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.

PROBELTE PHARMA, S.L.U Calle Antonio Belmonte Abellán 7 30100 Murcia. España. TLF: 968 858 577, FAX: 968 307 498. Dirección de correo electrónico: info@probeltepharma.es

8. NÚMERO DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.

No procede.

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

No procede.

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO.

Mayo 2019.