

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

DENOMINATION

ALYOSTAL VENIN D'ABEILLE *APIS MELLIFERA* 550 microgrammes,
poudre et solvant pour solution injectable.

COMPOSITION

| | |
|--|---------------------|
| Venin d'abeille* (<i>Apis mellifera</i>) | 550,00 microgrammes |
| Albumine humaine | 1,65 mg |
| Mannitol | 165,00 mg |
| pour un flacon de poudre | |

* Les principaux allergènes protéiques du venin d'abeille sont la Phosphatase acide, la Phospholipase A2, la Hyaluronidase, la Mellitine, l'Apamine et le MCD (Mast cell degranulating) peptide.

Composition du solvant :

| | |
|-----------------------------------|------------|
| Chlorure de sodium | 49,50 mg |
| Phénol | 22,00 mg |
| Eau pour préparations injectables | qsp 5,5 mL |
| pour un flacon | |

Un flacon contient 100 microgrammes de venin par ml après reconstitution avec 5,5 ml de solvant.

PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

Les venins d'hyménoptères injectés par voie sous-cutanée favorisent la synthèse des anticorps IgG circulants, dits bloquants, lesquels interceptent les allergènes avant que ces derniers puissent atteindre les IgE fixées sur les basophiles et les mastocytes et qui, de plus, les protègent contre les facteurs de dégranulation.

Les injections répétées de venin parviennent à empêcher progressivement la fabrication excessive des anticorps IgG, probablement par stimulation des lymphocytes T suppresseurs, véritables freins dont on connaît la défaillance au cours de l'allergie.

ELEMENTS DE PHARMACOCINETIQUE

Les venins sont métabolisés dans l'organisme et épurés naturellement par le système immunitaire.

INDICATIONS THERAPEUTIQUES

- Diagnostic cutané des allergies aux piqûres d'abeille *Apis mellifera*.
- Hyposensibilisation par immunothérapie spécifique des manifestations d'allergie au venin d'abeille *Apis mellifera*.

CONTRE-INDICATIONS

- Cachexie, affections malignes, néphropathies, vascularite systémique (dont périartérite noueuse), déficience immunitaire grave, phase aiguë d'un état morbide quelconque.
- Traitement par immunosuppresseurs ou corticoïdes, traitement par les β -bloquants
- En cas de poussée fébrile, de crise d'asthme ou d'asthme mal stabilisé, l'injection ne sera faite qu'après le retour à la normale des signes cliniques.
- Eviter les cures d'hyposensibilisation au cours de la grossesse.

MISE EN GARDE

- Les tests ne peuvent être faits que par des spécialistes entraînés en raison du risque de réactions systémiques qui doivent être traitées d'urgence.
- La mise en route du traitement ne peut être faite que par des spécialistes très entraînés et dans un milieu offrant toutes les conditions de sécurité nécessaire (milieu hospitalier avec possibilité de soins intensifs).

Risque de réactions systémiques (cf. Précautions d'emploi - Effets indésirables - Surdosage)

PRECAUTIONS D'EMPLOI

- Ne jamais injecter par voie intraveineuse (aspirer par rétraction du piston avant chaque injection pour vérifier l'absence de sang).
- Adapter la posologie à la sensibilité du malade (dose et dilution à injecter).
- Respecter la progression prescrite par le spécialiste. La réduire si une réaction locale importante est constatée. Revenir au besoin à la dilution précédente.
- Demander l'avis du spécialiste chaque fois que la poursuite du traitement pose problème.
- Conserver le malade sous surveillance directe une demi-heure après chaque injection.
- Eviter un repas copieux le jour de l'injection.
- Eviter un effort physique violent le même jour.

- Prendre un surcroît de précautions lors des changements de flacon (l'allergène ayant pu perdre une partie de son activité dans un flacon conservé trop longtemps).
- (Chez les patients très sensibles présentant des réactions locales gênantes, administrer un antihistaminique 1 à 2 heures avant l'injection.)
- Disposer toujours à portée de main de : adrénaline injectable, corticoïdes injectables, antihistaminiques injectables. (cf, Effets indésirables)

EFFETS SUR LA CAPACITE DE CONDUIRE DES VEHICULES OU D'UTILISER DES MACHINES

Néant.

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES ET AUTRES INTERACTIONS

Association déconseillée avec les immunodépresseurs ou corticoïdes.

INCOMPATIBILITES MAJEURES

Néant.

EFFETS INDESIRABLES

- Les réactions locales (érythèmes, prurit, œdème local) disparaissent dans les 48 heures.
- les réactions syndromiques ou générales avec hyperthermie, asthénie sont peu fréquentes et généralement sans gravité.
 - si elles se manifestent, reprendre le traitement à la dose antérieure bien tolérée, augmenter ensuite progressivement les doses.
 - en cas de réactions répétitives, ne pas dépasser la dose bien tolérée.
 -
- Choc anaphylactique : bien qu'exceptionnel, sa particulière gravité doit demeurer toujours à l'esprit lorsqu'on pratique une injection.
 - pratiquer immédiatement une injection SC ou IM de 0,25 à 1 ml d'adrénaline à 1/1000. et éventuellement une injection IV ou IM d'une ampoule d'un corticoïde soluble injectable.
 - Les traitements symptomatiques par antihistaminiques ou corticoïdes injectables ne doivent pas retarder l'injection d'adrénaline en cas de choc anaphylactique grave.

POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION

Mode d'administration :

- Nettoyer la peau et le bouchon perforable du flacon à l'alcool à 70°

- Prélever 5,5 ml de solvant avec une seringue graduée au 1/100^e avec une aiguille de 15-5/10^e et remettre en solution la poudre contenant le venin. L'excès de solvant doit être jeté.
- Agiter doucement par un mouvement de rotation pendant quelques minutes en évitant la formation de mousse.
- Ponctionner et mesurer avec précision la dose à injecter.
- Injecter par voie sous-cutanée à la face externe du bras ou dans la région deltoïdienne, en prenant soin de ne pas faire une injection intra-veineuse (procéder à cet effet à une légère aspiration préalable).
- Garder le patient sous observation une demi-heure après chaque injection.

TABLEAU DES POSOLOGIES

| TRAITEMENT Schéma conseillé dans le cas où l'indication de désensibilisation a été formellement posée par l'allergologue. | | | | | |
|--|---------|------------------------------|--|----------------------------------|----------------------------|
| ALYOSTAL VENIN D'ABEILLE APIS MELLIFERA 550 MICROGRAMMES | | | | | |
| Schéma classique | | | | | |
| <p>ALYOSTAL peut être injecté à doses progressives par voie sous-cutanée jusqu'à la dose maximale bien tolérée (maximum 100 µg)</p> <p>La concentration de départ sera 10 fois inférieure à la concentration seuil de réactivité, 10 fois inférieure à celle ayant donné une IDR positive (dans le cas où elle a été effectuée)</p> <p>La progression des doses, le volume de produit injecté ainsi que la fréquence des injections sont fonction de la sensibilité et du contexte d'utilisation du produit.</p> <p>Le schéma par Rush désensibilisation est laissé à la seule initiative de l'allergologue et doit être pratiqué en milieu hospitalier.</p> | FLACONS | VOLUME INJECTE | INTERVALLE | CONSERVATION | |
| | | 0,000001 µg/ml (10^{-6}) | 0,1 ml | 2 injections par semaine | A préparer extemporanément |
| | | 0,00001 µg/ml (10^{-5}) | 0,1 ml | | |
| | | 0,0001 µg/ml (10^{-4}) | 0,1 ml | | |
| | | 0,001 µg/ml (10^{-3}) | 0,1 ml | | |
| | | 0,01 µg/ml (10^{-2}) | 0,1 ml | | |
| | | 0,1 µg/ml (10^{-1}) | 0,1 ml | | |
| | | 1 µg/ml | 0,1 ml 0,2 ml 0,4 ml 0,8 ml | | |
| | | 10 µg/ml | 0,1 ml 0,2 ml 0,4 ml 0,8 ml | 1 injection tous les 4 à 6 jours | Environ 6 mois |
| | | 100 µg/ml | 0,1 ml 0,2 ml 0,3 ml 0,4 ml 0,5 ml 0,6 ml 0,7 ml 0,8 ml 0,9 ml 1,0 ml | | |

SURDOSAGE

- En cas de réaction immédiate que peut exceptionnellement déterminer un surdosage accidentel, il faut administrer rapidement au sujet, successivement selon le cas :
 - une injection SC de 0,25 à 1 ml d'adrénaline à 1/1000
 - et éventuellement une injection IV ou IM d'une ampoule d'un corticoïde soluble injectable.
- Les traitements symptomatiques par antihistaminiques ou corticoïdes injectables ne doivent pas retarder l'injection d'adrénaline en cas de choc anaphylactique grave.

CONDITIONS DE DELIVRANCE

Liste I.

NATURE ET CONTENU DE L'EMBALLAGE EXTERIEUR

Poudre en flacon (verre) + 5,5 ml de solvant en flacon (verre) munis de bouchons (chlorobutyle) - boîte de 1.

PRESENTATION ET NUMERO D'IDENTIFICATION ADMINISTRATIVE

332 829-6: poudre en flacon (verre) + 5,5 ml de solvant en flacon (verre) munis de bouchons (chlorobutyle) - boîte de 1.

DUREE DE STABILITE

3 ans.

PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

A conserver au réfrigérateur (+ 2°C à + 8°C).

La solution à 100 µg/ml se conserve 6 mois au réfrigérateur (+ 2°C à + 8°C).

TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

STALLERGENES

6 rue Alexis de Tocqueville

92160 ANTONY

France

DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Avril 2016