

1. Nombre del medicamento ABENOX 25 µg/mL o 100 µg/mL de veneno de abeja (*Apis mellifera*) Polvo y disolvente para solución inyectable. **2. Composición cualitativa y cuantitativa** Principio activo: veneno de abeja (*Apis mellifera*) altamente purificado. 1 mL contiene 25 µg (vial A) o 100 µg (vial B) de veneno. El proceso de fabricación garantiza la uniformidad de la actividad biológica. Este medicamento es un preparado individualizado fabricado en base a la correspondiente prescripción facultativa para un paciente determinado. **Excipiente con efecto conocido** Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis máxima de 1 mL; esto es, esencialmente "exento de sodio". Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1. **3. Forma farmacéutica** Polvo y disolvente para solución inyectable para uso subcutáneo después de su reconstitución. Preparación estéril. Este medicamento está constituido por viales con liofilizado con la apariencia de polvo blanco y viales de disolvente con la apariencia de una solución transparente. **4. Datos clínicos 4.1 Indicaciones terapéuticas** ABENOX consiste en un tratamiento para inmunoterapia con veneno de himenópteros, concretamente para la alergia al veneno de abeja (*Apis mellifera*) provocada por picaduras de abeja. La inmunoterapia con veneno es el único tratamiento para prevenir nuevas reacciones sistémicas en: - niños y adultos con reacciones alérgicas sistémicas que van más allá de los síntomas cutáneos, con sensibilización documentada al veneno de abeja - adultos con síntomas únicamente cutáneos, pero con riesgo elevado de reexposición y/o déficit en la calidad de vida - pacientes con reacciones locales grandes, recurrentes y molestas El uso habitual de ABENOX por vía subcutánea introduce lentamente el veneno en el organismo permitiendo al sistema inmunológico que se acostumbre a la sustancia que desencadena la alergia y reduciendo la sensibilidad a la misma. **4.2 Posología y forma de administración** La siguiente dosis recomendada sirve como guía al médico prescriptor, que es quien debe decidir la pauta y, en su caso, adaptarla de manera individual al progreso terapéutico. La dosis máxima diaria es 1 mL del vial B con etiqueta negra (100 µg/mL de veneno de abeja *Apis mellifera*). Es posible que la dosis máxima tolerada por el paciente sea inferior. El tratamiento consiste en un tratamiento de inicio con ABENOX *inic* de acuerdo a una pauta agrupada o cluster o una pauta convencional y el tratamiento de mantenimiento posterior con ABENOX *cont*. El tratamiento puede comenzar y tener lugar en cualquier momento del año. **Posología Tratamiento de inicio según pauta agrupada o cluster (ABENOX *inic*):** El primer día de tratamiento, tras la reconstitución del vial A con etiqueta naranja con el disolvente con etiqueta rosa claro, se administra una inyección inicial con 0,2 mL en un brazo. Si la dosis se tolera bien, 30 minutos después se administra una segunda inyección con 0,4 mL en el otro brazo. El segundo día, una semana después, se inyectan 0,8 mL del vial A en un brazo. Entonces, se reconstituye un vial B con etiqueta negra con un disolvente con etiqueta rosa oscuro y, 30 minutos después, si se ha tolerado bien la dosis previa, se administran 0,3 mL de este último vial en el otro brazo. El tercer día, otra semana más tarde, se administran 0,5 mL en un brazo y, 30 minutos después de esta dosis si ha sido bien tolerada, se inyectan otros 0,5 mL en el otro brazo, en ambos casos del mismo nuevo vial B reconstituido. El cuarto día, dos semanas después, se administra 1,0 mL de un nuevo vial B reconstituido, alcanzando así la dosis máxima diaria total. **Tratamiento de inicio según pauta convencional (ABENOX *inic*):** Para los pacientes que requieren un incremento gradual hasta la dosis máxima, las administraciones se dan semanalmente hasta alcanzar el mantenimiento. El primer día de tratamiento, tras la reconstitución del vial A con etiqueta naranja con el disolvente con etiqueta rosa claro, se administran 0,1 mL. El segundo día, una semana después, se inyectan 0,2 mL del mismo vial A. El tercer día, otra semana después, se dan 0,4 mL nuevamente del mismo vial A. El cuarto día, otra semana después, se administran 0,8 mL del mismo vial A. El quinto día, otra semana después, tras la reconstitución de un vial B con etiqueta negra con un disolvente con etiqueta rosa oscuro, se inyectan 0,4 mL. El sexto día, otra semana más tarde, se dan 0,6 mL del mismo vial B. El séptimo día, otra semana después, se administran 0,8 mL de un nuevo vial B reconstituido. Finalmente, el octavo día, otra semana después, se inyecta 1,0 mL de un nuevo vial B reconstituido alcanzando la dosis máxima diaria. Normalmente, la dosis solo puede aumentarse si se ha tolerado bien la dosis precedente, en caso contrario, la dosis se ajustará de acuerdo a la sensibilidad individual del paciente. **Tratamiento de mantenimiento (ABENOX *cont*):** El tratamiento de mantenimiento puede comenzar directamente tras el tratamiento de inicio siempre que las inyecciones hayan sido bien toleradas. En este caso, tras la reconstitución de un vial B con etiqueta negra con un disolvente con etiqueta rosa oscuro cada día de administración, se administrará la dosis máxima diaria o individual una vez cada 4 a 8 semanas. Se inyectarán tantas dosis como viales contenga el envase. **Población pediátrica:** No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de ABENOX en niños menores de 2 años. No hay datos disponibles. **Forma de administración** Este medicamento se administra por vía subcutánea. Antes de cualquier administración, el producto debe ser reconstituido. Para consultar las instrucciones de reconstitución del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6. **Medidas especiales** Si durante la fase de tratamiento de inicio transcurre más tiempo del planificado entre las inyecciones, se considerará un ajuste de dosis. De manera similar, si durante la fase de tratamiento de mantenimiento transcurren más de 8 semanas entre las inyecciones, se considerará un ajuste de dosis. La inmunoterapia con veneno debe continuar durante tres a cinco años. En caso de pacientes con riesgo alto de recidiva, se puede prolongar la inmunoterapia con veneno de por vida. En caso de tratamiento con dos venenos diferentes, se completará la fase de inicio con el primer veneno antes de iniciar el tratamiento con el segundo veneno. Durante la fase mantenimiento con ambos venenos, la inyección con el primer veneno se debe administrar en un brazo y, si se tolera bien, se administraría el segundo veneno en el otro brazo con 1 a 4 semanas de diferencia. **4.3 Contraindicaciones** - asma bronquial no controlada o parcialmente controlada de acuerdo con las actuales guías GINA - síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) - hipersensibilidad a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1 - enfermedades autoinmunes graves activas - vacunaciones en las últimas 2 semanas - embarazo - niños menores de 2 años **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo** **Se debe tener especial cuidado con:** - asma bronquial parcialmente controlado de acuerdo con las actuales guías GINA - enfermedades, inflamaciones o infecciones, graves o inestables, agudas o crónicas, incluyendo las tumorales malignas y las autoinmunes organoespecíficas - deficiencias inmunitarias o tratamiento con fármacos inmunosupresores - enfermedades psicológicas graves - tratamiento simultáneo con inhibidores del enzima convertidor de la angiotensina (IECA), o con betabloqueantes (ver sección 4.5) - síntomas alérgicos severos en el momento de la administración - reacciones anafilácticas en el pasado frente a fuentes alérgicas diferentes al veneno de himenópteros - niños entre 2 y 5 años. Los pacientes con mastocitosis pueden tener un riesgo aumentado de reacciones adversas. El día de la administración se evitarán la actividad física intensa, las duchas calientes y el consumo de alcohol y comidas copiosas. Antes de cada administración se documentará la tolerabilidad de ABENOX, el estado físico actual y cualquier retirada o introducción de cualquier tratamiento desde la última inyección. En caso de necesidad, la dosis máxima individual deberá adaptarse en función de la tolerabilidad hasta la fecha y la anamnesis. **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción** No se han realizado estudios de interacciones. El tratamiento con medicamentos antialérgicos sintomáticos (p. ej., antihistamínicos, corticosteroides, estabilizadores de mastocitos) y medicamentos con un efecto antihistamínico acompañante, pueden influir en el nivel de tolerancia de los pacientes. Si estos medicamentos se suspenden, se informará al médico, quien evaluará la posibilidad de un incremento de las posibles reacciones adversas. El tratamiento simultáneo con inhibidores del enzima convertidor de la angiotensina (IECA) puede empeorar los potenciales efectos adversos graves como resultado de un incremento de la vasodilatación producida por la liberación del neurotransmisor histamina. El uso concomitante de betabloqueantes (incluidos los locales), puede en teoría incrementar el riesgo de reacciones adversas o interferir en la eficacia de un eventual tratamiento con adrenalina. El uso simultáneo con antidepresivos inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAO) puede resultar, en caso de reacciones adversas y tratamiento con adrenalina, en una hipertensión y/o taquicardia severa. Si se precisa administrar una vacunación frente a enfermedades infecciosas, la inyección se administrará con al menos 1 semana de separación de la última dosis de ABENOX. El tratamiento con la inmunoterapia con veneno se continuará al menos 2 semanas después de dicha vacunación. Cuando se administra adrenalina para tratar las reacciones adversas, es necesario observar las contraindicaciones e interacciones con la adrenalina. **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia** No se dispone de datos clínicos sobre el uso de ABENOX durante el embarazo. No se han realizado estudios preclínicos sobre toxicidad para la reproducción. El tratamiento con ABENOX no debe iniciarse durante el embarazo. Aquellos tratamientos ya iniciados podrían continuar únicamente tras una evaluación del riesgo-beneficio. Si bien es probable que un lactante que

esté siendo amamantado no esté expuesto a riesgo, es necesario realizar una evaluación riesgo-beneficio durante el período de lactancia, ya que la experiencia que existe con respecto a su uso por parte de las madres que amamantan es inadecuada. No se espera una influencia en la fertilidad, pero no hay datos disponibles al respecto.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas En casos raros, es posible encontrarse un poco cansado después de una inyección. Los pacientes no deberán operar ningún vehículo o máquina y evitarán trabajar sin un agarre seguro, si su capacidad de reacción se ve afectada.

4.8 Reacciones adversas Las reacciones adversas se clasifican en grupos según las frecuencias de acuerdo a la Convención MedDRA: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100, < 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000, < 1/100$), raras ($\geq 1/10.000, < 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$). Las reacciones adversas alérgicas son posibles, aun cuando la pauta de administración se haya seguido estrictamente y la dosis se haya ajustado según necesidad. Los pacientes pueden experimentar: - reacciones locales en el lugar de la inyección: picor, eritema, edema, inflamación - síntomas cutáneos: eritema, picor, eccema, urticaria - síntomas oculo-nasales: picor, estornudos, congestión nasal, rinorrea - asma - síntomas gastrointestinales: dolor abdominal, náuseas, vómitos, diarrea - reacciones generales: dolor de cabeza, síntomas gastrointestinales, fatiga. Es posible que una dermatitis atópica preexistente pueda empeorar en ciertas circunstancias. Las reacciones anafilácticas (incluyendo el shock, ver sección 4.9) pueden ocurrir tras la administración de la inmunoterapia con veneno. Se debe prestar atención a los síntomas prodromales y a los síntomas del proceso ya instaurado: - picor y quemazón en las palmas de las manos y plantas de los pies y/o área genital - sabor metálico en la boca - dolor de cabeza, ansiedad, inquietud - hormigueo o hinchazón en la boca y faringe - problemas para tragar, hablar y respirar - urticaria severa - náuseas, vómitos, mareos, diarrea - sensación de calor - hipotensión. Las reacciones adversas graves normalmente aparecen en los primeros 30 minutos tras la inyección. Por este motivo, es absolutamente necesario que los pacientes permanezcan bajo la supervisión del médico al menos 30 minutos tras la administración. En casos raros, las reacciones adversas pueden ocurrir horas después del uso de ABENOX. Se deberá evaluar la potencial necesidad de llevar y usar un autoinyector de adrenalina para los primeros auxilios. El paciente deberá ser instruido para ello. Es de esperar que las reacciones adversas que sufran los niños y adolescentes tengan la misma frecuencia, forma y severidad que las que sufren los adultos.

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.

4.9 Sobredosis Una sobredosis puede provocar la manifestación de reacciones adversas severas (ver sección 4.8). Para el caso de una eventual sobre administración, siempre debe estar disponible medicación de emergencia para el tratamiento de reacciones anafilácticas. Con respecto a las medidas de emergencia requeridas, se seguirán las guías actuales de "Tratamiento agudo y manejo de la anafilaxia".

5. Propiedades farmacológicas

5.1 Propiedades farmacodinámicas Grupo Farmacoterapéutico: Extractos alérgicos, Insectos. Código ATC: V01AA07. La administración del extracto de veneno de abeja en los pacientes tratados, debe resultar en los pacientes tratados en el desarrollo de tolerancia frente al veneno de abeja, con el consiguiente descenso de la inmunoglobulina IgE alérgeno específica, además de la modificación de los mediadores liberados.

5.2 Propiedades farmacocinéticas El extracto de veneno de abeja es una mezcla compleja de macromoléculas. Los alérgenos son proteínas y glicoproteínas.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad No se conocen propiedades tóxicas del extracto de veneno de abeja y sus materias primas. Los extractos de veneno se han utilizado para inmunoterapia durante años.

6. Datos farmacéuticos

6.1 Lista de excipientes - manitol - cloruro de sodio - fenol - seroalbúmina humana - hidróxido de sodio - agua para preparaciones inyectables

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

6.3 Periodo de validez El medicamento no debe utilizarse después de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta después de "CAD". El vencimiento se refiere al último día del mes indicado. Cada vial de ABENOX tiene una caducidad mínima de 12 meses. Tras su reconstitución, el vial A con etiqueta naranja tiene 2 meses de caducidad y los viales B con etiqueta negra tienen 6 meses de caducidad siempre que se hayan conservado en nevera (entre 2 °C y 8 °C).

6.4 Precauciones especiales de conservación Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C). No congelar. Los medicamentos congelados no deben ser utilizados. Para las condiciones de almacenamiento tras la reconstitución del producto medicinal, ver sección 6.3.

6.5 Naturaleza y contenido del envase Viales de vidrio transparente (Tipo I, Ph. Eur.) con tapón de goma libre de látex y cerrados con cápsulas de aluminio y precinto. Los liofilizados y disolventes se identifican con etiquetas de diferente color. El vial de liofilizado identificado con la letra A, con una concentración de 25 µg/mL tras su reconstitución, está etiquetado en naranja. Los viales de liofilizado identificados con la letra B, con una concentración de 100 µg/mL tras su reconstitución, están etiquetados en negro. Los viales de disolvente están etiquetados en rosa claro (5 mL) o rosa oscuro (1,4 mL). Envase: ABENOX *inic* - 1 vial A con etiqueta naranja conteniendo 125 µg de veneno liofilizado de abeja (*Apis mellifera*). - 3 viales B con etiqueta negra conteniendo 125 µg de veneno liofilizado de abeja (*Apis mellifera*) cada uno. - 1 vial de disolvente con etiqueta rosa claro conteniendo 5 mL de disolvente - 3 viales de disolvente con etiqueta rosa oscuro conteniendo 1,4 mL de disolvente cada uno. ABENOX *cont* - 6 viales B con etiqueta negra conteniendo 125 µg de veneno liofilizado de abeja (*Apis mellifera*) cada uno. - 6 viales de disolvente con etiqueta rosa oscuro conteniendo 1,4 mL de disolvente cada uno.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones **Eliminación** Ninguna especial para su eliminación. **Información sobre manipulación** **Reconstitución de ABENOX** - Agite suavemente el vial de disolvente correspondiente, con etiqueta rosa claro para el vial A con etiqueta naranja o con etiqueta rosa oscuro para un vial B con etiqueta negra.- Para el vial A con etiqueta naranja, extraiga 5 mL de disolvente con una jeringa estéril del vial de disolvente con etiqueta rosa claro, y transfíralo al vial - A. Agite suavemente el vial A para homogeneizar la solución reconstituida a 25 µg/mL. - Para cada nuevo vial B con etiqueta negra, extraiga 1,25 mL de disolvente con una jeringa estéril de un nuevo vial de disolvente con etiqueta rosa oscuro, y transfíralo al vial B. Agite suavemente el vial B para homogeneizar la solución reconstituida a 100 µg/mL.

7. Titular de fabricación y comercialización ROXALL Medicina España S.A. Parque Científico y Tecnológico de Bizkaia. Edificio 401. 48170 Zamudio, Vizcaya, Spain Telephone: +34 94 4438000 Fax +34 94 4438016 Email info@roxall.es

8. Número(s) de autorización de comercialización No aplicable

9. Fecha de la primera autorización / renovación de la autorización No aplicable

10. Fecha de la revisión del texto Febrero 2023

11. Condiciones de dispensación Solo disponible bajo prescripción médica

1. Nombre del medicamento. HYMNOX 25 µg/mL o 100 µg/mL de veneno de avispa (de los géneros *Polistes*, *Vespula* o *Vespa*). Polvo y disolvente para solución inyectable. **2. Composición cualitativa y cuantitativa.** Principio activo: veneno de avispa (de las especies *Polistes dominula*, *Vespula germanica* y *vulgaris* o *Vespa velutina*) altamente purificado. 1 mL contiene 25 µg (vial A) o 100 µg (vial B) de veneno. El proceso de fabricación garantiza la uniformidad de la actividad biológica. Excipiente con efecto conocido Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis máxima de 1 mL; esto es, esencialmente "exento de sodio". Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1. **3. Forma farmacéutica.** Polvo y disolvente para solución inyectable para uso subcutáneo después de su reconstitución. Preparación estéril. Este medicamento está constituido por viales con liofilizado con la apariencia de polvo blanco y viales de disolvente con la apariencia de una solución transparente. **4. Datos clínicos. 4.1 Indicaciones terapéuticas.** HYMNOX consiste en un tratamiento para inmunoterapia con veneno de himenópteros, concretamente para la alergia al veneno de avispa (de los géneros *Polistes*, *Vespula* o *Vespa*) provocada por picaduras de avispa. La inmunoterapia con veneno es el único tratamiento para prevenir nuevas reacciones sistémicas en: - niños y adultos con reacciones alérgicas sistémicas que van más allá de los síntomas cutáneos, con sensibilización documentada al veneno de avispa. - adultos con síntomas únicamente cutáneos, pero con riesgo elevado de reexposición y/o déficit en la calidad de vida. - pacientes con reacciones locales grandes, recurrentes y molestas. El uso habitual de HYMNOX por vía subcutánea introduce lentamente el veneno en el organismo permitiendo al sistema inmunológico que se acostumbre a la sustancia que desencadena la alergia y reduciendo la sensibilidad a la misma. **4.2 Posología y forma de administración.** La siguiente dosis recomendada sirve como guía, debiendo adaptarse de manera individual al progreso terapéutico. La dosis máxima diaria es 1 mL del vial B con etiqueta negra (100 µg/mL de veneno de avispa de los géneros *Polistes*, *Vespula* o *Vespa*). Es posible que la dosis máxima tolerada por el paciente sea inferior. El tratamiento consiste en un tratamiento de inicio con HYMNOX *inic*, de acuerdo a una pauta agrupada o cluster o una pauta convencional, y el tratamiento de mantenimiento posterior con HYMNOX *cont*. El tratamiento puede comenzar y tener lugar en cualquier momento del año. Posología Tratamiento de inicio según pauta agrupada o cluster (HYMNOX *inic*): El primer día de tratamiento, tras la reconstitución del vial A con etiqueta amarilla con el disolvente con etiqueta rosa claro, se administra una inyección inicial con 0,2 mL en un brazo. Si la dosis se tolera bien, 30 minutos después se administra una segunda inyección con 0,4 mL en el otro brazo. El segundo día, una semana después, se inyectan 0,8 mL del vial A en un brazo. Entonces, se reconstituye un vial B con etiqueta negra con un disolvente con etiqueta rosa oscuro y, 30 minutos después, si se ha tolerado bien la dosis previa, se administran 0,3 mL de este último vial en el otro brazo. El tercer día, otra semana más tarde, se administran 0,5 mL en un brazo y, 30 minutos después de esta dosis si ha sido bien tolerada, se inyectan otros 0,5 mL en el otro brazo, en ambos casos del mismo nuevo vial B reconstituido. El cuarto día, dos semanas después, se administra 1,0 mL de un nuevo vial B reconstituido, alcanzando así la dosis máxima diaria total. Tratamiento de inicio según pauta convencional (HYMNOX *inic*): Para los pacientes que requieren un incremento gradual hasta la dosis máxima, las administraciones se dan semanalmente hasta alcanzar el mantenimiento. El primer día de tratamiento, tras la reconstitución del vial A con etiqueta amarilla con el disolvente con etiqueta rosa claro, se administran 0,1 mL. El segundo día, una semana después, se inyectan 0,2 mL del mismo vial A. El tercer día, otra semana después, se dan 0,4 mL nuevamente del mismo vial A. El cuarto día, otra semana después, se administran 0,8 mL del mismo vial A. El quinto día, otra semana después, tras la reconstitución de un vial B con etiqueta negra con un disolvente con etiqueta rosa oscuro, se inyectan 0,4 mL. El sexto día, otra semana más tarde, se dan 0,6 mL del mismo vial B. El séptimo día, otra semana después, se administran 0,8 mL de un nuevo vial B reconstituido. Finalmente, el octavo día, otra semana después, se inyecta 1,0 mL de un nuevo vial B reconstituido alcanzando la dosis máxima diaria. Normalmente, la dosis solo puede aumentarse si se ha tolerado bien la dosis precedente, en caso contrario, la dosis se ajustará de acuerdo a la sensibilidad individual del paciente. Tratamiento de mantenimiento (HYMNOX *cont*): El tratamiento de mantenimiento puede comenzar directamente tras el tratamiento de inicio siempre que las inyecciones hayan sido bien toleradas. En este caso, tras la reconstitución de un vial B con etiqueta negra con un disolvente con etiqueta rosa oscuro cada día de administración, se administrará la dosis máxima diaria o individual una vez cada 4 a 8 semanas. Se inyectarán tantas dosis como viales contenga el envase. Población pediátrica: No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de HYMNOX en niños menores de 2 años. No hay datos disponibles. Forma de administración. Este medicamento se administra por vía subcutánea. Antes de cualquier administración, el producto debe ser reconstituido. Para consultar las instrucciones de reconstitución del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6. Medidas especiales Si durante la fase de tratamiento de inicio transcurre más tiempo del planificado entre las inyecciones, se considerará un ajuste de dosis. De manera similar, si durante la fase de tratamiento de mantenimiento transcurren más de 8 semanas entre las inyecciones, se considerará un ajuste de dosis. La inmunoterapia con veneno debe continuar durante tres a cinco años. En caso de pacientes con riesgo alto de recidiva, se puede prolongar la inmunoterapia con veneno de por vida. En caso de tratamiento con dos venenos diferentes, se completará la fase de inicio con el primer veneno antes de iniciar el tratamiento con el segundo veneno. Durante la fase mantenimiento con ambos venenos, la inyección con el primer veneno se debe administrar en un brazo y, si se tolera bien, se administraría el segundo veneno en el otro brazo con 1 a 4 semanas de diferencia. **4.3 Contraindicaciones.** - asma bronquial no controlada de acuerdo con las actuales guías GINA. - síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). - hipersensibilidad a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1. - enfermedades autoinmunes graves activas. - vacunaciones en las últimas 2 semanas. - embarazo. - niños menores de 2 años. **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo. Se debe tener especial cuidado con:** - asma bronquial parcialmente controlado de acuerdo con las actuales guías GINA. - enfermedades, inflamaciones o infecciones, graves o inestables, agudas o crónicas, incluyendo las tumorales malignas y las autoinmunes organoespecíficas. - deficiencias inmunitarias o tratamiento con fármacos inmunosupresores. - enfermedades psicológicas graves. - tratamiento simultáneo con inhibidores del enzima convertor de la angiotensina (IECA), o con betabloqueantes (ver sección 4.5). - síntomas alérgicos severos en el momento de la administración. - reacciones anafilácticas en el pasado frente a fuentes alérgicas diferentes al veneno de himenópteros. - niños entre 2 y 5 años. Los pacientes con mastocitosis pueden tener un riesgo aumentado de reacciones adversas. El día de la administración se evitarán la actividad física intensa, las duchas calientes y el consumo de alcohol y comidas copiosas. Antes de cada administración se documentará la tolerabilidad de HYMNOX, el estado físico actual y cualquier retirada o introducción de cualquier tratamiento desde la última inyección. En caso de necesidad, la dosis máxima individual deberá adaptarse en función de la tolerabilidad hasta la fecha y la anamnesis. **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.** No se han realizado estudios de interacciones. El tratamiento con medicamentos antialérgicos sintomáticos (p. ej., antihistamínicos, corticosteroides, estabilizadores de mastocitos) y medicamentos con un efecto antihistamínico acompañante, pueden influir en el nivel de tolerancia de los pacientes. Si estos medicamentos se suspenden, se informará al médico, quien evaluará la posibilidad de un incremento de las posibles reacciones adversas. El tratamiento simultáneo con inhibidores del enzima convertor de la angiotensina (IECA) puede empeorar los potenciales efectos adversos graves como resultado de un incremento de la vasodilatación producida por la liberación del neurotransmisor histamina. El uso concomitante de betabloqueantes (incluidos los locales), puede, en teoría, incrementar el riesgo de reacciones adversas o interferir en la eficacia de un eventual tratamiento con adrenalina. El uso simultáneo con antidepresivos inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAO) puede resultar, en caso de reacciones adversas y tratamiento con adrenalina, en una hipertensión y/o taquicardia severa. Si se precisa administrar una vacunación frente a enfermedades infecciosas, la inyección se administrará con al menos 1 semana de separación de la última dosis de HYMNOX. El tratamiento con la inmunoterapia con veneno se continuará al menos 2 semanas después de dicha vacunación. Cuando se administra adrenalina para tratar las reacciones adversas, es necesario observar las contraindicaciones e interacciones con la adrenalina. **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia.** No se dispone de datos clínicos sobre el uso de HYMNOX durante el embarazo. No se han realizado estudios preclínicos sobre toxicidad para la reproducción. El tratamiento con HYMNOX no debe iniciarse durante el embarazo. Aquellos tratamientos ya iniciados podrían continuar únicamente tras una evaluación del riesgo-beneficio. Si bien es probable que un lactante que esté siendo amamantado no esté expuesto a riesgo, es necesario realizar una evaluación riesgo-beneficio durante el período de lactancia, ya que la experiencia que existe con respecto a su uso por parte de las madres que amamantan es

inadecuada. No se espera una influencia en la fertilidad, pero no hay datos disponibles al respecto. **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** En casos raros, es posible encontrarse un poco cansado después de una inyección. Los pacientes no deberán operar ningún vehículo o máquina y evitarán trabajar sin un agarre seguro, si su capacidad de reacción se ve afectada. **4.8 Reacciones adversas.** Las reacciones adversas se clasifican en grupos según las frecuencias de acuerdo a la Convención MedDRA: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$). Las reacciones adversas alérgicas son posibles, aun cuando la pauta de administración se haya seguido estrictamente y la dosis se haya ajustado según necesidad. Frecuentemente o muy frecuentemente, los pacientes pueden experimentar: - reacciones locales en el lugar de la inyección: picor, eritema, edema, inflamación. - síntomas cutáneos: eritema, picor, eccema, urticaria. - síntomas oculo-nasales: picor, estornudos, congestión nasal, rinorrea. - asma. - síntomas gastrointestinales: dolor abdominal, náuseas, vómitos, diarrea. - reacciones generales: dolor de cabeza, síntomas gastrointestinales, fatiga. Es posible que una dermatitis atópica preexistente pueda empeorar en ciertas circunstancias. Las reacciones anafilácticas (incluyendo el shock, ver sección 4.9) pueden ocurrir tras la administración de la inmunoterapia con veneno. Se debe prestar atención a los síntomas prodromales y a los síntomas del proceso ya instaurado: - picor y quemazón en las palmas de las manos y plantas de los pies y/o área genital. - sabor metálico en la boca. - dolor de cabeza, ansiedad, inquietud. - hormigueo o hinchazón en la boca y faringe. - problemas para tragar, hablar y respirar. - urticaria severa. - náuseas, vómitos, mareos, diarrea. - sensación de calor. - hipotensión. Las reacciones adversas graves normalmente aparecen en los primeros 30 minutos tras la inyección. Por este motivo, es absolutamente necesario que los pacientes permanezcan bajo la supervisión del médico al menos 30 minutos tras la administración. En casos raros, las reacciones adversas pueden ocurrir horas después del uso de HYMNOX. Se deberá evaluar la potencial necesidad de llevar y usar un autoinyector de adrenalina para los primeros auxilios. El paciente deberá ser instruido para ello. Es de esperar que las reacciones adversas que sufran los niños y adolescentes tengan la misma frecuencia, forma y severidad que las que sufren los adultos. **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. **4.9 Sobredosis.** Una sobredosis puede provocar la manifestación de reacciones adversas severas (ver sección 4.8). Para el caso de una eventual sobre administración, siempre debe estar disponible medicación de emergencia para el tratamiento de reacciones anafilácticas. Con respecto a las medidas de emergencia requeridas, se seguirán las guías actuales de "Tratamiento agudo y manejo de la anafilaxia". **5. Propiedades farmacológicas. 5.1 Propiedades farmacodinámicas.** Grupo Farmacoterapéutico: Extractos alérgicos, Insectos. Código ATC: V01AA07. La administración del extracto de veneno de avispa en los pacientes tratados, debe resultar en el desarrollo de tolerancia frente al veneno de avispa, con el consiguiente descenso de la inmunoglobulina IgE alérgeno específica, además de la modificación de los mediadores liberados. **5.2 Propiedades farmacocinéticas.** El extracto de veneno de avispa es una mezcla compleja de macromoléculas. Los alérgenos son proteínas y glicoproteínas. **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad.** No se conocen propiedades tóxicas del uso de los extractos de veneno de avispa. Los extractos de veneno se han utilizado para inmunoterapia durante años. **6. Datos farmacéuticos. 6.1 Lista de excipientes.** - Manitol. - cloruro de sodio. - fenol. - seroalbúmina humana. - hidróxido de sodio. - agua para preparaciones inyectables. **6.2 Incompatibilidades.** En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros. **6.3 Período de validez.** El medicamento no debe utilizarse después de la fecha de caducidad indicada en la etiqueta después de "CAD". El vencimiento se refiere al último día del mes indicado. Cada vial de HYMNOX tiene una caducidad mínima de 12 meses. Tras su reconstitución, el vial A con etiqueta amarilla tiene 2 meses de caducidad y los viales B con etiqueta negra tienen 6 meses de caducidad siempre que se hayan conservado en nevera (entre 2 °C y 8 °C). **6.4 Precauciones especiales de conservación.** Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C). No congelar. Los medicamentos congelados no deben ser utilizados. Para las condiciones de almacenamiento tras la reconstitución del producto medicinal, ver sección 6.3. **6.5 Naturaleza y contenido del envase.** Viales de vidrio transparente (Tipo I, Ph. Eur.) con tapón de goma libre de látex y cerrados con cápsulas de aluminio y precinto. Los liofilizados y disolventes se identifican con etiquetas de diferente color. El vial de liofilizado identificado con la letra A, con una concentración de 25 µg/mL tras su reconstitución, está etiquetado en amarillo. Los viales de liofilizado identificados con la letra B, con una concentración de 100 µg/mL tras su reconstitución, están etiquetados en negro. Los viales de disolvente están etiquetados en rosa claro (5 mL) o rosa oscuro (1,4 mL). Envase: HYMNOX *inic.* - 1 vial A con etiqueta amarilla conteniendo 125 µg de veneno liofilizado de avispa (de los géneros *Polistes*, *Vespula* o *Vespa*). - 3 viales B con etiqueta negra conteniendo 125 µg de veneno liofilizado de avispa (de los géneros *Polistes*, *Vespula* o *Vespa*) cada uno. - 1 vial de disolvente con etiqueta rosa claro conteniendo 5 mL de disolvente. - 3 viales de disolvente con etiqueta rosa oscuro conteniendo 1,4 mL de disolvente cada uno. HYMNOX *cont.* - 6 viales B con etiqueta negra conteniendo 125 µg de veneno liofilizado de avispa (de los géneros *Polistes*, *Vespula* o *Vespa*) cada uno. - 6 viales de disolvente con etiqueta rosa oscuro conteniendo 1,4 mL de disolvente cada uno. **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones. Eliminación.** Ninguna especial para su eliminación. **Información sobre manipulación. Reconstitución de HYMNOX** - Agite suavemente el vial de disolvente correspondiente, con etiqueta rosa claro para el vial A con etiqueta amarilla o con etiqueta rosa oscuro para un vial B con etiqueta negra. - Para el vial A con etiqueta amarilla, extraiga 5 mL de disolvente con una jeringa estéril del vial de disolvente con etiqueta rosa claro, y transféralo al vial A. Agite suavemente el vial A para homogeneizar la solución reconstituida a 25 µg/mL. - Para cada nuevo vial B con etiqueta negra, extraiga 1,25 mL de disolvente con una jeringa estéril de un nuevo vial de disolvente con etiqueta rosa oscuro, y transféralo al vial B. Agite suavemente el vial B para homogeneizar la solución reconstituida a 100 µg/mL. **7. Titular de fabricación y comercialización.** ROXALL Medicina España S.A. Parque Científico y Tecnológico de Bizkaia. Edificio 401. 48170 Zamudio, Vizcaya, Spain. Telephone: +34 94 4438000. Fax: +34 94 4438016. Email: info@roxall.es. **8. Número(s) de autorización de comercialización.** No aplicable. **9. Fecha de la primera autorización / renovación de la autorización.** No aplicable. **10. Fecha de la revisión del texto.** Abril 2021. **11. Condiciones de dispensación.** Solo disponible bajo prescripción médica.