

ALK-lyophilisiert SQ[®] Therapie 801 Bienengift

ALK-lyophilisiert SQ[®] Therapie 802 Wespengift

Allergengehalt: 100.000 SQ-E*/ml (100 Mikrogramm/ml)

Lyophilisat, nach Auflösung Lösung zur subkutanen Injektion und zur Intrakutantestung

* Standardisierte Qualitäts-Einheiten

1. Stoff- oder Indikationsgruppe

ALK-lyophilisiert SQ Therapie Insektengiftpräparate sind standardisierte Allergenpräparate in lyophilisierter, nach Rekonstitution wässriger Form zur Allergie-Immuntherapie.

Im Folgenden werden ALK-lyophilisiert SQ Therapie 801 Bienengift und ALK-lyophilisiert SQ Therapie 802 Wespengift als ALK-lyophilisiert SQ Therapie Insektengiftpräparate zusammengefasst.

Pharmakotherapeutische Gruppe: Allergene

ATC-Code: V01AA07

2. Anwendungsgebiete

Hauttestung und kausale Behandlung (Allergie-Immuntherapie / spezifische Immuntherapie / Hyposensibilisierung) allergisch bedingter Reaktionen vom Soforttyp (Typ I-Allergien) verursacht durch Stiche von Bienen oder Wespen, insbesondere zur stationären Schnellhyposensibilisierung bei Patienten mit einer Bienen- oder Wespenstichanaphylaxie vom Schweregrad \geq II sowie bei Patienten mit Stichreaktionen vom Schweregrad I mit Risikofaktoren in der Anamnese oder Einschränkung der Lebensqualität durch die Insektengiftallergie und Nachweis einer Sensibilisierung (Hauttest, spezifisches Serum-IgE) auf das reaktionsauslösende Gift.

3. Gegenanzeigen

Therapie

Unzureichend behandeltes Asthma bronchiale oder Asthma bronchiale mit einer trotz adäquater medikamentöser Behandlung dauerhaft eingeschränkten Lungenfunktion unter 70% FEV1 vom Sollwert • Irreversible Schädigung der Atemwege, z.B. Lungenblähung (Emphysem), Erweiterung der Bronchialäste (Bronchiektasen) • Akute Erkrankungen, die den Allgemeinzustand beeinträchtigen, z.B. fiebrige Infekte • Schwere chronisch-entzündliche Erkrankungen • Schwere Herz-Kreislauf-Erkrankungen, die eine Anwendung von Adrenalin ausschließen • Medikamentöse Behandlung mit Betablockern (auch Augentropfen) und ACE-Hemmern • Erkrankungen, denen ein Autoimmunmechanismus ursächlich oder begleitend zugrunde liegt, z.B. Multiple Sklerose, Autoimmunthyreoiditiden, entzündliche rheumatische Erkrankungen wie rheumatoide Arthritis und systemischer Lupus erythematodes • Immundefektkrankheiten • Immunsuppressivbehandlung • Maligne Tumorerkrankungen • Überempfindlichkeit gegenüber einem der sonstigen Bestandteile.

Hauttestung

Infektionen der Haut (Keimverschleppung!) • Akute oder chronische Ekzeme am Testort, z.B. atopisches Ekzem • entzündliche oder degenerative Hautveränderungen (z.B. Ichthyosis, Sklerodermie) • generalisierte Urtikaria oder Dermographismus (verminderte Aussagekraft des Hauttests) • Akute Erkrankungen, die den Allgemeinzustand beeinträchtigen • Überempfindlichkeit gegenüber einem der sonstigen Bestandteile.

4. Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Wie bei allen Allergenpräparaten können auch nach Anwendung von ALK-lyophilisiert SQ Therapie Insektengiftpräparaten anaphylaktische Reaktionen auftreten. Bei Patienten mit erhöhtem Risiko für schwere Anaphylaxie (beispielsweise Imker oder Patienten mit schwerer Stichreaktion in der Anamnese, erhöhter basaler Serumtryptasekonzentration, Mastozytose u.a.) sollten die Hauttestung und die Anfangsbehandlung der Allergie-Immuntherapie (durch stationäre Schnellhyposensibilisierung als Methode der ersten Wahl) unter besonderen Sicherheitsvorkehrungen mit verlängerter Nachbeobachtung durchgeführt werden.

Therapie

Allergenpräparate zur subkutanen Anwendung sollten nur dort eingesetzt werden, wo die Voraussetzungen für eine Notfallbehandlung gegeben sind. Hierzu zählen ausreichende ärztliche Erfahrung, geschultes Assistenzpersonal sowie die notwendige apparative und medikamentöse Ausstattung (z.B. Adrenalin, Betasympathomimetika, Kortikosteroide, Antihistaminika, Volumenersatz, Sauerstoff). Maßnahmen zur sofortigen Behandlung einer schwerwiegenden Reaktion sollten grundsätzlich vorbereitet und die notwendigen Medikamente bereitgestellt sein. Bei den ersten Anzeichen einer allergischen Reaktion muss die Allergenzufuhr sofort gestoppt werden, z.B. durch Anlegen einer Staubbinde proximal der Injektionsstelle, mit der der venöse Abfluss und der arterielle Einstrom unterbrochen werden, bzw. durch Um- und Unterspritzung der Injektionsstelle mit Adrenalin. Weiterhin muss - wenn notwendig - über einen venösen Zugang eine gezielte Therapie eingeleitet werden.

Asthma-Patienten sollten gemäß Stufenschema der nationalen Versorgungsleitlinie Asthma behandelt und regelmäßig vom Hausarzt oder Pneumologen überwacht werden. Zusätzlich sollte vor und 30 Minuten nach der Injektion eine orientierende Lungenfunktionsprüfung durchgeführt werden (z.B. Peak-flow-Messung). Ist die Lungenfunktion bereits vor der Injektion deutlich erniedrigt, sollte der Injektionstermin verschoben werden. Ist die Lungenfunktion nach der Injektion erniedrigt, muss der Patient länger überwacht und ggf. medikamentös versorgt werden.

Bei Infekten und akuten Entzündungen der Atemwege darf die Behandlung erst nach Abklingen der Beschwerden begonnen bzw. weitergeführt werden. Die Dosis ist einer eventuell eingetretenen Überschreitung des Injektionsintervalls anzupassen, siehe Abschnitt 7. Dosierungsanleitung.

Bei Patienten mit einer erhöhten basalen Serumtryptasekonzentration und/oder Mastozytose können das Risiko systemischer allergischer Reaktionen und deren Schweregrad erhöht sein.

Bei Patienten mit Mastozytose kann die Wirksamkeit im Vergleich zu anderen Insektengiftallergikern geringer sein.

Bei Anfallsleiden (Epilepsie) kann unter ausreichender medikamentöser Therapie eine Allergie-Immuntherapie erfolgen.

Das Auftreten von Nebenwirkungen kann durch eine starke Belastung des Kreislaufs gefördert werden. Daher sind am Injektionstag besondere körperliche Anstrengungen, Saunabesuche und heißes Duschen sowie schwere Mahlzeiten und Alkohol zu vermeiden.

ALK-diluent enthält Natrium, aber weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Injektion, d.h. es ist nahezu „natriumfrei“.

Hauttestung

Das Risiko schwerer anaphylaktischer Reaktionen bei einer Hauttestung ist sehr gering. Dennoch sollte eine Hauttestung nur dort durchgeführt werden, wo die Voraussetzungen für eine Notfallbehandlung gegeben sind. Hierzu zählen ausreichende ärztliche Erfahrung, geschultes Assistenzpersonal sowie die notwendige apparative und medikamentöse Ausstattung (z.B. Adrenalin, Betasympathomimetika, Kortikosteroide, Antihistaminika, Volumenersatz, Sauerstoff).

Besondere Vorsicht ist geboten bei Patienten mit unzureichend behandeltem oder schwerem Asthma bronchiale, schweren anaphylaktischen Reaktionen in der Anamnese, schweren Herz-Kreislauf-Erkrankungen oder unter Behandlung mit ACE-Hemmern. Bei Patienten, die mit Betablockern (auch Augentropfen) behandelt werden, können systemische allergische Reaktionen schwerer verlaufen und schlechter auf eine Therapie mit Adrenalin ansprechen. Asthma-Patienten sollten gemäß Stufenschema der nationalen Versorgungsleitlinie Asthma behandelt und regelmäßig vom Hausarzt oder Pneumologen überwacht werden.

Hauttestungen sollten an Patienten, die Betablocker (auch Augentropfen) einnehmen oder schwangeren Patientinnen nur durchgeführt werden, wenn vom Testresultat eine wichtige therapeutische Entscheidung abhängt und eine systemische anaphylaktische Reaktion aufgrund der Gesamtumstände mit hoher Wahrscheinlichkeit nicht zu erwarten ist.

Kinder

Bei der Behandlung von Kindern unter 5 Jahren sollte eine sorgfältige Nutzen-Risiko-Bewertung erfolgen. Für Kinder ab 5 Jahren gibt es wenige Daten zur klinischen Wirksamkeit. Daten zur Sicherheit lassen jedoch kein größeres Risiko im Vergleich zu Erwachsenen erkennen.

Ältere Menschen

Bei älteren Patienten sollte eine erhöhte Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer Begleiterkrankung (z.B. Herz-Kreislauf- oder Atemwegserkrankungen) oder von Risikofaktoren für schwere anaphylaktische Reaktionen (erhöhte Serumtryptase) beachtet werden. Dies kann zu Kontraindikationen und Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten führen und/oder Dosisanpassungen erforderlich machen. Siehe hierzu auch die Abschnitte 3. Gegenanzeigen, 5. Wechselwirkungen mit anderen Mitteln und 7. Dosierungsanleitung.

Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Therapie

Während der Schwangerschaft sollte eine Behandlung mit ALK-lyophilisiert SQ Therapie Insektengiftpräparaten nicht begonnen werden. Ist die Erhaltungsdosis aber bereits erreicht und wird diese gut vertragen, kann die Allergie-Immuntherapie unter sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung weitergeführt werden.

Hauttestung

Hauttestungen sollten an schwangeren Patientinnen nur durchgeführt werden, wenn vom Testresultat eine wichtige therapeutische Entscheidung abhängt und eine systemische anaphylaktische Reaktion aufgrund der Gesamtumstände mit hoher Wahrscheinlichkeit nicht zu erwarten ist.

Während der Stillzeit ist die Anwendung von ALK-lyophilisiert SQ Therapie Insektengiftpräparaten möglich.

Es gibt für die Anwendung von ALK-lyophilisiert SQ Therapie Insektengiftpräparaten keine klinischen Daten hinsichtlich der Fertilität.

Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Die Therapie und Hauttestung mit ALK-lyophilisiert SQ Therapie Insektengiftpräparaten haben keinen oder vernachlässigbaren Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

In seltenen Fällen kann nach einer ALK-lyophilisiert SQ Therapie Insektengift - Injektion leichte Müdigkeit auftreten.

5. Wechselwirkungen mit anderen Mitteln

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt.

Therapie

Bei einer gleichzeitig durchgeführten Allergie-Immuntherapie mit anderen Allergenen kann die Verträglichkeit der Therapie mit ALK-lyophilisiert SQ Therapie Insektengiftpräparaten beeinflusst werden.

Eine Allergie-Immuntherapie sollte nicht gleichzeitig mit einer Behandlung mit Immunsuppressiva durchgeführt werden (siehe Abschnitt 3. Gegenanzeigen).

Patienten, die mit ALK-lyophilisiert SQ Therapie Insektengiftpräparaten behandelt werden und gleichzeitig ACE-Hemmern einnehmen, können ein erhöhtes Risiko für schwerere anaphylaktische Reaktionen haben. Daher sollte eine gleichzeitige Behandlung sorgfältig unter Berücksichtigung des Nutzens der Allergie-Immuntherapie für den einzelnen Patienten abgewägt werden.

Schwere systemische allergische Reaktionen können die Behandlung mit Adrenalin erforderlich machen. Die Wirkung von Adrenalin kann bei Patienten, die mit Betablockern behandelt werden, schlechter sein. Dies ist vor dem Beginn einer Allergie-Immuntherapie zu berücksichtigen (siehe Abschnitt 3. Gegenanzeigen).

Bei gleichzeitiger Behandlung einer Bienen- und Wespengiftallergie: ALK-lyophilisiert SQ Therapie 801 Bienengift und ALK-lyophilisiert SQ Therapie 802 Wespengift dürfen keinesfalls miteinander gemischt werden! Es ist ein gesondertes Therapieschema anzuwenden (siehe Abschnitt 7. Dosierungsanleitung).

Eine gleichzeitige Behandlung mit symptomatisch wirksamen Antiallergika (z.B. Antihistaminika, Kortikosteroiden, Mastzellstabilisatoren) oder Medikamenten mit begleitender Antihistaminwirkung kann die Toleranzgrenze des Patienten beeinflussen. Beim Absetzen dieser Medikamente kann deshalb eine Dosisreduktion der ALK-lyophilisiert SQ Therapie Insektengiftpräparate erforderlich sein.

Vor und nach einer **Schutzimpfung** sollte - so weit möglich - der Abstand zur ALK-lyophilisiert SQ Therapie Insektengift - Injektion mindestens eine Woche betragen, je nach Reaktion auch länger. Bei Überschreitung des Injektionsintervalls ist die Dosis entsprechend anzupassen (siehe Abschnitt 7. Dosierungsanleitung).

Hauttestung

Antiallergika oder Medikamente mit begleitender Antihistaminwirkung (z. B. trizyklische Antidepressiva) können die Sofortreaktion unterdrücken und zu einem falsch-negativen Testergebnis führen.

Es gelten die folgenden Empfehlungen:

- Die Behandlung mit relativ kurz wirksamen Antihistaminika sollte mindestens 3 Tage, die Behandlung mit länger wirksamen Antihistaminika etwa 1 Woche vor der Testung abgesetzt werden.
- Durch die lokale Anwendung hochwirksamer Glukokortikoide im Testareal wird die Reaktion im Hauttest abhängig von der Wirkstärke des Präparates bis zu 3 Wochen unterdrückt.
- Systemisch angewandte Glukokortikoide in niedriger Dosierung (<10 mg Prednisolon-Äquivalente pro Tag) müssen vor der Hauttestung nicht abgesetzt werden. Die Langzeitanwendung höherer Dosen kann die Hauttestreaktion bis zu 3 Wochen nach Absetzen beeinflussen. Bei Kurzzeitanwendung mit Dosen von bis zu 50 mg Prednisolon-Äquivalenten pro Tag sollte die Hauttestung frühestens 3 Tage nach Absetzen erfolgen, bei höheren Dosen frühestens 1 Woche nach Absetzen.

Bitte erfragen Sie genauere Angaben beim jeweiligen pharmazeutischen Unternehmer.

6. Warnhinweis

Therapieallergene zur Injektion dürfen nur durch allergologisch weitergebildete bzw. allergologisch erfahrene Ärzte verschrieben und angewendet werden.

7. Dosierungsanleitung

ALK-lyophilisiert SQ Therapie Insektengiftpräparate werden sowohl zur Allergie-Immuntherapie (siehe Abschnitt 7.1 und 7.2) als auch zur Hauttestung (siehe Abschnitt 8.2) eingesetzt.

Hinweise zur Auflösung des Lyophilisats sowie zur Verdünnung der Stammlösung siehe Abschnitt 20. Pharmazeutische Angaben und Angaben zur Handhabung.

Die Allergie-Immuntherapie einer Insektengiftallergie besteht aus einer Initialtherapie, in der die Dosis gesteigert wird, und einer anschließenden Fortsetzungsbehandlung.

Bitte beachten!

- Es ist wichtig, die Dosierung der Verträglichkeit der vorangegangenen Injektion anzupassen (siehe Abschnitt 12. Nebenwirkungen).
- Bei Patienten, die auf Bienen- und Wespengift allergisch sind, sollte die Therapie zunächst nur mit einem der Allergene begonnen werden. Nach Erreichen der Erhaltungsdosis kann dann die Initialtherapie mit dem zweiten Allergen erfolgen. In der

Erhaltungstherapie sollte ein Abstand von mindestens 2 Tagen zwischen den verschiedenen Insektengift-Injektionen liegen.

- Bei Therapieumstellung von ALK-lyophilisiert SQ Therapie Insektengiftpräparaten auf das entsprechende ALK-depot SQ Insektengiftpräparat:
Nach Abschluss einer Initialtherapie mit ALK-lyophilisiert SQ Therapie Insektengiftpräparaten, aber auch zu jedem anderen Zeitpunkt ist ein Übergang auf die entsprechende Flasche des ALK-depot SQ Präparates ohne Dosisreduktion möglich. Das vorgesehene Injektionsintervall der ALK-lyophilisiert SQ Therapie Insektengiftpräparate darf dabei nicht überschritten werden. Weitere Informationen siehe Gebrauchs- und Fachinformation der ALK-depot SQ Insektengiftpräparate.

Anwendung bei Erwachsenen

7.1 Initialtherapie (Anfangsbehandlung)

Dosierungsschema und Injektionsprotokoll siehe Seiten 20 bis 25.

7.1.1 Aufdosierung

In der Initialtherapie wird die applizierte Allergenmenge schrittweise von der vorgesehenen Anfangsdosis bis zu einer Erhaltungsdosis gesteigert.

Für die Dosissteigerung stehen vier verschiedene Schemata zur Verfügung: Schema I: Ultra-Rush-Initialtherapie (Seite 20), Schema II: Schnellhyposensibilisierung (Seite 21), Schema III: modifizierte Schnellhyposensibilisierung (Cluster-Aufdosierung) (Seite 22) und Schema IV: konventionelle Initialtherapie (Seite 23).

Alle Dosierungsschemata sind Empfehlungen. Insbesondere bei Unverträglichkeiten (siehe Abschnitt 12. Nebenwirkungen) und Therapieunterbrechungen (z.B. durch Infekte, Schutzimpfungen, Urlaub) muss die Dosis ggf. individuell reduziert werden. Die Dosis sollte nur dann gesteigert werden, wenn die zuletzt verabreichte Injektion gut vertragen wurde.

7.1.2 Ultra-Rush-Initialtherapie, Schema I

Der Patient wird stationär aufgenommen und erhält insgesamt 9 Injektionen. Die Injektionen 1 - 7 erfolgen an Tag 1 im Abstand von 30 Minuten, die Injektionen 8 und 9 an Tag 2 im Abstand von 2 Stunden. ALK-lyophilisiert SQ Therapie Insektengiftpräparate werden üblicherweise in den Arm injiziert. Einige Injektionen, z.B. Nr. 6 und 7, (jedoch nicht Nr. 8 und 9) können auch am Bein verabreicht werden. Die Injektionsorte sollten nach der Injektion gekühlt werden. Nach der letzten Injektion sollte der Patient noch 24 Stunden zur Sicherstellung der Ruhe und zur Nachbeobachtung in der Klinik verbleiben.

7.1.3 Schnellhyposensibilisierung, Schema II

Der Patient wird stationär aufgenommen und erhält in Abständen von 2 Stunden bis zu maximal 4 Injektionen pro Tag.

7.1.4 Modifizierte Schnellhyposensibilisierung (Cluster-Aufdosierung), Schema III

Bei der Cluster-Aufdosierung werden 2 - 4 Einzelinjektionen an einem Tag verabreicht. Die Cluster sollten in wöchentlichem Abstand injiziert werden. Zwischen den Injektionen eines Clusters sollte eine Wartezeit von 30 Minuten eingehalten werden.

7.1.5. Konventionelle Initialtherapie, Schema IV

Bei der konventionellen Initialtherapie erhält der Patient die Injektionen in einem Intervall von (3 bis) 7 Tagen.

Wird in Ausnahmefällen ein Intervall von 1 Woche überschritten, so kann die Dosis nicht weiter gesteigert, sondern muss wie folgt angepasst werden:

Intervall mehr als 1 bis zu 2 Wochen:

Wiederholung der letzten Dosis

Intervall mehr als 2 bis zu 3 Wochen:

Reduktion auf 1/2 der zuletzt verabreichten Dosis

Intervall mehr als 3 bis zu 4 Wochen:

Reduktion auf 1/10 der zuletzt verabreichten Dosis

Intervall mehr als 4 Wochen:

Neubeginn der Behandlung

Nach einer Dosisreduktion wird weiter bis zur Erhaltungsdosis gesteigert. Die Steigerung erfolgt mit Injektionsintervallen von (3 bis) 7 Tagen gemäß Schema für die konventionelle Initialtherapie (ggf. mit Zwischenschritten).

7.1.6. Steigerung von 100.000 SQ-E auf 200.000 SQ-E, Schema V

Bei Patienten, die nach Erreichen der Erhaltungsdosis von 100.000 SQ-E (entspricht 100 Mikrogramm Insektengift) auf einen Insektenstich allergisch reagieren, kann nach Ermessen des behandelnden Arztes die Erhaltungsdosis auf bis zu 200.000 SQ-E (entspricht 200 Mikrogramm Insektengift) erhöht werden (siehe Seite 24).

Darüber hinaus kann bei Patienten mit hohem Risiko für eine schwere anaphylaktische Reaktion (schwere Reaktion auf einen Insektenstich in der Anamnese, Mastozytose, erhöhte basale Serumtrypsinkonzentration u.a.) eine Aufdosierung auf 200.000 SQ-E schon zu Beginn der Therapie in Betracht gezogen werden.

Dafür wird der Patient stationär aufgenommen. Die Dosis wird innerhalb von drei Tagen auf 200.000 SQ-E erhöht. Dabei werden an den ersten zwei Tagen je drei Injektionen und am dritten Tag eine Injektion verabreicht. Zwischen den einzelnen Injektionen sollte eine Wartezeit von 30 Minuten eingehalten werden.

Eine Dosis von mehr als 100.000 SQ-E muss aufgeteilt werden. Die Injektionsmenge darf 1 ml (entsprechend 100.000 SQ-E) nicht überschreiten. Daher müssen Volumina von mehr als 1 ml Injektionslösung auf zwei Injektionen aufgeteilt werden. Diese sollten jeweils eine in den linken und eine in den rechten Arm subkutan verabreicht werden.

Befindet sich der Patient in der Erhaltungstherapie mit dem entsprechenden ALK-depot SQ Insektengiftpräparat, so kann diese Erhaltungsdosis (max. 100.000 SQ entsprechend 100 Mikrogramm Insektengift) beibehalten und die Dosissteigerung mit dem ALK-lyophilisiert SQ Therapie Insektengiftpräparat durchgeführt werden (siehe Schema V). Soll die Therapie von einem ALK-depot SQ Insektengiftpräparat vollständig auf das ALK-lyophilisiert SQ Therapie Insektengiftpräparat umgestellt werden, so muss eine Neuaufdosierung mit dem ALK-lyophilisiert SQ Therapie Insektengiftpräparat gemäß 7.1 Anfangsbehandlung erfolgen.

7.2 Erhaltungstherapie (Fortsetzungsbehandlung)

Injektionsprotokoll siehe Seite 25.

7.2.1 Erhaltungsdosis

Die empfohlene Erhaltungsdosis ist 100.000 SQ-E entsprechend 100 Mikrogramm Insektengift (1 ml der Stammlösung). Die Dosis, die vom Patienten ohne wesentliche Nebenwirkungen vertragen wird, kann aber geringer sein (individuelle Erhaltungsdosis). Bei Insektengiftpräparaten ist ein ausreichender therapeutischer Effekt fraglich, wenn die individuelle Erhaltungsdosis deutlich unter der empfohlenen Erhaltungsdosis liegt.

Werden bei einem Patienten nach Erreichen der empfohlenen Erhaltungsdosis allergische Reaktionen auf einen Insektenstich beobachtet, kann die Erhaltungsdosis nach Ermessen des Arztes bis auf 200.000 SQ-E gesteigert werden. Auch bei Patienten mit Risikofaktoren für schwere anaphylaktische Reaktionen kann eine Erhaltungsdosis von 200.000 SQ-E in Erwägung gezogen werden, siehe Abschnitt 7.1.6.

7.2.2 Injektionsintervall

In der Erhaltungstherapie ist ein Injektionsintervall von 3 bis 5 Wochen vorgesehen. Nach Erreichen der Erhaltungsdosis kann das Injektionsintervall schrittweise jeweils um 1 Woche verlängert und so auf ein Intervall zwischen 3 und 5 Wochen ausgedehnt werden.

Wird in Ausnahmefällen ein Intervall von 5 Wochen überschritten, so muss die Dosis wie folgt reduziert werden:

Intervall mehr als 5 bis zu 6 Wochen:

Reduktion auf 3/4 der zuletzt verabreichten Dosis

Intervall mehr als 6 bis zu 8 Wochen:

Reduktion auf 1/2 der zuletzt verabreichten Dosis

Intervall mehr als 8 bis zu 10 Wochen:

Reduktion auf 1/4 der zuletzt verabreichten Dosis

Intervall mehr als 10 Wochen:

Neubeginn der Behandlung

Nach einer Dosisreduktion wird wiederum bis zur Erhaltungsdosis gesteigert. Die Steigerung erfolgt mit Injektionsintervallen von (3 bis) 7 Tagen und entspricht dem Schema für die konventionelle Initialtherapie (ggf. mit Zwischenschritten).

Anwendung bei Kindern und Jugendlichen

Für Kinder ab 5 Jahren und Jugendliche wird dieselbe Dosierung wie für Erwachsene empfohlen.

7.3 Weitere Hinweise

Übergang auf eine nachbestellte Packung

Eine generelle Dosisreduktion ist bei ALK-lyophilisiert SQ Therapie Insektengiftpräparaten nicht erforderlich.

Bestehen allerdings Zweifel an der sachgemäßen Lagerung des bisher verwendeten Präparates, sollten aus der neuen Flasche zunächst 2/3 der bisherigen Dosis verabreicht und - bei guter Verträglichkeit - nach 30 Minuten der Rest gespritzt werden.

7.4 Hauttestung

Anwendung bei Erwachsenen

Der Intrakutantest wird üblicherweise Konzentrationen von 1 - 1.000 SQ-E/ml (0,001Mikrogramm/ml – 1 Mikrogramm/ml) Insektengift durchgeführt, bei Verdacht auf einen sehr hohen Sensibilisierungsgrad auch mit höheren Verdünnungen. Zur Testung werden 0,02-0,05 ml der Lösung **streng intrakutan** injiziert.

Anwendung bei Kindern und Jugendlichen

Für Kinder ab 5 Jahren und Jugendliche wird dieselbe Dosierung wie für Erwachsene empfohlen.

Bei Kindern im Vorschulalter wird eine zusätzliche Intrakutantestung nach einem negativen Pricktest nicht empfohlen.

Zur Durchführung des Intrakutantests siehe Abschnitt 8.2.

8. Art der Anwendung

Nach Rekonstitution liegen ALK-lyophilisiert SQ Therapie Insektengiftpräparate als klare Lösung vor.

8.1 Therapie

Da vor jeder Injektion eine Zwischenanamnese und im Notfall ein sofortiges ärztliches Handeln erforderlich ist, müssen die Injektionen vom Arzt verabreicht werden!

Die Injektion erfolgt streng subkutan. Zur Vermeidung schwerer allergischer Allgemeinreaktionen **muss eine intravasale Injektion sorgfältig vermieden werden**. Aspirieren!

Vorsichtsmaßnahmen vor / bei der Handhabung bzw. vor / während der Anwendung des Arzneimittels:

1. Überprüfen Sie, ob das vorgesehene Injektionsintervall eingehalten wurde, und befragen Sie den Patienten zu seinem Allgemeinzustand, der Einnahme von Medikamenten, zwischenzeitlichen Feldstichen und der Verträglichkeit der vorangegangenen Injektion, um Gegenanzeigen auszuschließen und die zu verabreichende Dosis ggf. individuell anzupassen.
2. Notieren Sie das Injektionsdatum und die zu verabreichende Dosis in der Patientendokumentation, z.B. im Injektionsprotokoll (siehe Seiten 20 bis 25).
3. Entnehmen Sie die entsprechende Durchstechflasche. Überprüfen Sie Patientendaten, Allergen, Stärke und Verfalldatum der Flasche.
4. Schwenken Sie die Flasche, um den Inhalt gleichmäßig zu durchmischen. Vermeiden Sie dabei Schaumbildung und verwenden Sie das Präparat nicht, wenn es gefroren bzw. wieder aufgetaut ist.
5. Desinfizieren Sie den Verschlussstopfen mit einem Alkohol-Tupfer und entnehmen Sie das entsprechende Volumen mit einer sterilen 1ml-Einmalspritze.
6. Heben Sie nach Reinigung und Desinfektion der Injektionsstelle eine Hautfalte eine Handbreit oberhalb des Ellenbogens ab, bzw. eine Hautfalte mittig ventral am Oberschenkel, aspirieren Sie und injizieren dann langsam streng subkutan.

7. **Überwachen Sie den Patienten nach der Injektion mindestens 30 Minuten!** Sollten während dieser Zeit unerwünschte Reaktionen auftreten, muss die Beobachtung bis zur Normalisierung des Gesundheitszustandes ausgedehnt werden. Schwere und anhaltende Nebenwirkungen können einen Krankenhausaufenthalt erfordern.
8. Klären Sie den Patienten darüber auf, dass er sich während der Beobachtungszeit oder bei später auftretenden Anzeichen einer Nebenwirkung sofort mit dem behandelnden Arzt oder dessen Vertretung in Verbindung setzt. Geben Sie dem Patienten ggf. Medikamente zur Behandlung von Spätreaktionen mit.

8.2 Hauttestung

Achtung: Bis zu zwei Wochen nach einem Stichereignis kann ein Hauttest falsch-negativ ausfallen!

Vorbereitung zur Hauttestung

- Zur Rekonstitution von ALK-lyophilisiert SQ Therapie Insektengiftpräparaten und Verdünnung der Stammlösung siehe Abschnitt 20. Pharmazeutische Angaben und Angaben zur Handhabung.
- Der Test wird üblicherweise auf der Innenseite des Unterarms durchgeführt. Alternativ ist eine Testung auf dem Rücken möglich.
- Die Haut muss sauber und trocken sein und sollte mit Alkohol desinfiziert werden.

Durchführung des Intrakutantests

Es ist empfehlenswert, vor einer Intrakutantestung mit Insektengiftpräparaten einen Pricktest (ALK-prick SQ Insektengifte 1 - 100 Mikrogramm/ml, 300 Mikrogramm/ml) durchzuführen. Bei unklarem oder negativem Pricktest-Ergebnis und dennoch hinweisender Anamnese erfolgt die Intrakutantestung mit den Konzentrationen 0,001 - 1 Mikrogramm/ml in 15- bis 20-minütigen Abständen bis zum Erreichen einer Histamin-äquivalenten Quaddel.

Bei extrem sensibilisierten Patienten und/oder unbekanntem Pricktest-Ergebnis sollte die Testreihe mit noch geringeren Konzentrationen begonnen werden.

Injektionsort ist das obere Korium (Lederhaut). Der Test wird im Allgemeinen an der Beugeseite der Unterarme durchgeführt. Dabei ist von Handgelenken oder Ellenbeugen ein Mindestabstand von 3 cm einzuhalten. Ersatzweise kann an der Haut des oberen Rückens getestet werden. Die Teststellen sollten mehr als 6 cm voneinander entfernt sein, um eine Überlappung von Erythemen zu vermeiden. Zur Testung werden 0,02 - 0,05 ml der Lösung streng intrakutan injiziert. Als Negativ-Kontrolle wird Albuminlösung und als Positiv-Kontrolle 0,1 mg/ml Histamindihydrochloridlösung verwendet.

Auswertung der Hauttestung

Das Ergebnis wird nach 15 Minuten abgelesen. Eine positive Reaktion zeigt sich als helle Quaddel (Ödem) mit einem gerötetem Hof (Erythem). Als positiv (+) gilt eine Testreaktion ab einem Quaddeldurchmesser ≥ 5 mm. Zusätzlich kann das Ausmaß der Quaddelreaktion klinisch semiquantitativ beurteilt und dokumentiert werden. Dabei wird die Größe der Quaddel, die die Allergentestlösung hervorgerufen hat, im Vergleich zur mittleren Quaddelgröße beurteilt.

Beurteilung	Mittlere Quaddelgröße (mm Ø)
Ø	0
(+)	< 5
+	≥ 5 - < 8
++	≥ 8 - < 11
+++	≥ 11 - < 15
++++	≥ 15

Ø, negativ; (+), fraglich positiv; +, einfach positiv; ++, zweifach positiv; +++ dreifach positiv; ++++ vierfach positiv

Sollte die Negativ-Kontrolle eine Reaktion zeigen, kann der Hauttest aufgrund erhöhter Hautreagibilität nicht abschließend bewertet werden. Dieses muss bei der Auswertung der Hautreaktion berücksichtigt werden, zum Teil ist eine Auswertung aufgrund der unspezifischen Reaktion nicht möglich. Idealerweise sollte der Test zu einem späteren Zeitpunkt wiederholt werden.

Ein positiver Intrakutantest ist nicht mit einer Allergie gleichzusetzen, da auch subklinische Sensibilisierungen ohne klinische Symptome häufig auftreten. Das Testergebnis ist nur im Zusammenhang mit der allergologischen Anamnese und den klinischen Beschwerden des Patienten zu beurteilen.

9. Häufigkeit und Dauer der Anwendung

Die Behandlung mit ALK-lyophilisiert SQ Therapie Insektengiftpräparaten sollte ganzjährig über mindestens 3, besser 5 Jahre erfolgen, bei Vorliegen besonderer Risikofaktoren auch länger. In einzelnen Fällen (z.B. bei Mastozytose-Patienten oder Patienten mit einem erhöhten basalen Serumtryptasespiegel) kann auch eine lebenslange Therapie erforderlich sein.

Ein Intrakutantest wird üblicherweise einmal pro Patient durchgeführt. Bei Bedarf kann der Test wiederholt werden.

10. Hinweise für den Fall der Überdosierung

Eine Überdosierung kann zu überschießenden allergischen Reaktionen führen (siehe Abschnitt 12. Nebenwirkungen). Eine entsprechende Notfallausrüstung einschließlich Schockapotheke muss griffbereit sein!

11. Hinweis für Patienten

Sollten Sie als Patient Fragen zur Anwendung von ALK-lyophilisiert SQ Therapie Insektengiftpräparaten haben, wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt oder Apotheker.

12. Nebenwirkungen

Wie alle Arzneimittel können ALK-lyophilisiert SQ Therapie Insektengiftpräparate Nebenwirkungen verursachen, die aber nicht bei jedem auftreten müssen. Nach der Injektion können lokale oder systemische allergische Reaktionen auftreten. Diese können im Schweregrad von einer lokalen Rötung bis zum anaphylaktischen Schock reichen.

Schwerwiegende allergische Reaktionen treten in der Regel innerhalb von 30 Minuten nach Injektion auf. Es ist deshalb unbedingt erforderlich, den Patienten nach der Injektion mindestens 30 Minuten ärztlich zu überwachen! Schwere und möglicherweise lebensbedrohliche Reaktionen bedürfen einer schnellen und effektiven Notfallbehandlung (siehe Abschnitt 4). Die Behandlung allergischer Reaktionen richtet sich nach den aktuellen medizinischen Richtlinien.

Allergische Reaktionen vom verzögerten Typ können noch Stunden nach der Injektion auftreten.

Das Risiko für systemische Reaktionen ist während der Anfangsbehandlung höher als in der Erhaltungstherapie. Das Risiko ist außerdem erhöht bei Patienten mit Mastozytose oder erhöhter basaler Serumtryptasekonzentration sowie bei der Behandlung mit Bienengift im Vergleich zu Wespengift.

Der Patient soll den behandelnden Arzt vor der nächsten Injektion über beobachtete verzögerte Lokalreaktionen informieren. Bei Allgemeinreaktionen sowie hier nicht aufgeführten Nebenwirkungen soll der Patient umgehend seinen Arzt oder dessen Vertretung benachrichtigen.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen durch Patienten

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt dem Paul-Ehrlich-Institut anzeigen:

Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel
 Paul-Ehrlich-Institut
 Paul-Ehrlich-Straße 51-59
 63225 Langen
 Tel: +49 6103 77 0
 Fax: +49 6103 77 1234
 Website: www.pei.de

Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

12.1 Mögliche Symptome allergischer Reaktionen und weiteres Vorgehen in der Allergie-Immuntherapie

Die Symptome können Schweregrad-übergreifend einzeln oder in Kombination, gleichzeitig oder nacheinander auftreten. Die Klassifizierung erfolgt nach den schwersten aufgetretenen Symptomen, keines der Symptome ist obligat.

Lokalreaktionen		Weiteres Vorgehen
<ul style="list-style-type: none"> • Juckreiz • Rötung 		Dosis kann gesteigert werden
<ul style="list-style-type: none"> • Schwellung an der Injektionsstelle (Durchmesser) 	Kinder < 5 cm Erwachsene < 8 cm	Dosis kann gesteigert werden
	Kinder 5 - 7 cm Erwachsene 8 - 12 cm	Wiederholung der letzten Dosis
	Kinder 7 - 12 cm Erwachsene 12 – 20 cm	Dosisreduktion um 1 Schritt im Dosierungsschema
	Kinder 12 - 17 cm Erwachsene > 20 cm	Dosisreduktion um 2 Schritte im Dosierungsschema
	Kinder > 17 cm	Dosisreduktion um 3 Schritte im Dosierungsschema

Allgemeinreaktionen*	Weiteres Vorgehen
Grad 1 Leichte Allgemeinreaktion <ul style="list-style-type: none"> • Juckreiz, insbesondere an Handtellern und Fußsohlen • Hautrötung (Flush) • Hautausschlag, z.B. Urtikaria • Schwellungen tieferer Gewebe der Haut und/oder der Schleimhäute (Angioödem) • Leichte Schleimhautreaktionen an Nase oder Augen, z. B. Niesreiz, Augenjucken • Subjektive Symptome, z. B. Unwohlsein, Kopfschmerz, Unruhe, Angstgefühl, Schwindel, Missempfindungen 	<p>Je nach Schweregrad der Reaktion Dosisreduktion um 1-5 Schritte im Dosierungsschema, langsamere Dosissteigerung durch Einlegen von Zwischenschritten.</p>
Grad 2 Ausgeprägte Allgemeinreaktion Zusätzlich zu Symptomen aus Grad 1: <ul style="list-style-type: none"> • Ausgeprägte Schleimhautreaktionen, z. B. Schnupfen (Rhinitis), Bindehautentzündung (Konjunktivitis), Husten, Heiserkeit, Engegefühl im Hals • Asthmatische Reaktionen, z. B. Atemnot, Giemen • Herz-Kreislauf-Reaktionen, z. B. Blutdruckabfall, Blässe, Pulsveränderung, Herzrhythmusstörungen • Übelkeit, Bauchschmerzen, Magenbeschwerden, Stuhl- bzw. Harndrang • Gebärmutterkrämpfe • Beschwerden im Brustraum, Schüttelfrost, Fremdkörpergefühl im Hals 	
Grad 3 Schwere Allgemeinreaktion Zusätzlich zu Symptomen aus Grad 1 oder 2: <ul style="list-style-type: none"> • Schwere asthmatische Reaktionen, z. B. bedrohliche Atemnot, Bronchospasmus, bläuliche Verfärbung der Haut oder Schleimhäute (Zyanose) • Kehlkopfschwellung • Starker Blutdruckabfall (Schock) • Bewusstseinsstrübung oder -verlust • Erbrechen, Durchfall, Stuhl- bzw. Harnabgang 	<p>Eignung des Patienten für eine spezifische Immuntherapie generell überprüfen. Im Falle einer Weiterbehandlung sicherheitshalber wieder neu mit der Behandlung beginnen.</p>
Grad 4 Vitales Organversagen Zusätzlich zu Symptomen aus Grad 1, 2 oder 3: <ul style="list-style-type: none"> • Atemstillstand, Kreislaufstillstand 	

*Stadieneinteilung nach Ring *et al.* Leitlinie zu Akuttherapie und Management der Anaphylaxie, Allergo J Int 2014; 23: 96 - 112

12.2 Andere Reaktionen

Am Injektionsort können Schmerzen, Hämatome und Verfärbungen auftreten.

Ein atopisches Ekzem kann unter der Behandlung aktiviert bzw. verstärkt werden.

Im Zusammenhang mit der Immuntherapie wurden Fälle von Gelenkschwellungen und -schmerzen sowie Rückenschmerzen beobachtet.

12.3 Reaktion auf Hauttestung

Eine Lokalreaktion (Quaddel, Erythem, Juckreiz) ist als positive Testreaktion auf die Hauttestung zu bewerten.

Überschießende Reaktionen mit stetig größer werdenden Quaddeln, evtl. mit Pseudopodienbildung, sind in den ersten 15 - 20 Minuten nach Applikation möglich. In einigen Fällen treten noch Stunden nach Allergenapplikation Spätphasenreaktionen in Form einer diffusen Schwellung auf. In diesen Fällen ist eine lokale oder systemische Behandlung mit Antihistaminika angezeigt.

In seltenen Fällen können sich nach der Testung allergische Allgemeinreaktionen wie Rhinitis, Konjunktivitis, Urtikaria oder Asthma entwickeln. Schwerere allergische Reaktionen bis hin zum anaphylaktischen Schock sind möglich, aber extrem selten. Dennoch muss jeder Arzt, der eine Hauttestung durchführt, mit den therapeutischen Maßnahmen zur Behandlung allergischer Nebenwirkungen vertraut sein. Eine entsprechende Notfallausrüstung einschließlich Schockapotheke muss griffbereit sein!

Bei Allgemeinreaktionen sowie hier nicht aufgeführten Nebenwirkungen soll der Patient umgehend seinen Arzt oder dessen Vertretung benachrichtigen.

13. Aufbewahrungshinweise

Dauer der Haltbarkeit

ALK-lyophilisiert SQ Therapie Insektengiftpräparate nach Ablauf des auf der Verpackung angegebenen Verfalldatums nicht mehr verwenden! Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Das Datum der Auflösung des Lyophilisats und das sich daraus ableitende Verfalldatum sollten sofort auf dem Flaschenetikett vermerkt werden. Die Haltbarkeit der Stammlösung (100.000 SQ-E/ml = 100 Mikrogramm/ml, Fl. 4) beträgt 3 Monate nach Auflösung, höchstens jedoch entsprechend der Haltbarkeit des Lyophilisates bzw. des Diluents. Bitte die unterschiedlichen Verfalldaten beachten!

Alle Verdünnungen sind 24 Stunden ab Herstellung haltbar.

ALK-lyophilisiert SQ Therapie Insektengiftpräparate im Kühlschrank bei +2°C bis +8°C aufbewahren. **Nicht einfrieren!** Vorsicht, an der Kühlschrankrückwand können eventuell tiefere Temperaturen auftreten. Gefrorene und wieder aufgetaute Präparate vernichten. In der Originalverpackung aufbewahren. Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren!

14. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Wirkstoff

ALK-lyophilisiert SQ Therapie Insektengiftpräparate enthalten gereinigte Allergene in natürlicher Form. Der Allergengehalt ist immunchemisch und -biologisch standardisiert und wird in SQ-Einheiten (Standardisierte Qualitäts-Einheiten) angegeben, die mit dem Gehalt von Majorallergenen und der Gesamtallergenaktivität korrelieren. Die verwendeten Standardisierungsverfahren gewährleisten eine gleichförmige Zusammensetzung von Charge zu Charge.

Allergengehalt

	SQ-E/Flasche	aauflösen mit	Konzentration SQ-Einheiten/ml	entspricht der Allergenmenge von
Flasche 4 (rot)	450.000 SQ-E pro Flasche	4,5 ml ALK-diluent	100.000 SQ-E/ml	100 Mikrogramm/ml Insektengift

ALK-lyophilisiert SQ Therapie	enthält Allergene aus
SQ 801 Bienengift	Bienengift (<i>Apis mellifera</i>)
SQ 802 Wespengift	Wespengift (<i>Vespula spp.</i>)

Sonstige Bestandteile

Albuminlösung vom Menschen, Mannitol.

ALK-diluent enthält Albuminlösung vom Menschen, Natriumchlorid (5,0 mg/ml), Natriumhydrogencarbonat (2,5 mg/ml), Phenol, Wasser für Injektionszwecke.

15. Darreichungsform und Inhalt

Lyophilisiertes Insektengiftpräparat, weiße bis bräunliche Substanz vor der Rekonstitution. Die Flasche 4 enthält nach Auflösung 4,5 ml Injektionslösung zur subkutanen Injektion.

Packungsgrößen		
Aufdosierungsset	AF	1 x Flasche Nr. 4 4 x Flasche ALK-diluent zu 5 ml
Fortsetzungsbehandlung 1	F 1	1 x Flasche Nr. 4 1 Flasche ALK-diluent zu 5 ml
Fortsetzungsbehandlung 2	F 2	2 x Flasche Nr. 4 2 Flaschen ALK-diluent zu 5 ml

16. Name und Anschrift des pharmazeutischen Unternehmers

ALK-Abelló Arzneimittel GmbH, Griegstraße 75 (Haus 25), D-22763 Hamburg

17. Name und Anschrift des Herstellers

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

Zusätzliche Informationen für Fachkreise

18. Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen durch Angehörige der Gesundheitsberufe

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das Paul-Ehrlich-Institut anzuzeigen:

Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel
Paul-Ehrlich-Institut
Paul-Ehrlich-Straße 51-59
63225 Langen
Tel: +49 6103 77 0
Fax: +49 6103 77 1234
Website: www.pei.de

19. Pharmakologische Eigenschaften

Pharmakodynamische Eigenschaften

ALK-lyophilisiert SQ Therapie Insektengiftpräparate sind selektiv gereinigte, qualitativ und quantitativ definierte Allergenpräparate zur subkutanen Injektion und zur Hauttestung mittels Intrakutantest.

Die Allergie-Immuntherapie wirkt über die Verabreichung steigender Mengen der Allergie-auslösenden Stoffe (Allergene) mit dem Ziel, die Immunreaktion zu normalisieren.

Folgende immunologische Veränderungen durch die Therapie mit ALK-Präparaten wurden nachgewiesen: Durch eine Änderung des Zytokinprofils wird die Wanderung von T-Lymphozyten und eosinophilen Granulozyten zu den Zielorganen eingeschränkt. Das Verhältnis zwischen TH2- und TH1-Zytokinen wird zugunsten der TH1-Zytokine verschoben. Des Weiteren steigt die Syntheserate von IL-10, das unter anderem eine Anergie von T-Lymphozyten bewirkt. Aufgrund der geringeren Anzahl rezirkulierender basophiler Granulozyten im peripheren Blut wird außerdem die Freisetzung von Histamin reduziert.

Pharmakokinetische Eigenschaften

Die Allergene in den ALK-lyophilisiert SQ Therapie Insektengiftpräparaten bestehen hauptsächlich aus Polypeptiden und Proteinen. Es wird davon ausgegangen, dass die Allergene aus den ALK-lyophilisiert SQ Therapie Insektengiftpräparaten nicht in nennenswerten Mengen in das Gefäßsystem aufgenommen werden. Es wurden keine pharmakokinetischen Studien durchgeführt.

Präklinische Daten zur Sicherheit

Präklinische Studien mit Allergenen in Dosierungen deutlich über der maximalen Humandosis haben keine Effekte außer der allergenen Effekte gezeigt.

20. Pharmazeutische Angaben und Angaben zur Handhabung

Hauptinkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

Dauer der Haltbarkeit

Die Haltbarkeit von ALK-lyophilisiert SQ Therapie Insektengiftpräparaten beträgt 24 Monate.

Die Haltbarkeit von ALK-diluent beträgt 30 Monate.

Art und Inhalt der Behältnisse

Die Durchstechflaschen bestehen aus Typ I-Glas und sind mit einem latexfreien Kunststoffstopfen und einer Aluminiumbördelkappe verschlossen.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine.

Auflösung des Lyophilisats

Vor Gebrauch muss das Lyophilisat mit **4,5 ml der 5 ml enthaltenden Flasche ALK-diluent** versetzt und anschließend vorsichtig gemischt werden, bis es sich vollständig gelöst hat.

Es sollte immer nur das Lyophilisat in der direkt benötigten Flasche aufgelöst werden!

Das Datum der Auflösung und das sich daraus ableitende Verfalldatum sollte sofort auf dem Flaschenetikett vermerkt werden (siehe Abschnitt 13. Aufbewahrungshinweise).

Verdünnung der Stammlösung für die Anfangsbehandlung

Zum Gebrauch wird die aus dem Lyophilisat hergestellte Stammlösung (100.000 SQ-E/ml = 100 Mikrogramm/ml, Fl.4) **verdünnt**. Die Verdünnungen müssen steril erfolgen.

Desinfizieren Sie dafür die Verschlussstopfen der Stammlösung und der Verdünnungslösung. Entnehmen Sie das benötigte Volumen aus der Stammlösung mit einer sterilen 1ml-Einmalspritze, überführen es in die Verdünnungslösung und mischen Sie vorsichtig. Die weiteren Verdünnungen werden entsprechend hergestellt.

Es empfiehlt sich die Verwendung albuminhaltiger Verdünnungslösung (ALK-diluent).

Zur Kennzeichnung der Verdünnungen wird die Verwendung geeigneter Etiketten empfohlen, die z.B. beim pharmazeutischen Unternehmer (siehe Abschnitt 16. Name und Anschrift des pharmazeutischen Unternehmers) bezogen werden können.

Für die Anfangsbehandlung werden folgende Verdünnungen benötigt:

	Konzentration	Entspricht der Allergenmenge
Stammlösung	100.000 SQ-E/ml	100 Mikrogramm/ml Insektengift
Verdünnungen	10.000 SQ-E/ml	10 Mikrogramm/ml Insektengift
	1.000 SQ-E/ml	1 Mikrogramm/ml Insektengift
	100 SQ-E/ml	0,1 Mikrogramm/ml Insektengift

Verdünnungsreihe

1. 0,55 ml der Konzentration 100.000 SQ-E/ml (100 Mikrogramm/ml) in 5 ml Verdünnungslösung ergeben 5,55 ml der Konzentration **10.000 SQ-E/ml (10 Mikrogramm/ml)**.
2. 0,55 ml der Konzentration 10.000 SQ-E/ml (10 Mikrogramm/ml) in 5 ml Verdünnungslösung ergeben 5,55 ml der Konzentration **1.000 SQ-E/ml (1 Mikrogramm/ml)**.
3. 0,55 ml der Konzentration 1.000 (1 Mikrogramm/ml) in 5 ml Verdünnungslösung ergeben 5,55 ml der Konzentration **100 SQ-E/ml (0,1 Mikrogramm/ml)**.

Weitere Verdünnungen sind entsprechend herzustellen.

Verdünnung der Stammlösung für den Intrakutantest

Für den Intrakutantest werden folgende Verdünnungen benötigt:

	Konzentration	Entspricht der Allergenmenge
Verdünnungen	1.000 SQ-E/ml*	1 Mikrogramm/ml Insektengift
	100 SQ-E/ml	0,1 Mikrogramm/ml Insektengift
	10 SQ-E/ml	0,01 Mikrogramm/ml Insektengift
	1 SQ-E/ml	0,001 Mikrogramm/ml Insektengift

*Herstellung: siehe Verdünnung für die Anfangsbehandlung

Verdünnungsreihe

1. 0,55 ml der Konzentration 1.000 SQ-E/ml (1 Mikrogramm/ml) in 5 ml Verdünnungslösung ergeben 5,55 ml der Konzentration **100 SQ-E/ml** (0,1 Mikrogramm/ml).
2. 0,55 ml der Konzentration 100 SQ-E/ml (0,1 Mikrogramm/ml) in 5 ml Verdünnungslösung ergeben 5,55 ml der Konzentration **10 SQ-E/ml** (0,01 Mikrogramm/ml).
3. 0,55 ml der Konzentration 10 SQ-E/ml (0,01 Mikrogramm/ml) in 5 ml Verdünnungslösung ergeben 5,55 ml der Konzentration **1 SQ-E/ml** (0,001 Mikrogramm/ml).

21. Informationen zur Zulassung

Inhaber der Zulassungen

ALK-Abelló Arzneimittel GmbH, Griegstraße 75 (Haus 25), D-22763 Hamburg

Zulassungsnummern

ALK-lyophilisiert SQ Therapie 801 Bienengift: 62a/82 e

ALK-lyophilisiert SQ Therapie 802 Wespengift: 63a/82 e

Datum der letzten Verlängerung

14.10.2002

22. Stand der Information

November 2014

ALK-lyophilisiert SQ Therapie Insektengiftpräparate sind verschreibungspflichtig.



Dosierungsschema und Injektionsprotokoll für die Initialtherapie

Schema I

Ultra-Rush-Initialtherapie

Für dieses Schema wird 1 Aufdosierungsset benötigt.

Stationäre Aufnahme, der Patient erhält

am ersten Tag im Abstand von 30 Minuten

7 Injektionen, die Injektionen 8 und 9 am 2. Tag

Name des Patienten / Allergen

Injektions-Nr.	Tag	Konzentration	Injektionsvol.	SQ-E/Inj.	Datum der Injektion	Injektionsort	Bemerkungen
1	1	100 SQ-E/ml	0,1 ml	10			
2	1	1.000 SQ-E/ml	0,1 ml	100			
3	1	10.000 SQ-E/ml	0,1 ml	1.000			
4	1	100.000 SQ-E/ml	0,1 ml	10.000			
5	1		0,2 ml	20.000			
6	1		0,4 ml	40.000			
7	1		0,8 ml	80.000			
8	2		1,0 ml	100.000			
9	2		1,0 ml	100.000			

Weiter mit Erhaltungstherapie

Schema II**Schnellhyposensibilisierung**

Für dieses Schema werden 2 Aufdosierungssets benötigt.

Stationäre Aufnahme, der Patient erhält

alle zwei Stunden eine Injektion, maximal

4 Injektionen pro Tag

Name des Patienten / Allergen

Konzentration	Injektionsvol.	SQ-E/Inj.	Datum der Injektion	Injektionsort	Bemerkungen
100 SQ-E/ml	0,1 ml	10			
	0,2 ml	20			
	0,4 ml	40			
	0,5 ml	50			
1.000 SQ-E/ml	0,1 ml	100			
	0,2 ml	200			
	0,4 ml	400			
	0,5 ml	500			
10.000 SQ-E/ml	0,1 ml	1.000			
	0,2 ml	2.000			
	0,4 ml	4.000			
	0,5 ml	5.000			
100.000 SQ-E/ml	0,1 ml	10.000			
	0,2 ml	20.000			
	0,3 ml	30.000			
	0,4 ml	40.000			
	0,5 ml	50.000			
	0,6 ml	60.000			
	0,8 ml	80.000			
	0,9 ml	90.000			
	1,0 ml	100.000			

Weiter mit Erhaltungstherapie

Schema III**Modifizierte Schnellhyposensibilisierung (Cluster - Aufdosierung)**

Für dieses Schema werden 1 Aufdosierungsset und zwei Flaschen ALK-diluent benötigt.

Wöchentliche Termine, bei jedem Termin

erhält der Patient 2 bis 4 Injektionen im _____

Abstand von 30 Minuten

Name des Patienten / Allergen

Injektions-termin Nr.	Tag Nr.	Konzentration	Injektions-vol.	SQ-E/ Inj.	Datum der Injektion	Injektions-ort	Bemerkungen
1	1	100 SQ-E/ml	0,1 ml	10			
		1.000 SQ-E/ml	0,1 ml	100			
		10.000 SQ-E/ml	0,1 ml 0,3 ml	1.000 3.000			
2	8	10.000 SQ-E/ml	0,25 ml	2.500			
			0,25 ml	2.500			
3	15	10.000 SQ-E/ml	0,5 ml	5.000			
			0,5 ml	5.000			
4	22	100.000 SQ-E/ml	0,1 ml	10.000			
			0,1 ml	10.000			
5	29		0,2 ml	20.000			
			0,2 ml	20.000			
6	36		0,3 ml	30.000			
			0,3 ml	30.000			
7	43		0,5 ml	50.000			
			0,5 ml	50.000			

Weiter mit Erhaltungstherapie

Schema IV**Konventionelle Initialtherapie**

Für dieses Schema werden 2 Aufdosierungssets benötigt.

Injektionsintervall (3 bis) 7 Tage _____

Name des Patienten / Allergen _____

Konzentration	Injektionsvol.	SQ-E /Inj.	Datum der Injektion	rechts/ links	Bemerkungen
100 SQ-E/ml	0,1 ml	10			
1.000 SQ-E/ml	0,1 ml	100			
10.000 SQ-E/ml	0,1 ml	1.000			
	0,5 ml	5.000			
100.000 SQ-E/ml	0,1 ml	10.000			
	0,2 ml	20.000			
	0,3 ml	30.000			
	0,4 ml	40.000			
	0,5 ml	50.000			
	0,6 ml	60.000			
0,8 ml	80.000				
1,0 ml	100.000				

Weiter mit Erhaltungstherapie

Schema V***Steigerung von 100.000 SQ-E (100 Mikrogramm Insektengift)****auf 200.000 SQ-E (200 Mikrogramm Insektengift)**

Stationäre Aufnahme. Der Patient erhält an den ersten beiden Tagen je drei Injektionen im Abstand von 30 Minuten.

Am dritten Tag wird eine Injektion verabreicht. _____

Name des Patienten / Allergen

Injektions-Nr.	Tag	Konzentration	Injektionsvol.**	SQ-E/Inj.	Datum der Injektion	Injektionsort	Bemerkungen
1	1	100.000 SQ-E/ml	1,0 ml***	100.000			
2	1		0,2 ml	20.000			
3	1		0,3 ml	30.000			
4	2		1,0 ml *** + 0,5 ml	150.000			
5	2		0,2 ml	20.000			
6	2		0,3 ml	30.000			
7	3		1,0 ml *** + 1,0 ml	200.000			

* Schema nach Przybilla et al.; Leitlinie zur Diagnose und Therapie der Bienen- und Wespengiftallergie, Allergo J 2011; 20: 318 - 339

** Injektionsvolumina von mehr als 1,0 ml müssen auf zwei Injektionen aufgeteilt werden. Diese sollten jeweils eine in den linken und eine in den rechten Arm subkutan verabreicht werden.

*** Wurde der Patient bisher mit einem ALK-depot SQ Insektengiftpräparat behandelt, erfolgt die erste Injektion des Tages mit 100.000 SQ-E (entspricht 100 Mikrogramm Insektengift) des ALK-depot SQ Insektengiftpräparates und die weiteren Injektionen mit dem ALK-lyophilisiert SQ Therapie Insektengiftpräparat. Wurde der Patient bisher mit einem ALK-lyophilisiert SQ Therapie Insektengiftpräparat behandelt, können alle Injektionen mit weiter mit diesem Präparat erfolgen. Soll die Therapie von einem ALK-depot SQ Insektengiftpräparate vollständig auf das ALK-lyophilisiert SQ Therapie Insektengiftpräparat umgestellt werden, so muss eine Neuaufdosierung mit dem ALK-lyophilisiert SQ Therapie Insektengiftpräparat gemäß 7.1 Anfangsbehandlung erfolgen.

Weiter mit Erhaltungstherapie

Injektionsprotokoll für die Erhaltungstherapie

Nach Erreichen der Erhaltungsdosis wird das Injektionsintervall jeweils um 1 Woche verlängert, bis ein 3- (bis 5)-Wochen-Intervall erreicht ist.

_____ Name des Patienten / Allergen

Konzentration	Injektionsvol.	Datum der Injektion	rechts/ links	Bemerkungen
100.000 SQ-E/ml				