

FACHINFORMATION

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

ALK-depot SQ® 510 Milbenmischung

ALK-depot SQ®

503 Dermatophagoides pteronyssinus

ALK-depot SQ® 504 Dermatophagoides farinae



1. Bezeichnung des Arzneimittels

**ALK-depot SQ®
510 Milbenmischung**

**ALK-depot SQ® 503
Dermatophagoides
pteronyssinus**

**ALK-depot SQ® 504
Dermatophagoides
farinae**

Allergengehalt: 100, 1.000, 10.000
und 100.000 SQ-E/ml

Injektionssuspension zur subkutanen
Anwendung

Im Folgenden werden ALK-depot SQ
510 Milbenmischung, ALK-depot SQ
503 Dermatophagoides pteronyssinus
und ALK-depot SQ 504 Dermato-
phagoides farinae als ALK-depot SQ
Milbenpräparate zusammengefasst.

2. Qualitative und Quantitative Zusammensetzung

Wirkstoff

ALK-depot SQ Milbenpräparate enthal-
ten gereinigte Allergene in natürlicher
Form gebunden an Aluminiumhydroxid.

Tabelle 1: Allergengehalt

Flasche	Konzentration in SQ-E/ml
Flasche 1	100
Flasche 2	1.000
Flasche 3	10.000
Flasche 4	100.000

Tabelle 2: Zusammensetzung

ALK-depot SQ	enthält Allergene (ggf. in Mischung zu gleichen Teilen) aus:
SQ 510 Milbenmischung	<i>Dermatophagoides pteronyssinus</i> und <i>farinae</i>
SQ 503 Dermatophagoides pteronyssinus	<i>Dermatophagoides pteronyssinus</i>
SQ 504 Dermatophagoides farinae	<i>Dermatophagoides farinae</i>

Tabelle 3: Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung

	Natriumchlorid	Natriumhydrogen- carbonat	Aluminium (enthalten in Aluminiumhydroxid)
Flasche 1	5,0 mg/ml	2,5 mg/ml	0,001 mg/ml
Flasche 2	5,0 mg/ml	2,5 mg/ml	0,011 mg/ml
Flasche 3	4,9 mg/ml	2,45 mg/ml	0,113 mg/ml
Flasche 4	4,0 mg/ml	2,0 mg/ml	1,13 mg/ml

Der Allergengehalt ist immunchemisch
und -biologisch standardisiert und
wird in SQ-Einheiten (SQ-E) angegeben,
die mit dem Gehalt von Majorallergenen
und der Gesamtallergenaktivität
korrelieren. Die verwendeten Standar-
disierungsverfahren gewährleisten eine
gleichförmige Zusammensetzung von
Charge zu Charge.

Vollständige Auflistung der sonstigen
Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Injektionssuspension

Der Inhalt der Flaschen ist je nach
Allergen und Konzentration unter-
schiedlich getrübt und gefärbt.

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Kausale Behandlung (Allergie-Immun-
therapie/spezifische Immuntherapie/
Hyposensibilisierung/Allergie-Impfung)
allergischer Erkrankungen vom Sofort-
typ (Typ I-Allergien) verursacht durch
die entsprechenden Allergene: Aller-
gischer Schnupfen (Rhinitis allergica),
allergische Bindehautentzündung
(Conjunctivitis allergica), allergisches
Asthma bronchiale sowie in Sonder-
fällen allergischer Nesselausschlag
(Urtikaria), Prävention von Neusensi-
bilisierungen auf weitere Allergene.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Allergenpräparate sollten nur dort
eingesetzt werden, wo die Voraus-
setzungen für eine Notfallbehandlung
gegeben sind (siehe Abschnitt 4.4).

Alle Dosierungsschemata sind Emp-
fehlungen. Wenn der Patient nach der
Injektion eine Nebenwirkung hatte
oder das Injektionsintervall überschrit-
ten wurde, muss die Dosis individuell
angepasst werden (siehe Abschnitt
zur Dosisreduktion). Die Dosis sollte
nur dann gesteigert werden, wenn
die zuletzt verabreichte Injektion gut
vertragen wurde.

Dosierung

Die Therapie mit ALK-depot SQ
Milbenpräparaten besteht aus einer
Anfangsbehandlung, in der die Dosis
gesteigert wird, und einer anschließen-
den Fortsetzungsbehandlung.

Anfangsbehandlung

Während der Anfangsbehandlung
wird die applizierte Allergenmenge
schrittweise von der Anfangsdosis bis
zu einer Erhaltungsdosis gesteigert,
in der Regel 100.000 SQ-E (entspricht
1 ml der Flasche 4).

Für die Dosissteigerung stehen zwei
verschiedene Schemata zur Verfügung:
Schema I: konventionelle Initial-
therapie (Tabelle 4) und Schema II:
Cluster-Aufdosierung (Tabelle 5).

Als Standard wird das Aufdosierungs-
schema ohne Cluster empfohlen.
Bei der Cluster-Aufdosierung kann
ein etwas höheres Risiko für Neben-
wirkungen nicht ausgeschlossen
werden, deshalb sollte sie nur von
allergologisch besonders erfahrenen
Ärzten bei Nicht-Risiko-Patienten
angewendet werden.

Konventionelle Initialtherapie, Schema I

Das Aufdosierungsschema besteht aus
16 Injektionen mit steigenden Allergen-
mengen bis zu 1 ml aus Flasche 4
gemäß Tabelle 4. Zwischen den Injek-
tionsterminen sollten 7- (bis 14-)tägige
Abstände eingehalten werden.

Cluster-Aufdosierung, Schema II

Bei der Cluster-Aufdosierung werden 2 - 3 Einzelinjektionen an einem Tag verabreicht (siehe Tabelle 5). Die Cluster sollten in wöchentlichem Abstand injiziert werden. Zwischen den Injektionen eines Clusters sollte eine Wartezeit von 30 Minuten eingehalten werden.

Fortsetzungsbehandlung

Erhaltungsdosis

Die empfohlene Erhaltungsdosis ist 100.000 SQ-E (entspricht 1 ml der Flasche 4). Die Dosis, die vom Patienten ohne wesentliche Nebenwirkungen vertragen wird, kann aber geringer sein (individuelle Erhaltungsdosis) (siehe Abschnitt 4.8).

Injektionsintervall

Nach Erreichen der Erhaltungsdosis empfiehlt es sich, das Injektionsintervall schrittweise jeweils um 2 Wochen zu verlängern und so auf ein Intervall zwischen 4 und 8 Wochen auszuweiten.

Dauer der Anwendung

Die Behandlung mit ALK-depot SQ Milbenpräparaten sollte ganzjährig über 3 bis 5 Jahre erfolgen.

Behandlung mit mehreren Allergenpräparaten

Wird ein Patient parallel mit verschiedenen Allergenpräparaten behandelt, so können die Injektionen am selben Tag getrennt an beiden Armen mit einem Intervall von 30 Minuten gegeben werden. Alternativ ist es möglich, die Präparate an verschiedenen Tagen zu verabreichen.

Intervallüberschreitung

Wenn das empfohlene Zeitintervall zwischen zwei Injektionsterminen überschritten wurde, sollte die Dosierung anhand der Empfehlungen in Tabelle 6 und 7 (siehe Seite 4) angepasst werden.

Nach einer Dosisreduktion wird wiederum bis zur Erhaltungsdosis gesteigert. Die Steigerung erfolgt gemäß einem Schema für die Anfangsbehandlung.

Tabelle 4: Konventionelle Initialtherapie, Schema I

Injektionsnummer	Flasche/ Konzentration	Injektionsvolumen	Verabreichte Dosis SQ-E/Injektion
1.	Flasche 1 (100 SQ-E/ml)	0,2 ml	20
2.		0,4 ml	40
3.		0,8 ml	80
4.	Flasche 2 (1.000 SQ-E/ml)	0,2 ml	200
5.		0,4 ml	400
6.		0,8 ml	800
7.	Flasche 3 (10.000 SQ-E/ml)	0,2 ml	2.000
8.		0,4 ml	4.000
9.		0,6 ml	6.000
10.		0,8 ml	8.000
11.		0,1 ml	10.000
12.		0,2 ml	20.000
13.	Flasche 4 (100.000 SQ-E/ml)	0,4 ml	40.000
14.		0,6 ml	60.000
15.		0,8 ml	80.000
16.		1,0 ml	100.000

Tabelle 5: Cluster-Aufdosierung, Schema II

Woche	Injektionsnummer	Flasche	Injektionsvolumen	Verabreichte Dosis SQ-E/Injektion
Woche 1 Cluster 1	1.	Fl. 1 (100 SQ-E/ml)	0,1 ml	10
	2.	Fl. 2 (1.000 SQ-E/ml)	0,1 ml	100
	3.	Flasche 3 (10.000 SQ-E/ml)	0,1 ml	1.000
Woche 2 Cluster 2	4.		0,2 ml	2.000
	5.		0,2 ml	2.000
Woche 3 Cluster 3	6.		0,5 ml	5.000
	7.		0,5 ml	5.000
4	8.		Flasche 4 (100.000 SQ-E/ml)	0,2 ml
5	9.	0,4 ml		40.000
6	10.	0,6 ml		60.000
7	11.	1,0 ml		100.000

Dosisreduktion bei Nebenwirkungen

Wenn Reaktionen an der Injektionsstelle auftreten, sollte die Dosis abhängig von der Größe der Reaktion anhand der Empfehlungen in Tabelle 8 (siehe Seite 4) angepasst werden.

Nach Auftreten einer schweren systemischen Reaktion sollte die Behandlung nur nach sorgfältiger Überprüfung der Eignung des Patienten fortgesetzt werden. Für alle systemischen Reaktionen sollten Dosisanpassungen in Betracht gezogen werden (siehe Abschnitt 4.8, Tabelle 9 (siehe Seite 5) für die Einteilung der Schweregrade):

Schweregrad 1 oder 2: Je nach Ausprägung der Reaktion Dosisreduktion um 1 - 5 Schritte im Dosierungsschema,

langsamere Dosissteigerung durch Einlegen von Zwischenschritten.

Schweregrad 3 oder 4: Eignung des Patienten für eine Allergie-Immuntherapie generell überprüfen. Im Falle einer Weiterbehandlung sicherheits halber wieder mit Flasche 1 beginnen.

Kinder und Jugendliche

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

Die spezifische Immuntherapie wird im Allgemeinen nicht für Kinder unter 5 Jahren empfohlen, da in dieser Altersgruppe Akzeptanz- und Kooperationsprobleme wahrscheinlicher sind als bei Erwachsenen. Für Kinder ab 5 Jahren gibt es wenige Daten zur

Tabelle 6: Intervallüberschreitung in der konventionellen Anfangsbehandlung

Wochen zwischen den Injektionen	Dosierung
mehr als 2 bis zu 3 Wochen	Wiederholung der letzten Dosis
mehr als 3 bis zu 4 Wochen	Reduktion auf 1/2 der zuletzt verabreichten Dosis
mehr als 4 Wochen	Neubeginn der Aufdosierung

Tabelle 7: Intervallüberschreitung in der Fortsetzungsbehandlung

Wochen zwischen den Injektionen	Dosierung
mehr als 8 bis zu 10 Wochen	Reduktion auf 3/4 der zuletzt verabreichten Dosis
mehr als 10 bis zu 12 Wochen	Reduktion auf 1/2 der zuletzt verabreichten Dosis
mehr als 12 bis zu 14 Wochen	Reduktion auf 1/4 der zuletzt verabreichten Dosis
mehr als 14 bis zu 16 Wochen	Reduktion auf 1/10 der zuletzt verabreichten Dosis
mehr als 16 Wochen	Neubeginn mit Aufdosierung

Tabelle 8: Dosierungsempfehlungen beim Auftreten von Lokalreaktionen

Lokalreaktionen	Weiteres Vorgehen												
• Juckreiz	Dosis kann gesteigert werden												
• Rötung													
• Schwellung an der Injektionsstelle (Durchmesser)	<table border="0"> <tr> <td>Kinder < 5 cm</td> <td>Dosis kann gesteigert werden</td> </tr> <tr> <td>Erwachsene < 8 cm</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Kinder 5 – 7 cm</td> <td>Wiederholung der letzten Dosis</td> </tr> <tr> <td>Erwachsene 8 – 12 cm</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Kinder > 7 cm</td> <td>Je nach Ausprägung der Reaktion Dosisreduktion um 1 – 3 Schritte im Dosierungsschema</td> </tr> <tr> <td>Erwachsene > 12 cm</td> <td></td> </tr> </table>	Kinder < 5 cm	Dosis kann gesteigert werden	Erwachsene < 8 cm		Kinder 5 – 7 cm	Wiederholung der letzten Dosis	Erwachsene 8 – 12 cm		Kinder > 7 cm	Je nach Ausprägung der Reaktion Dosisreduktion um 1 – 3 Schritte im Dosierungsschema	Erwachsene > 12 cm	
Kinder < 5 cm	Dosis kann gesteigert werden												
Erwachsene < 8 cm													
Kinder 5 – 7 cm	Wiederholung der letzten Dosis												
Erwachsene 8 – 12 cm													
Kinder > 7 cm	Je nach Ausprägung der Reaktion Dosisreduktion um 1 – 3 Schritte im Dosierungsschema												
Erwachsene > 12 cm													

klinischen Wirksamkeit, die für einen Wirksamkeitsnachweis nicht ausreichen. Daten zur Sicherheit lassen jedoch kein größeres Risiko im Vergleich zu Erwachsenen erkennen.

Art der Anwendung

Die Behandlung mit ALK-depot SQ Milbenpräparaten sollte nur durch einen Arzt, der Erfahrung mit der Allergie-Immuntherapie hat, durchgeführt werden.

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!

Nach jeder Injektion muss der Patient für mindestens 30 Minuten oder gemäß aktuellen medizinischen Richtlinien überwacht werden.

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

- Überprüfen Sie, ob das vorgesehene Injektionsintervall eingehalten wurde, und befragen Sie den Patienten zu seinem Allgemeinzustand, der Einnahme von Medikamenten, seiner aktuellen allergischen Symptomatik und der Verträglichkeit der vorangegangenen Injektion, um Gegenanzeigen auszuschließen und die zu verabreichende Dosis ggf. individuell anzupassen.
- Notieren Sie das Injektionsdatum und die zu verabreichende Dosis in der Patientendokumentation (z. B. im Injektionsprotokoll der Packungsbeilage).
- Entnehmen Sie die entsprechende Durchstechflasche. Überprüfen Sie Patientendaten, Allergenzusammensetzung, Konzentration und Verfalldatum der Flasche.

- 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 (Eisbildung bzw. Auftreten irreversibler Ausfällungen).
- Desinfizieren Sie den Verschlussstopfen mit einem Alkohol-Tupfer und entnehmen Sie das entsprechende Volumen mit einer sterilen 1 ml-Einmalspritze.
- Heben Sie nach Reinigung und Desinfektion der Injektionsstelle eine Hautfalte eine Handbreit oberhalb des Ellenbogens ab, aspirieren Sie und injizieren dann langsam streng subkutan.
- 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.
- 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.

4.3 Gegenanzeigen

- ALK-depot SQ Milbenpräparate sind kontraindiziert bei Patienten mit
- akuten Erkrankungen, die den Allgemeinzustand beeinträchtigen, z. B. fiebrige Infekte.
 - unzureichend behandeltem Asthma bronchiale oder Asthma bronchiale mit einer trotz adäquater medikamentöser Behandlung dauerhaft eingeschränkten Lungenfunktion unter 70 % FEV1 vom Sollwert.

- irreversibler Schädigung der Atemwege, z. B. Lungenblähung (Emphysem), Erweiterung der Bronchialäste (Bronchiektasen).
- schweren Herz-Kreislauf-Erkrankungen, die eine Anwendung von Adrenalin ausschließen.
- Autoimmunerkrankungen.
- Immundefektkrankheiten.
- schweren chronisch-entzündlichen Erkrankungen.
- malignen Tumorerkrankungen.
- medikamentöser Behandlung mit Betablockern (auch Augentropfen) (siehe Abschnitt 4.5).
- einer immunsuppressiven Behandlung (siehe Abschnitt 4.5).
- Niereninsuffizienz.
- Überempfindlichkeit gegen einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

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

Wie bei allen Allergenpräparaten können auch nach Anwendung von ALK-depot SQ Milbenpräparaten anaphylaktische Reaktionen auftreten.

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, Beta-sympathomimetika, Kortikosteroide, Antihistaminika, Volumenersatz, Sauerstoff). Maßnahmen zur sofortigen Behandlung einer schwerwiegenden Reaktion sollten grundsätzlich vorbereitet und die notwendigen Medikamente bereitgestellt sein.

Asthma-Patienten sollten gemäß Stufenschema der nationalen Ver-

sorgungsleitlinie 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. Bei Überschreitung des Injektionsintervalls ist die Dosis entsprechend anzupassen (siehe Abschnitt 4.2 Dosierung).

Besondere Vorsicht ist geboten bei Patienten, die mit trizyklischen Antidepressiva und/oder Monoaminoxidase-Hemmern (MAO-Hemmern) behandelt werden (siehe Abschnitt 4.5).

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.

Ältere Menschen

Bei älteren Patienten sollte eine erhöhte Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer Begleiterkrankung (z. B. Herz-Kreislauf- oder Atemwegserkrankungen) beachtet werden. Dies kann zu Kontraindikationen (siehe Abschnitt 4.3) und Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten (siehe Abschnitt 4.5) führen und/oder Dosisanpassungen (siehe Abschnitt 4.2) erforderlich machen.

ALK-depot SQ Milbenpräparate enthalten Natrium, aber weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Injektion, d. h. sie sind nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

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

Eine gleichzeitige Behandlung mit symptomatisch wirksamen Anti-allergika (z. B. Antihistaminika, Glukokortikoiden, Mastzellstabilisatoren) oder Medikamenten mit begleitender Antihistaminwirkung kann die Toleranzgrenze des Patienten beeinflussen. Beim Absetzen dieser Medikamente kann deshalb eine Dosisreduktion der ALK-depot SQ Milbenpräparate erforderlich sein.

Schwere systemische allergische Reaktionen können die Behandlung mit Adrenalin erforderlich machen. Die Wirkung von Adrenalin kann bei Patienten, die mit Betablockern (auch Augentropfen) behandelt werden, schlechter sein. Dies ist vor dem Beginn einer Allergie-Immuntherapie zu berücksichtigen (siehe Abschnitt 4.3).

Eine Allergie-Immuntherapie sollte nicht gleichzeitig mit einer Behandlung mit Immunsuppressiva durchgeführt werden.

Bei Patienten, die mit trizyklischen Antidepressiva und/oder Monoaminoxidase-Hemmern (MAO-Hemmern) behandelt werden, kann die Wirkung von Adrenalin, das im Falle eines anaphylaktischen Schocks eingesetzt wird, verstärkt werden, was möglicherweise lebensbedrohliche Folgen haben kann. Dies sollte vor Beginn der Allergie-Immuntherapie berücksichtigt werden.

Während der Therapie mit ALK-depot SQ Milbenpräparaten sollte die Einnahme von aluminiumhaltigen Arzneimitteln (z. B. Antacida) eingeschränkt werden.

Vor und nach einer **Schutzimpfung** sollte – so weit möglich – der Abstand zur ALK-depot SQ-Injektion mindestens eine Woche betragen, je nach Reaktion auch länger. Bei Überschreitung des Injektionsintervalls ist die Dosis entsprechend anzupassen.

Tabelle 9: Mögliche Symptome allergischer Allgemeinreaktionen*

Grad 1: Leichte Allgemeinreaktion

- 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

Grad 2: Ausgeprägte Allgemeinreaktion

Zusätzlich zu Symptomen aus Grad 1:

- 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:

- Schwere asthmatische Reaktionen, z. B. bedrohliche Atemnot, Bronchospasmus, bläuliche Verfärbung der Haut oder Schleimhäute (Zyanose)
- Kehlkopfschwellung
- Starker Blutdruckabfall (Schock)
- Bewusstseinstörung oder -verlust
- Erbrechen, Durchfall, Stuhl- bzw. Harnabgang

Grad 4: Vitales Organversagen

Zusätzlich zu Symptomen aus Grad 1, 2 oder 3:

- Atemstillstand, Kreislaufstillstand

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

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Fertilität

Es gibt für die Anwendung von ALK-depot SQ Milbenpräparaten keine klinischen Daten hinsichtlich der Fertilität.

Schwangerschaft

Während der Schwangerschaft sollte eine Behandlung mit ALK-depot SQ Milbenpräparaten nicht begonnen und eine bereits begonnene Behandlung nicht fortgesetzt werden.

Stillzeit

Über die Anwendung von ALK-depot SQ Milbenpräparate während der

Stillzeit liegen keine klinischen Daten vor. Es sind keine Wirkungen auf den gestillten Säugling zu erwarten.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Die Therapie mit ALK-depot SQ Milbenpräparaten hat keinen oder vernachlässigbaren Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

In seltenen Fällen kann nach einer Injektion leichte Müdigkeit auftreten.

4.8 Nebenwirkungen

Wie alle Arzneimittel können ALK-depot SQ Milbenpräparate 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 4.4). Die Behandlung allergischer Reaktionen richtet sich nach den aktuellen medizinischen Richtlinien.

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

Beim Auftreten von Lokalreaktionen und systemischen Reaktionen sollte die Dosis je nach Ausprägung angepasst werden (siehe Abschnitt 4.2).

Mögliche Symptome allergischer Reaktionen

Typische Lokalreaktionen an der Injektionsstelle sind Rötung, Juckreiz und Schwellung.

Allgemeinreaktionen können in verschiedenen Schweregraden auftreten, siehe Tabelle 9. 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.

Andere Reaktionen

Am Injektionsort können Schmerzen, Hämatome und Verfärbungen auftreten. Bedingt durch Aluminium-

hydroxid können an den Injektionsstellen Knötchen im Unterhautgewebe (Granulome) entstehen, die auch länger anhalten können. Weiterhin können positive Reaktionen auf Aluminium im Epikutantest 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.

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

Kinder und Jugendliche

Hinsichtlich des Auftretens und der Häufigkeit der Nebenwirkungen sind keine Unterschiede gegenüber den Erwachsenen zu erwarten.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

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 dem Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel, Paul-Ehrlich-Institut, Paul-Ehrlich-Straße 51 -59, 63225 Langen, Telefon +49 6103 770, Telefax: +49 6103 77 12 34, Website: www.pei.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Eine Überdosierung kann zu überschießenden allergischen Reaktionen führen (siehe Abschnitt 4.8). Eine entsprechende Notfallausrüstung einschließlich Schockapotheke muss griffbereit sein!

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Allergene

ATC-Code: V01AA03

ALK-depot SQ Milbenpräparate sind selektiv gereinigte, qualitativ und quantitativ definierte Allergenpräparate zur subkutanen Injektion. Die Adsorption an Aluminiumhydroxid bewirkt eine verzögerte Resorption der Allergene (Depot-Effekt).

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

Klinische Studien mit ALK-depot SQ Milbenpräparaten belegen eine Prävention von Neusensibilisierungen für 6 Jahre nach Beendigung der spezifischen Immuntherapie und weisen auf eine lang andauernde klinische Remission und eine langfristige Beeinflussung der immunologischen Reaktionslage hin (Langzeiteffekt). Eine 6-Jahrestudie mit 134 Kindern belegte eine um 60 % verminderte Neusensibilisierungsrate nach 3-jähriger Therapie mit ALK-depot SQ Milbenpräparaten, in der Vergleichsgruppe ohne entsprechende Therapie entwickelten 75 % Neusensibilisierungen (Pajno 2001). Eine weitere 6-Jahrestudie mit 74 Patienten wies auf die präventive Langzeitwirkung von ALK-depot SQ Milbenpräparaten hin (Haugaard 1997).

Diese Erfahrungen wurden in die Leitlinie der allergologischen Fachgesellschaften aufgenommen (Pfaar 2014): ‚Für einzelne Präparate wurde in kontrollierten, aber offenen Studien gezeigt, dass die SIT neben dem primären allergenspezifischen Effekt auch sekundär präventive Eigenschaften und damit das Potenzial hat, den Langzeitverlauf der allergischen Krankheit günstig zu beeinflussen.‘ ‚Bei Mono- und Oligosensibilisierungen kann die Entwicklung neuer Sensibilisierungen reduziert werden (u. a. Pajno 2001).‘

Die korrekte Einhaltung des Therapie-schemas und gute Patientencompliance sind dabei erforderlich.

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 zu Gunsten der TH1-Zytokine verschoben. Des Weiteren steigt die Syntheserate von IL-10, das unter anderem eine Anergie von T-Lymphozyten bewirkt. Auf Grund der geringeren Anzahl rezirkulierender basophiler Granulozyten im peripheren Blut wird außerdem die Freisetzung von Histamin reduziert.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die Allergene in den ALK-depot SQ Milbenpräparaten bestehen hauptsächlich aus Polypeptiden und Proteinen.

Es wird davon ausgegangen, dass die Allergene aus den ALK-depot SQ Milbenpräparaten nicht in nennenswerten Mengen in das Gefäßsystem aufgenommen werden. Es wurden keine pharmakokinetischen Studien durchgeführt.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Es wurden keine präklinischen Studien an allergisch sensibilisierten Tieren durchgeführt.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Aluminiumhydroxid
Natriumchlorid
Natriumhydrogencarbonat
Phenol
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

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

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Die Haltbarkeit von ALK-depot SQ Milbenpräparaten beträgt für die Flaschen 1-3 24 Monate und für die Flasche 4 36 Monate.

ALK-depot SQ Milbenpräparate sind nach erster Öffnung 6 Monate haltbar, jedoch nicht über das Verfalldatum hinaus.

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

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank bei +2°C bis +8°C aufbewahren.

Nicht einfrieren!

In der Originalverpackung aufbewahren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

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

ALK-depot SQ Milbenpräparate sind erhältlich in Packungsgrößen für die Anfangs- und Fortsetzungsbehandlung (siehe Tabelle 10).

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen und Allergenpräparate in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. Inhaber der Zulassung

Zulassungsinhaber und Vertrieb in Deutschland

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

8. Zulassungsnummer(n)

ALK-depot SQ	
510 Milbenmischung	150a/90 -c
ALK-depot SQ	
503 Dermatophagoides pteronyssinus	151a/90 -c
ALK-depot SQ	
504 Dermatophagoides farinae	152a/90 -c

9. Datum der Verlängerung der Zulassung

05. November 2005

10. Stand der Information

Januar 2018

Verschreibungspflichtig

Tabelle 10: Packungsgrößen

Anfangsbehandlung	AF	Flaschen Nr. 1, 2, 3, 4
Anfangsbehandlung Plus	AF Plus	Flaschen Nr. 1, 2, 3, 4, 4
Fortsetzungsbehandlung 1	F 1	1 x Flasche Nr. 4
Fortsetzungsbehandlung 2	F 2	2 x Flasche Nr. 4