

# FACHINFORMATION

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

**ALK-depot SQ® 108 Birke**

**ALK-depot SQ® 197 Frühblühermischung**



### 1. Bezeichnung des Arzneimittels

#### ALK-depot SQ® 108 Birke

#### ALK-depot SQ® 197 Frühblühermischung

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

Injektionssuspension zur subkutanen Anwendung

Im Folgenden werden ALK-depot SQ 108 Birke und ALK-depot SQ 197 Frühblühermischung als ALK-depot SQ Baumpollenpräparate zusammengefasst.

### 2. Qualitative und Quantitative Zusammensetzung

#### Wirkstoff

ALK-depot SQ Baumpollenpräparate enthalten gereinigte Allergene in natürlicher Form gebunden an Aluminiumhydroxid. 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 Standardisierungsverfahren gewährleisten eine gleichförmige Zusammensetzung von Charge zu Charge.

**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 108 Birke	Birkenpollen ( <i>Betula verrucosa</i> )
SQ 197 Frühblühermischung	Pollen von Birke ( <i>Betula verrucosa</i> ), Erle ( <i>Alnus glutinosa</i> ), Hasel ( <i>Corylus avellana</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

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

### 3. Darreichungsform

Injektionssuspension

Der Inhalt der Flaschen ist je nach Allergenen und Konzentration unterschiedlich getrübt und gefärbt.

### 4. Klinische Angaben

#### 4.1 Anwendungsgebiete

Kausale Behandlung (Allergie-Immuntherapie/spezifische Immuntherapie/Hyposensibilisierung/Allergie-Impfung) allergischer Erkrankungen vom Soforttyp (Typ I-Allergien) verursacht durch die entsprechenden Pollen: Allergischer Schnupfen, z. B. Heuschnupfen (Rhinitis allergica), allergische Bindehautentzündung (Conjunctivitis allergica), allergisches Asthma bronchiale sowie in Sonderfällen allergischer Nesselausschlag (Urtikaria), Prävention von allergischem Asthma bronchiale.

#### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

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

#### Dosierung

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

Alle Dosierungsschemata sind Empfehlungen. Wenn der Patient nach der

Injektion eine Nebenwirkung hatte oder das Injektionsintervall überschritten 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.

#### 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 drei verschiedene Schemata zur Verfügung: Schema I: konventionelle Initialtherapie (Tabelle 4), Schema II: verkürzte Initialtherapie (Tabelle 5), Schema III: Cluster-Aufdosierung (Tabelle 6).

Als Standard werden die Aufdosierungsschemata ohne Cluster empfohlen. Bei der Cluster-Aufdosierung kann ein etwas höheres Risiko für Nebenwirkungen nicht ausgeschlossen werden, deshalb sollte sie nur von allergologisch besonders erfahrenen Ärzten bei Nicht-Risiko-Patienten angewendet werden.

#### Konventionelle/verkürzte Initialtherapie, Schema I und II

Die Aufdosierungsschemata bestehen aus 16 bzw. 11 Injektionen mit steigenden Allergenmengen bis zu 1 ml aus Flasche 4 gemäß Tabelle 4 und 5. Zwischen den Injektionsterminen sollten 7 (bis 14-)tägige Intervalle eingehalten werden.

#### Cluster-Aufdosierung, Schema III

Bei der Cluster-Aufdosierung werden 2 - 3 Einzelinjektionen an einem Tag verabreicht (siehe Tabelle 6). 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 Baumpollenpräparaten sollte ganzjährig über 3 bis 5 Jahre erfolgen.

### Dosierung während des Pollenfluges

Für ALK-depot SQ Baumpollenpräparate wird eine ganzjährige Behandlung mit reduzierter Erhaltungsdosis während des Pollenfluges empfohlen: Die Erhaltungsdosis wird dann während der Saison auf 1/5 reduziert und weiterhin in 4- bis 8-wöchigen Abständen verabreicht. Nach Abschluss des Pollenfluges wird die Dosis wieder bis zur vorher erreichten Erhaltungsdosis gesteigert. Dabei können Injektionsintervalle von 7 bis 28 Tagen gewählt werden.

Insbesondere bei Patienten mit sehr starker saisonaler Symptomatik ist es auch möglich, eine präseasonale Behandlung durchzuführen: Die Behandlung wird hier während des Pollenfluges unterbrochen und nach der Saison erneut mit der Initialtherapie begonnen.

### 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.

**Tabelle 4: Konventionelle Initialtherapie, Schema I**

Injektionsnummer	Flasche	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	Flasche 4 (100.000 SQ-E/ml)	0,8 ml	8.000
11		0,1 ml	10.000
12		0,2 ml	20.000
13		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: Verkürzte Initialtherapie, Schema II**

Injektionsnummer	Flasche	Injektionsvolumen	Verabreichte Dosis SQ-E/Injektion
1	Flasche 2 (1.000 SQ-E/ml)	0,1 ml	100
2	Flasche 3 (10.000 SQ-E/ml)	0,3 ml	300
3		0,1 ml	1.000
4		0,3 ml	3.000
5	Flasche 4 (100.000 SQ-E/ml)	0,6 ml	6.000
6		0,1 ml	10.000
7		0,2 ml	20.000
8		0,4 ml	40.000
9		0,6 ml	60.000
10		0,8 ml	80.000
11	1,0 ml	100.000	

**Tabelle 6: Cluster-Aufdosierung, Schema III**

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
4	0,2 ml		2.000	
Woche 2 Cluster 2	5	Flasche 3 (10.000 SQ-E/ml)	0,2 ml	2.000
	6		0,5 ml	5.000
Woche 3 Cluster 3	7	Flasche 4 (100.000 SQ-E/ml)	0,5 ml	5.000
	8		0,2 ml	20.000
5	9	Flasche 4 (100.000 SQ-E/ml)	0,4 ml	40.000
6	10		0,6 ml	60.000
7	11		1,0 ml	100.000

**Tabelle 7: Intervallüberschreitung in der konventionellen oder verkürzten 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 8: 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 9: 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 &lt; 5 cm</td> <td>Dosis kann gesteigert werden</td> </tr> <tr> <td>Erwachsene &lt; 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 &gt; 7 cm</td> <td>Je nach Ausprägung der Reaktion Dosisreduktion um 1 – 3 Schritte im Dosierungsschema</td> </tr> <tr> <td>Erwachsene &gt; 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													

### Übergang von ALK start SQ auf ALK-depot SQ Präparate

Ein Übergang von ALK start SQ in der Dosis 10.000 SQ-E auf das entsprechende ALK-depot SQ Präparat ist möglich und wird bei anhaltenden Symptomen der oberen Atemwege und Augen in der ersten Pollensaison empfohlen.

Wenn zuletzt ALK start SQ in der Dosis von 10.000 SQ-E (1 ml Flasche B) gegeben wurde, kann außerhalb des Pollenfluges als nächste Dosis 20.000 SQ-E von ALK-depot SQ (0,2 ml Flasche 4) gegeben werden, vorausgesetzt, dass die letzte Injektion maximal 2 Wochen zurück liegt.

Wenn die letzte Injektion länger als 2 Wochen zurück liegt, ist zunächst eine Injektion mit 10.000 SQ-E (0,1 ml der Flasche 4) zu geben und anschließend im Intervall von 7 (bis 14) Tagen gemäß dem Schema I oder II die Dosis zu steigern. Wenn die letzte Injektion länger als 8 Wochen zurück liegt, sind die Dosisreduktionen in der Fach- und Gebrauchsinformation zu ALK start SQ zu beachten, bevor auf ALK-depot SQ gewechselt wird.

### Intervallüberschreitung

Wenn das empfohlene Zeitintervall zwischen zwei Injektionsterminen überschritten wurde, sollte die Dosierung anhand der Empfehlungen in Tabelle 7 und 8 angepasst werden.

Nach einer Dosisreduktion wird wiederum bis zur Erhaltungsdosis gesteigert. Die Steigerung erfolgt gemäß einem Schema für die Anfangsbehandlung (ggf. mit Zwischenschritten).

### Dosisreduktion bei Nebenwirkungen

Wenn Reaktionen an der Injektionsstelle auftreten, sollte die Dosis abhängig von der Größe der Reaktion anhand der Empfehlungen in Tabelle 9 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 10 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 sicherheitshalber wieder mit der entsprechenden Aufdosierung neu beginnen.

### Kinder und Jugendliche

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

Die spezifische Immuntherapie wird 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 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 Baumpollenpräparaten 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:

1. 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.
2. Notieren Sie das Injektionsdatum und die zu verabreichende Dosis in der Patientendokumentation (z. B. im Injektionsprotokoll der Packungsbeilage).
3. Entnehmen Sie die entsprechende Durchstechflasche. Überprüfen Sie Patientendaten, Allergenzusammensetzung, Konzentration 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 (Eisbildung bzw. Auftreten irreversibler Ausfällungen).
5. Desinfizieren Sie den Verschlussstopfen mit einem Alkohol-Tupfer und entnehmen Sie das entsprechende Volumen mit einer sterilen 1 ml-Einmalspritze.
6. Heben Sie nach Reinigung und Desinfektion der Injektionsstelle eine Hautfalte eine Handbreit oberhalb des Ellenbogens ab, 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.

### 4.3 Gegenanzeigen

ALK-depot SQ Baumpollenpräparate 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 Baumpollenpräparaten 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, Betasympathomimetika, 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 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. 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 kör-



perliche 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 Baupollenpräparate 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 Baupollenpräparaten 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 Baupollenpräparate 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 Baupollenpräparaten 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.

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 Baupollenpräparaten keine klinischen Daten hinsichtlich der Fertilität.

#### Schwangerschaft

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

#### Stillzeit

Über die Anwendung von ALK-depot SQ Baupollenpräparaten 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 Baupollenpräparaten 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 Baupollenpräparate 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 10. Die Symptome können Schweregradübergreifend einzeln oder in Kombi-

nation, 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 Aluminiumhydroxid 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](http://www.pei.de) anzuzeigen.

### Tabelle 10: 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

### 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: V01AA05

ALK-depot SQ Baumpollenpräparate 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.

Bei allergischer Rhinokonjunktivitis kann die subkutane spezifische Immuntherapie mit ALK-depot SQ Baumpollenpräparaten das Risiko für die Entwicklung von Asthmasymptomen und bronchialer Hyperreagibilität vermindern (Evidenzgrad A1b) (Preventive Allergy Treatment Studie (PAT) Möller 2002). Sie soll daher frühzeitig im allergischen Erkrankungsprozess eingesetzt werden, um das spontane Fortschreiten des allergischen Ent-

zündungs- und Erkrankungsprozesses zu beeinflussen [ARIA Guideline 2001]. Eine 10-Jahres-Langzeitstudie belegt, dass die subkutane spezifische Immuntherapie mit ALK-depot SQ Baupollenpräparaten bei Patienten mit allergischer Rhinitis dem gefürchteten Etagenwechsel zum allergischen Asthma wirksam vorbeugt. Darüber hinaus zeigen klinische Studien den Langzeiteffekt von ALK-depot SQ Baupollenpräparaten für 6 Jahre nach Beendigung der spezifischen Immuntherapie und weisen eine lang andauernde klinische Remission und eine langfristige Beeinflussung der immunologischen Reaktionslage nach.

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 Baupollenpräparaten bestehen hauptsächlich aus Polypeptiden und Proteinen.

Es wird davon ausgegangen, dass die Allergene aus den ALK-depot SQ Baupollenpräparaten 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 Baupollenpräparaten beträgt für die Flaschen 1 – 3 24 Monate und für die Flasche 4 36 Monate.

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

ALK-depot SQ Baupollenpräparate 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 Baupollenpräparate sind erhältlich in Packungsgrößen für die Anfangs- und Fortsetzungsbehandlung (siehe Tabelle 11).

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 108 Birke 140a/90 -c  
ALK-depot SQ  
197 Frühblühermischung 142a/90 -c

## 9. Datum der Verlängerung der Zulassung

05. November 2005

## 10. Stand der Information

Oktober 2018

Verschreibungspflichtig

**Tabelle 11: Packungsgrößen**

Anfangsbehandlung	AF	Flaschen Nr. 1, 2, 3, 4	Konventionelle Initialtherapie, verkürzte Initialtherapie, Cluster-Aufdosierung
Anfangsbehandlung Plus	AF Plus	Flaschen Nr. 1, 2, 3, 4, 4	Konventionelle Initialtherapie, verkürzte Initialtherapie, Cluster-Aufdosierung
Anfangsbehandlung kompakt	AF kompakt	Flaschen Nr. 2, 3, 4, 4	verkürzte Initialtherapie
Fortsetzungsbehandlung 1	F 1	1 x Flasche Nr. 4	
Fortsetzungsbehandlung 2	F 2	2 x Flasche Nr. 4	