

Information für Fachkreise und Patienten.  
Bitte sorgfältig lesen!



## **ALK wässrig SQ<sup>®</sup> 801 Bienengift**

## **ALK wässrig SQ<sup>®</sup> 802 Wespengift**

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

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektions- und Hauttestlösung

Im Folgenden werden ALK wässrig SQ 801 Bienengift und ALK wässrig SQ 802 Wespengift als ALK wässrig SQ Insektengiftpräparate zusammengefasst.

### **1. Stoff- oder Indikationsgruppe**

ALK wässrig SQ Insektengiftpräparate sind standardisierte Allergenpräparate in lyophilisierter, nach Rekonstitution wässriger Form zur Allergie-Immuntherapie/spezifischer Immuntherapie und für diagnostische Zwecke.

### **2. Anwendungsgebiete**

Hauttestung (Intrakutantest) und kausale Behandlung (Allergie-Immuntherapie/spezifische Immuntherapie/Hyposensibilisierung/Allergie-Impfung) 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**

#### **Allergie-Immuntherapie**

- Überempfindlichkeit gegen einen der in Abschnitt 14 genannten sonstigen Bestandteile
- Patienten mit aktiven oder schlecht kontrollierten Autoimmunerkrankungen oder Immuninsuffizienz
- Patienten mit Fieber oder Anzeichen akuter oder chronischer Infekte
- Patienten, die unter Asthma leiden, mit einem Risiko zur Exazerbation und/oder mit unzureichender Symptomkontrolle, definiert durch den Verlust der Symptomkontrolle innerhalb der letzten 4 Wochen (z. B. Anstieg der Symptome tagsüber, nächtliches Erwachen, gesteigerter Verbrauch von Arzneimitteln, Einschränkungen der Aktivität)
- Irreversible Schädigung der Atemwege, z. B. Lungenblähung (Emphysem) oder Erweiterung der Bronchialäste (Bronchiektasen)
- Schwere chronisch-entzündliche Erkrankungen

- Patienten in einer immunsuppressiven Behandlung (siehe Abschnitt 5 „Wechselwirkungen mit anderen Mitteln“)

### **Hauttestung (Intrakutantest)**

- Überempfindlichkeit gegen einen der in Abschnitt 14 genannten sonstigen Bestandteile
- Krankheiten, die eine Hauttestung ausschließen, wie: Patienten mit Fieber oder Anzeichen für akute oder chronische Infekte
- Infektionen der Haut (Keimverschleppung!)
- Diffuse dermatologische Erkrankungen (Urtikaria, atopische Dermatitis, Ekzeme) - der Test muss auf normaler gesunder Haut durchgeführt werden
- Generalisierte Urtikaria oder Dermographismus (verminderte Aussagekraft des Hauttests)
- Läsionen in den Regionen, in denen die Testung durchgeführt werden soll
- Patienten, die Antihistaminika und/oder andere Arzneimittel, die mit dem Test wechselwirken, nicht absetzen können

## **4. Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Wie bei allen Allergenpräparaten können auch nach Anwendung von ALK wässrig SQ Insektengiftpräparaten anaphylaktische Reaktionen auftreten. Bei Patienten mit erhöhtem Risiko für schwere Anaphylaxie (beispielsweise Imker oder Patienten mit schwerer Stichreaktion in der Anamnese, erhöhter basaler Serumtrypsinkonzentration, 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.

### **Allergie-Immuntherapie**

Die Behandlung mit ALK wässrig SQ Insektengiftpräparaten darf nur durch einen Arzt mit Erfahrung in der Allergie-Immuntherapie erfolgen. Nach jeder Injektion muss der Patient für mindestens 30 Minuten überwacht werden.

### Schwere systemische allergische Reaktionen

Aufgrund des Risikos schwerer allergischer Reaktionen muss eine umfassende apparative und medikamentöse Ausstattung für eine Notfallbehandlung sofort verfügbar sein, einschließlich Adrenalin zur Injektion und Personal, das in dessen Anwendung geschult ist. Wenn Symptome einer systemischen Reaktion auftreten, wie z. B. Urtikaria, Angioödem oder schweres Asthma sollte sofort eine symptomatische Behandlung begonnen werden.

### Asthma

Asthma ist ein bekannter Risikofaktor für schwere systemische allergische Reaktionen. Bei Patienten mit Asthma sollten die Symptome der Erkrankung vor Beginn der Behandlung mit ALK wässrig SQ Insektengiftpräparaten angemessen kontrolliert werden. Der Asthma-Status des Patienten muss vor jeder Injektion bewertet werden (siehe Abschnitt 3 „Gegenanzeigen“). Die Patienten müssen darüber aufgeklärt werden, dass sie sich

unverzögerlich in ärztliche Behandlung begeben sollen, wenn sich das Asthma plötzlich verschlechtert.

Bisher liegen wenige Erfahrungen für Patienten mit Asthma vor, daher sollten ALK wässrig SQ Insektengiftpräparate mit Vorsicht angewendet werden.

Asthma-Patienten sollten 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.

#### Herz-Kreislauf-Erkrankungen und/oder entzündliche Erkrankungen der Atemwege

Bei Patienten mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen und/oder entzündlichen Erkrankungen der Atemwege könnte das Risiko im Fall systemischer allergischer Reaktionen erhöht sein. Die Grunderkrankung dieser Patienten muss ausreichend behandelt werden, bevor die Behandlung mit ALK wässrig SQ Insektengiftpräparaten begonnen wird.

Bisher liegen wenige Erfahrungen für Patienten mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen und entzündlichen Erkrankungen der Atemwege vor, daher sollten ALK wässrig SQ Insektengiftpräparate mit Vorsicht angewendet werden.

#### Autoimmunerkrankungen

Es liegen keine kontrollierten klinischen Studien zum Einfluss von Autoimmunerkrankungen auf die Wirksamkeit der Allergie-Immuntherapie vor. Bei Entwicklung einer Autoimmunerkrankung sollte die Behandlung mit ALK wässrig SQ Insektengiftpräparaten abgebrochen werden.

#### Maligne neoplastische Erkrankungen

Es liegen keine kontrollierten klinischen Studien zum Einfluss von malignen neoplastischen Erkrankungen auf die Wirksamkeit der Allergie-Immuntherapie vor, oder von malignen neoplastischen Erkrankungen als prädisponierendem Faktor für schwere Nebenwirkungen während einer Immuntherapie mit ALK wässrig SQ Insektengiftpräparaten. Bei betroffenen Patienten sollten ALK wässrig SQ Insektengiftpräparate mit Vorsicht verordnet werden.

#### Erkrankungen des Immunsystems und Infektionen

Zum Einfluss von chronischen Infektionen, Immundefizienz und Erkrankungen, die eine immunsuppressive Therapie erfordern, auf die Wirksamkeit und Sicherheit der Immuntherapie mit ALK wässrig SQ Insektengiftpräparaten sind nur in begrenztem Umfang Daten verfügbar. Bei betroffenen Patienten sollten ALK wässrig SQ Insektengiftpräparate mit Vorsicht verordnet werden.

### Mastozytose und erhöhte basale Serumtryptasekonzentration

Bei Patienten mit einer erhöhten basalen Serumtryptasekonzentration und/oder Mastozytose können das Risiko systemischer allergischer Reaktionen und deren Schweregrad erhöht sein. Bei diesen Patienten kann die Wirksamkeit im Vergleich zu anderen Insektengiftallergikern geringer sein.

Bei diesen Patienten kann eine Steigerung der Erhaltungsdosis auf 200.000 SQ-E schon zu Beginn der Therapie in Betracht gezogen werden, siehe Abschnitt 7.1.6 „Steigerung von 100.000 SQ-E auf 200.000 SQ-E“.

### Behandlung mit ACE-Hemmern

Bei Patienten, die zeitgleich mit ACE-Hemmern behandelt werden, besteht ein höheres Risiko für die Entwicklung einer schweren Anaphylaxie. Vorübergehende Unterbrechungen der Therapie mit ACE-Hemmern (basierend auf der Halbwertszeit der ACE-Hemmer-Therapie) sollten sorgfältig mit den Vorteilen der Allergie-Immuntherapie für den einzelnen Patienten abgewogen werden. ACE-Hemmer können die Wirksamkeit von ALK wässrig SQ Insektengiftpräparaten herabsetzen.

### Behandlung mit trizyklischen Antidepressiva, MAO-Hemmern, COMT-Inhibitoren oder Beta-Blockern

Eine Option zur Behandlung von schweren systemischen allergischen Reaktionen ist Adrenalin. Die Wirksamkeit von Adrenalin kann in Patienten, die mit trizyklischen Antidepressiva, Monoaminoxidasehemmern (MAO-Hemmern) und/oder COMT-Inhibitoren behandelt werden, verstärkt werden mit möglicherweise lebensbedrohlichen Folgen. Die Wirkung von Adrenalin kann bei Patienten, die mit Betablockern (einschließlich Augentropfen) behandelt werden, herabgesetzt sein. Zusätzlich kann die Wirkung von Adrenalin Herz-Kreislauf-Erkrankungen verschlechtern, z. B. Herzrhythmusstörungen verursachen.

### Begleitfaktoren

Am Injektionstag soll der Patient besondere körperliche Anstrengungen, Saunabesuche und heißes Duschen sowie schwere Mahlzeiten und Alkohol vermeiden, da diese Begleitfaktoren das Risiko einer Anaphylaxie möglicherweise verstärken können.

### Kinder und Jugendliche

Die Behandlung von Kindern mit ALK wässrig SQ Insektengiftpräparaten wurde nicht in klinischen Studien untersucht. 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 (siehe Abschnitt 3 „Gegenanzeigen“) und Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten (siehe Abschnitt 5 „Wechselwirkungen mit anderen Mitteln“) führen und/oder Dosisanpassungen (siehe Abschnitt 12 „Nebenwirkungen“) erforderlich machen.

### Gleichzeitige Gabe von anderen Allergie-Immuntherapiepräparaten

Es liegen wenige Daten zur gleichzeitigen Gabe von anderen Allergie-Immuntherapiepräparaten vor.

### Vorsichtsmaßnahmen bei der Anwendung

Die Injektion sollte verschoben werden, wenn:

- der Patient Fieber hat oder Anzeichen einer akuten oder chronischen Infektion zeigt.
- der Patient eine Verschlechterung einer atopischen Dermatitis hat.
- der Patient an den Tagen vor der Injektion allergische Symptome hatte.
- in der Woche vor der Injektion von ALK wässrig SQ Insektengiftpräparaten eine Schutzimpfung erfolgte bzw. eine solche in der Woche nach der Injektion von ALK wässrig SQ Insektengiftpräparaten erfolgen wird.

Vor der Injektion:

- Das angegebene Allergen, die Konzentration, das Volumen und das letzte Injektionsdatum (Dosisintervall) müssen vor jeder Injektion zweifach überprüft werden.
- Eine intravasale Injektion ist zu vermeiden.
- Allergische Reaktionen (lokal und/oder systemisch), die nach vorangegangenen Injektionen aufgetreten sind, sollten vermerkt und die Dosis entsprechend angepasst werden (siehe Abschnitt 12 „Nebenwirkungen“).
- Der Gesundheits- und Allergiestatus des Patienten müssen ebenso beurteilt werden wie jede Änderung in der Anwendung anderer Arzneimittel seit der letzten Injektion.
- Bei Patienten mit Asthma in der Anamnese muss der Asthmastatus vor der Injektion überprüft werden (siehe Abschnitt 3 „Gegenanzeigen“).

Nach der Injektion:

- Der Patient ist anzuweisen, im Falle einer schweren systemischen Spätreaktion sofort einen Arzt oder eine Notaufnahme aufzusuchen.

- Der Patient muss angewiesen werden, jede verzögert auftretende lokale oder systemische Reaktion zu beobachten und den behandelnden Arzt beim nächsten Besuch darüber zu informieren.
- Jede allergische Reaktion (lokal und/oder systemisch) sollte dokumentiert werden, bevor der Patient die Einrichtung verlässt.

Die rekonstituierte Lösung von ALK wässrig SQ Insektengiftpräparaten enthält weniger als 1 mmol (23mg) Natrium pro Injektion, d.h. es ist nahezu „natriumfrei“.

### **Hauttestung (Intrakutantest)**

Ohne Anamnese einer systemischen Soforttypreaktion sollten allergologische Tests nicht vorgenommen werden. Denn positive Testbefunde sind aufgrund der hohen Sensibilisierungsrate in der Bevölkerung häufig und können zu erheblicher Verunsicherung führen, wenn die Indikation zur Allergie-Immuntherapie nicht besteht (siehe Abschnitt 8.2 „Auswertung der Hauttestung“).

Das Risiko einer schweren systemischen allergischen Reaktion ist 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).

Vorsicht ist geboten bei Patienten mit Asthma, schweren systemischen allergischen Reaktionen in der Anamnese, Herz-Kreislauf-Erkrankungen, unter Behandlung mit ACE-Hemmern oder bei denen die Therapie eines möglicherweise auftretenden anaphylaktischen Schocks mit Adrenalin durch ihre Beschwerden oder Erkrankungen verhindert wird.

### **Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

#### Schwangerschaft

Allergie-Immuntherapie:

Es liegen wenige klinische Erfahrungen zur Anwendung von ALK wässrig SQ Insektengiftpräparaten bei schwangeren Frauen vor. Während der Schwangerschaft sollte eine Behandlung mit ALK wässrig SQ Insektengiftpräparaten nicht begonnen werden. Tritt während der Behandlung eine Schwangerschaft ein, kann die Behandlung fortgesetzt werden unter Berücksichtigung von Reaktionen auf vorangegangene Injektionen, Stichen in der Anamnese und wenn die Erhaltungsdosis bereits erreicht wurde.

Hauttestung (Intrakutantest):

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.

### Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob ALK wässrig SQ Insektengiftpräparate in die Muttermilch übergehen.

### Fertilität

Es liegen keine klinischen Erfahrungen zur Anwendung von ALK wässrig SQ Insektengiftpräparaten in Bezug auf die Fertilität vor.

### **Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen**

Die Behandlung mit ALK wässrig SQ Insektengiftpräparaten hat keinen oder vernachlässigbaren Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. In seltenen Fällen kann nach einer Injektion Vertigo oder leichte Müdigkeit auftreten.

## **5. Wechselwirkungen mit anderen Mitteln**

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

### **Allergie-Immuntherapie**

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

Es wurden keine Studien zu Wechselwirkungen von ALK wässrig SQ Insektengiftpräparaten beim Menschen durchgeführt und es wurden keine möglichen Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln aus weiteren Quellen identifiziert. Eine gleichzeitige Behandlung mit symptomatisch wirksamen Antiallergika, Kortikosteroiden oder Mastzellstabilisatoren kann die Toleranzgrenze des Patienten für die Immuntherapie erhöhen. Dies sollte beim Absetzen dieser Medikamente beachtet werden.

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

Für Informationen über gleichzeitige Schutzimpfungen oder Begleitmedikation mit ACE-Hemmern, trizyklischen Antidepressiva, MAO-Hemmern, COMT-Inhibitoren und Betablockern, siehe Abschnitt 4 „Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“.

## Hauttestung (Intrakutantest)

Symptomatische Antihistaminika 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 wässrig SQ Insektengiftpräparate werden sowohl zur Allergie-Immuntherapie (siehe Abschnitt 7.1 und 7.2) als auch zur Hauttestung (Intrakutantest, siehe Abschnitt 8.2) eingesetzt.

Hinweise zur Auflösung des Lyophilisats sowie zur Verdünnung der Stammlösung siehe Abschnitt 19 „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 Allergie-Immuntherapie 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 30 Minuten zwischen den verschiedenen Insektengift-Injektionen liegen.
- Bei Therapieumstellung von ALK wässrig SQ Insektengiftpräparaten auf das entsprechende Alutard SQ Insektengiftpräparat:

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

## **Anwendung bei Erwachsenen**

### **7.1 Initialtherapie (Anfangsbehandlung)**

Dosierungsschemata und Injektionsprotokolle siehe **Seiten x – xx.**

#### **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 (siehe Seite **X**), Schema II: Schnellhyposensibilisierung (siehe Seite **X**), Schema III: modifizierte Schnellhyposensibilisierung (Cluster-Aufdosierung) (siehe Seite **X**) und Schema IV: konventionelle Initialtherapie (siehe Seite **X**).

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 wässrig SQ Insektengiftpräparate werden üblicherweise in die Streckseite des Oberarms 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 (50%) der zuletzt verabreichten Dosis

**Intervall mehr als 3 bis zu 4 Wochen:**

Reduktion auf 1/10 (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 X).

Darüber hinaus kann bei Patienten mit hohem Risiko für eine schwere anaphylaktische Reaktion (schwere Reaktion auf einen Insektenstich in der Anamnese, Mastozytose, erhöhte basale Serumtrypasekonzentration u.a.) eine Aufdosierung auf 200.000 SQ-E schon zu Beginn der Allergie-Immuntherapie 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 Alutard SQ Insektengiftpräparat, so kann diese Erhaltungsdosis (max. 100.000 SQ-E entsprechend 100 Mikrogramm Insektengift) beibehalten und die Dosissteigerung mit dem ALK wässrig SQ Insektengiftpräparat durchgeführt werden (siehe Schema V). Soll die Allergie-Immuntherapie von einem Alutard SQ Insektengiftpräparat vollständig auf das ALK wässrig SQ Insektengiftpräparat umgestellt werden, so muss eine Neuaufdosierung mit dem ALK wässrig SQ Insektengiftpräparat gemäß 7.1 Initialtherapie (Anfangsbehandlung) erfolgen.

## 7.2 Erhaltungstherapie (Fortsetzungsbehandlung)

Injektionsprotokoll siehe Seite X.

### Wichtiger Hinweis:

Die **Erhaltungstherapie sollte mit dem entsprechenden Alutard SQ Insektengiftpräparat durchgeführt werden**. Die Wirksamkeit der wässrigen Präparate und der Depotform sind vergleichbar, aber bei Depotpräparaten treten weniger Nebenwirkungen auf als bei wässrigen Präparaten (Rueff et al., Allergy 2004; 59; 589-95).

### 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 mit ALK wässrig SQ Insektengiftpräparaten 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 (75%) der zuletzt verabreichten Dosis

#### **Intervall mehr als 6 bis zu 8 Wochen:**

Reduktion auf 1/2 (50%) der zuletzt verabreichten Dosis

#### **Intervall mehr als 8 bis zu 10 Wochen:**

Reduktion auf 1/4 (25%) 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 wässrig SQ 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 (Intrakutantest)

Der Intrakutantest wird als Titration durchgeführt. Es wird empfohlen mit einer Injektion von 0,02 bis 0,05 ml einer Konzentration von 1 bis 10 SQ-E/ml zu beginnen. Die meisten Patienten zeigen eine positive Reaktion zwischen 1 und 100 SQ-E/ml. Zur Testung wird die Lösung **streng intrakutan** injiziert.

Zur Durchführung des Intrakutantests siehe Abschnitt 8.2.

## 8. Art der Anwendung

Nach Rekonstitution liegen ALK wässrig SQ Insektengiftpräparate als klare Lösung vor.

### 8.1 Allergie-Immuntherapie

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 zweifach, 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 beiliegenden Injektionsprotokoll.
3. Entnehmen Sie die entsprechende Durchstechflasche. Überprüfen Sie zweifach 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 (Intrakutantest)

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

### Vorbereitung zur Hauttestung

- Zur Rekonstitution von ALK wässrig SQ Insektengiftpräparaten und Verdünnung der Stammlösung siehe Abschnitt 19 „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 wird empfohlen, vor einer Intrakutantestung mit Insektengiftpräparaten einen Pricktest (Pangramin Prick Insektengifte 1, 10, 100 Mikrogramm/ml und 300 Mikrogramm/ml) durchzuführen. Bei unklarem oder negativem Pricktest-Ergebnis und dennoch hinweisender Anamnese erfolgt die Intrakutantestung mit 0,02 bis 0,05 ml mit Konzentrationen von 1 - 100 SQ-E/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.

Die Haut muss sauber und trocken sein und sollte mit Alkohol desinfiziert 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  $\geq 5$  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 wie in der folgenden Tabelle beurteilt:

Beurteilung	Mittlere Quaddelgröße (mm Ø)
Ø	0
(+)	< 5
+	$\geq 5 - < 8$
++	$\geq 8 - < 11$
+++	$\geq 11 - < 15$
++++	$\geq 15$

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 wässrig SQ 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 Allergie-Immuntherapie erforderlich sein. Nach einer Aufdosierung mit ALK wässrig SQ Insektengiftpräparaten sollte die Behandlung mit dem entsprechenden Alutard SQ Insektengiftpräparat fortgesetzt werden.

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

## 10. Hinweise für den Fall der Überdosierung

Falls eine größere Dosis als geplant injiziert wurde, erhöht sich das Risiko für Nebenwirkungen, einschließlich des Risikos, eine schwerwiegende allergische Reaktion zu entwickeln. Der Patient muss überwacht und eine symptomatische Behandlung, falls erforderlich, eingeleitet werden.

## 11. Hinweis für Patienten

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

## 12. Nebenwirkungen

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen verursachen, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

### Allergie-Immuntherapie

#### Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Im Allgemeinen sind Reaktionen, die im Zusammenhang mit der Behandlung mit ALK wässrig SQ Insektengiftpräparaten auftreten, immunologische Reaktionen (lokal und/oder systemisch) auf das Allergen. Symptome einer frühen Reaktion treten innerhalb der ersten 30 Minuten nach der Injektion auf. Symptome einer Spätreaktion treten normalerweise innerhalb von 24 Stunden nach der Injektion auf.

#### Systemische allergische Reaktionen

Systemische allergische Reaktionen sind jegliche Symptome an Organen abseits der Injektionsstelle. Systemische allergische Reaktionen können von Urtikaria bis hin zum anaphylaktischen Schock reichen, wobei der anaphylaktische Schock die schwerwiegendste Nebenwirkung ist, die bei Patienten, die mit ALK wässrig SQ Insektengiftpräparaten behandelt werden, auftreten kann. Das Risiko eines anaphylaktischen Schocks ist gering. Da es ein lebensbedrohlicher Zustand ist, erfordert er sofortige Behandlung.

#### Lokale Reaktionen

Eine lokale Reaktion ist eine Reaktion im Bereich der Injektionsstelle. Die häufigsten gemeldeten Nebenwirkungen während der Behandlung mit ALK wässrig SQ Insektengiftpräparaten sind lokale Reaktionen an der Injektionsstelle (Rötung, Schwellung, Pruritus).

Es liegen für ALK wässrig SQ Insektengiftpräparate nur wenige Daten aus klinischen Studien vor. Daher basiert die nachfolgende Tabelle auf Nebenwirkungen, die spontan aus dem Markt zu allen subkutanen ALK Insektengiftpräparaten (Bienen- und Wespengift) gemeldet wurden. Die Häufigkeit dieser Nebenwirkungen ist unbekannt.

<b>Systemorganklasse</b>	<b>Nebenwirkung</b>
Erkrankungen des Immunsystems	Systemische allergische Reaktionen einschließlich anaphylaktischer Schock
Augenerkrankungen	Allergische Konjunktivitis, Augenlidödem, Augenjucken
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerz, Schwindelgefühl, Parästhesie
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths	Vertigo
Herzerkrankungen	Tachykardie, Palpitationen
Gefäßerkrankungen	Hypotonie, Blässe, Flush
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Asthma, Engegefühl des Halses, Bronchospasmus, Giemen, Husten, Dyspnoe, Rachenreizung, allergische Rhinitis, Niesen, Nasenverstopfung
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Diarrhoe, Erbrechen, Übelkeit, Abdominalschmerz
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	Urtikaria, Pruritus, Ausschlag, Erythem, Angioödem, Gesichtsschwellung
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen	Arthralgie, Gelenkschwellung
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Schwellung an der Injektionsstelle, Urtikaria an der Injektionsstelle, Schmerzen an der Injektionsstelle, Erythem an der Injektionsstelle, Pruritus an der Injektionsstelle, Verfärbung an der Injektionsstelle, Wärmegefühl, Fremdkörpergefühl, periphere Schwellung, Brustkorbbeschwerden, Ermüdung, Unwohlsein

Eine atopische Dermatitis kann sich während der Behandlung verschlechtern.

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 zur Behandlung mit Wespengift.

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

Im Fall von übersteigerten Lokalreaktionen und systemischen Reaktionen muss die Therapie neu überdacht werden (siehe Abschnitt 4 „Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“ und 12.1 „Dosisreduktion bei Nebenwirkungen“).

### Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

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

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

Inst. Pharmakovigilanz

Traisengasse 5

1200 WIEN

Österreich

Fax: + 43 (0) 50 555 36207

Website: <http://www.basg.gv.at/>

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

### 12.1 Dosisreduktion bei Nebenwirkungen

#### *Dosierungsempfehlungen beim Auftreten von Lokalreaktionen*

Wenn Reaktionen an der Injektionsstelle auftreten, sollte die Dosis abhängig von der Größe der Reaktion gemäß den Empfehlungen in nachfolgender Tabelle angepasst werden:

Lokalreaktionen		Weiteres Vorgehen
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Juckreiz</li> <li>• Rötung</li> </ul>		Dosis kann gesteigert werden
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Schwellung an der Injektionsstelle (Durchmesser)</li> </ul>	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

#### *Dosisreduktion beim Auftreten von systemischen Reaktionen*

Leichte bis mäßige systemische Reaktion (z. B. Juckreiz, Rötung oder Urtikaria): Je nach Ausprägung der Reaktion Dosisreduktion um 1-5 Schritte im Dosierungsschema und langsamere Dosissteigerung durch Einlegen von Zwischenschritten.

Schwere oder schwerwiegende systemische Reaktionen (z. B. Hypotonie, Verlust des Bewusstseins, schwere Dyspnoe, Anaphylaxie): Die Behandlung sollte nur nach gründlicher Untersuchung der Eignung des Patienten für eine Allergie-Immuntherapie fortgeführt werden. Im Falle einer Weiterbehandlung als Vorsichtsmaßnahme wieder mit Flasche 1 beginnen.

## 12.2 Reaktion auf Hauttestung

Unerwünschte Effekte, die mit der Hauttestung einhergehen, können einer immunologischen Antwort (lokal und/oder systemisch) zugeschrieben werden, die durch das Allergen hervorgerufen wird. Eine Lokalreaktion (an der Applikationsstelle) wie z. B. Quaddel, Erythem oder Juckreiz sollte als positive Reaktion auf die Hauttestung aufgefasst werden. Der Durchmesser der Quaddel vergrößert sich kontinuierlich, und Veränderungen der Zellform (Pseudopodien) können sich nach dem Test zeigen.

In einigen Fällen tritt eine verzögerte Reaktion in Form einer diffusen Schwellung Stunden nach der Anwendung des Hauttests auf. In diesen Fällen ist eine lokale oder systemische Behandlung mit Antihistaminika angezeigt.

Schwere systemische allergische Reaktionen einschließlich eines anaphylaktischen Schocks sind möglich, aber selten, und entwickeln sich innerhalb von Minuten nach dem Hauttest. Diese erfordern eine sofortige Behandlung mit Adrenalin und andere intensivmedizinische Behandlung gegen Anaphylaxie.

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

## 13. Aufbewahrungshinweise

### Dauer der Haltbarkeit

ALK wässrig SQ 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.

### ALK wässrig SQ 801 Bienengift

Flasche / Stärke	Konzentration	Haltbarkeit
4 (rot)	100.000 SQ-E/ml	6 Monate*
3 (gelb)	10.000 SQ-E/ml	14 Tage*
2 (grün)	1.000 SQ-E/ml	14 Tage*
1 (grau)	100 SQ-E/ml	14 Tage*
Verdünnungen zu noch niedrigeren Konzentrationen		24 Stunden*

## ALK wässrig SQ 802 Wespengift

Flasche / Stärke	Konzentration	Haltbarkeit
4 (rot)	100.000 SQ-E/ml	2 Monate*
3 (gelb)	10.000 SQ-E/ml	14 Tage*
2 (grün)	1.000 SQ-E/ml	14 Tage*
1 (grau)	100 SQ-E/ml	14 Tage*
Verdünnungen zu noch niedrigeren Konzentrationen		24 Stunden*

\* höchstens jedoch entsprechend der Haltbarkeit des Lyophilisates bzw. des Diluents. Bitte die unterschiedlichen Verfalldaten beachten!

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

### Allergengehalt

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

ALK wässrig SQ Insektengiftpräparat

enthält Allergene aus

801 Bienengift	Bienengift ( <i>Apis mellifera</i> )
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.

### Packungsgröße ALK wässrig SQ Insektengift

- 1 x Flasche Lyophilisat (Flasche 4), 9 Flaschen ALK Diluent à 5 ml
- 1 x Flasche Lyophilisat (Flasche 4), 9 Flaschen ALK Diluent à 5 ml plus 10 Flaschen ALK Diluent à 5 ml

## 16. Name und Anschrift des pharmazeutischen Unternehmers

ALK-Abelló Allergie-Service GmbH, Steingasse 6a, 4020 Linz, Österreich

## 17. Name und Anschrift des Herstellers

ALK-Abelló S.A., Miguel Fleta 19, 28037 Madrid, Spanien

## Zusätzliche Informationen für Fachkreise

### 18. Pharmakologische Eigenschaften

#### Pharmakodynamische Eigenschaften

ALK wässrig SQ 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 Allergie-Immuntherapie 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 wässrig SQ Insektengiftpräparaten bestehen hauptsächlich aus Polypeptiden und Proteinen. Es wird davon ausgegangen, dass die Allergene aus den ALK wässrig SQ 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.

## 19. 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 wässrig SQ Insektengiftpräparaten als Lyophilisate beträgt 3 Jahre nach Herstellungsbeginn.

Die Laufzeit gilt für die Lagerung bei 2-8 °C.

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 Insektengift/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).

Für die Anfangsbehandlung werden folgende Verdünnungen benötigt:

	Konzentration	Entspricht der Allergenmenge
Stammlösung	100.000 SQ-E/ml (rot)	100 Mikrogramm Insektengift/ml
Verdünnungen	10.000 SQ-E/ml (gelb)	10 Mikrogramm Insektengift/ml
	1.000 SQ-E/ml (grün)	1 Mikrogramm Insektengift/ml
	100 SQ-E/ml (grau)	0,1 Mikrogramm Insektengift/ml

#### Verdünnungsreihe

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

Weitere Verdünnungen sind entsprechend herzustellen.

**Hinweis: In der Packung finden sich vorgedruckte Flaschenetiketten zur korrekten Beschriftung der selbst hergestellten Konzentrationen.**

## Verdünnung der Stammlösung für den Intrakutantest

Für den Intrakutantest werden folgende Verdünnungen benötigt:

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

\*Herstellung: siehe Verdünnung für die Anfangsbehandlung

### Verdünnungsreihe

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

**Hinweis: In der Packung finden sich vorgedruckte Flaschenetiketten zur korrekten Beschriftung der selbst hergestellten Konzentrationen.**

## 20. Stand der Information

Januar 2022

### Zusätzliche Information für Fachkreise:

ALK wässrig SQ Insektengiftpräparate sind rezept- und apothekenpflichtig.



## Dosierungsschemata und Injektionsprotokolle für die Initialtherapie

### Schema I

#### Ultra-Rush-Initialtherapie

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	Injektionsvolumen	SQ-E/Injektion	Mikrogramm Insektengift	Datum der Injektion	Injektionsort	Bemerkungen
1	1	100 SQ-E/ml	0,1 ml	10	0,01			
2	1	1.000 SQ-E/ml	0,1 ml	100	0,1			
3	1	10.000 SQ-E/ml	0,1 ml	1.000	1,0			
4	1	100.000 SQ-E/ml	0,1 ml	10.000	10			
5	1		0,2 ml	20.000	20			
6	1		0,4 ml	40.000	40			
7	1		0,8 ml	80.000	80			
8	2		1,0 ml	100.000	100			
9	2		1,0 ml	100.000	100			

#### Weiter mit Erhaltungstherapie

Für die Fortsetzungsbehandlung sollte das entsprechende Alutard SQ Insektengiftpräparat benutzt werden.

**Schema II****Schnellhyposensibilisierung**

Stationäre Aufnahme, der Patient erhält mehrere Injektionen am Tag (max. 4 Injektionen).

Die Injektionen werden mit einem Abstand von mindestens einer Stunde abwechselnd in den linken und rechten Oberarm verabreicht.

\_\_\_\_\_  
Name des Patienten / Allergen

Inj.	Konzentration	Injektions- volumen	SQ-E/ Injektion	Mikrogram m Insekten- gift	Datum der Injektion	Injektionsort	Bemerkungen
	100 SQ-E/ml						
1.		0,2 ml	20	0,02			
2.		0,4 ml	40	0,04			
3.		0,8 ml	80	0,08			
	1.000 SQ-E/ml						
4.		0,2 ml	200	0,2			
5.		0,4 ml	400	0,4			
6.		0,8 ml	800	0,8			
7.	10.000 SQ-E/ml	0,2 ml	2.000	2			
8.		0,4 ml	4.000	4			
9.		0,6 ml	6.000	6			
10.		0,8 ml	8.000	8			
	100.000 SQ-E/ml						
11.		0,2 ml	20.000	20			
12.		0,4 ml	40.000	40			
13.		0,6 ml	60.000	60			
14.		0,8 ml	80.000	80			
15.		1,0 ml	100.000	100			

**Weiter mit Erhaltungstherapie**

Für die Fortsetzungsbehandlung sollte das entsprechende Alutard SQ Insektengiftpräparat benutzt werden.

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

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-volumen	SQ-E/ Injektion	Mikrogramm Insektengift	Datum der Injektion	Injektions-ort	Bemerkungen
1	1	100 SQ-E/ml	0,1 ml	10	0,01			
		1.000 SQ-E/ml	0,1 ml	100	0,1			
		10.000 SQ-E/ml	0,1 ml	1.000	1,0			
			0,3 ml	3.000	3,0			
2	8	10.000 SQ-E/ml	0,25 ml	2.500	2,5			
			0,25 ml	2.500	2,5			
3	15	10.000 SQ-E/ml	0,5 ml	5.000	5,0			
			0,5 ml	5.000	5,0			
4	22	100.000 SQ-E/ml	0,1 ml	10.000	10			
			0,1 ml	10.000	10			
5	29		0,2 ml	20.000	20			
			0,2 ml	20.000	20			
6	36		0,3 ml	30.000	30			
			0,3 ml	30.000	30			
7	43		0,5 ml	50.000	50			
			0,5 ml	50.000	50			

**Weiter mit Erhaltungstherapie**

Für die Fortsetzungsbehandlung sollte das entsprechende Alutard SQ Insektengiftpräparat benutzt werden.

**Schema IV****Konventionelle Initialtherapie**Injektionsintervall (3 bis) 7 Tage,  
bis zum Erreichen der Erhaltungsdosis

Name des Patienten / Allergen

Inj.	Konzentration	Injektionsvolumen	SQ-E /Injektion	Mikrogramm Insektengift	Datum der Injektion	Injektionsort	Bemerkungen
1.	100 SQ-E/ml	0,2 ml	20	0,02			
2.		0,4 ml	40	0,04			
3.		0,8 ml	80	0,08			
4.	1.000 SQ-E/ml	0,2 ml	200	0,2			
5.		0,4 ml	400	0,4			
6.		0,8 ml	800	0,8			
7.	10.000 SQ-E/ml	0,2 ml	2.000	2,0			
8.		0,6 ml	6.000	6,0			
9.		0,8 ml	8.000	8,0			
10.	100.000 SQ-E/ml	0,1 ml	10.000	10			
11.		0,2 ml	20.000	20			
12.		0,4 ml	40.000	40			
13.		0,6 ml	60.000	60			
14.		0,8 ml	80.000	80			
15.		1,0 ml	100.000	100			

**Weiter mit Erhaltungstherapie**

Für die Fortsetzungsbehandlung sollte das entsprechende Alutard SQ Insektengiftpräparat benutzt werden.

**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	Injektionsvolumen**	SQ-E/Injektion	Mikrogramm Insektengift	Datum der Injektion	Injektionsort	Bemerkungen
1	1	100.000 SQ-E/ml	1,0 ml***	100.000	100			
2	1		0,2 ml	20.000	20			
3	1		0,3 ml	30.000	30			
4	2		1,0 ml *** + 0,5 ml	150.000	150			
5	2		0,2 ml	20.000	20			
6	2		0,3 ml	30.000	30			
7	3		1,0 ml *** + 1,0 ml	200.000	200			

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

### 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	Injektionsvolumen	Mikrogramm Insektengift	Datum der Injektion	Injektionsort	Bemerkungen
100.000 SQ-E/ml					