

## **Informationen zu Alutard SQ®**

**Information für Fachkreise und Patienten. Bitte sorgfältig lesen!**

## **Alutard SQ®**

Allergengehalt: 100, 1.000, 10.000 und 100.000 SQ-E/ml  
Injektionssuspension zur subkutanen Anwendung

### **1. STOFF- ODER INDIKATIONSGRUPPE**

Alutard SQ-Präparate sind standardisierte Allergenpräparate in Depotform zur Allergie-Immuntherapie / spezifischen Immuntherapie / Hyposensibilisierung/ Allergie-Impfung.

Pharmakotherapeutische Gruppe: Allergene  
ATC-Code: V01AA

### **2. ANWENDUNGSGEBIETE**

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

Klinische Studien mit Alutard SQ-Präparaten belegen eine Prävention von Neusensibilisierungen für 6 Jahre nach Beendigung der spezifischen Immuntherapie und weisen auf eine lang andauernde klinische Remission sowie eine langfristige Beeinflussung der immunologischen Reaktionslage hin (Langzeiteffekt).

Bei allergischer Rhinokonjunktivitis kann die subkutane Allergie-Immuntherapie mit Alutard SQ Baumpollen sowie Gräser- und Roggenpollenpräparaten das Risiko der Entwicklung von Asthmasymptomen und bronchialer Hyperreagibilität vermindern (Evidenzgrad A1b, Preventive-Allergy-Treatment-Studie (PAT), Jacobsen et al 2007).

### **3. GEGENANZEIGEN**

- Überempfindlichkeit gegen einen der in Abschnitt 11 genannten sonstigen Bestandteile.
- Wenn der Patient Fieber hat oder Anzeichen einer akuten oder chronischen Infektion zeigt.
- Patienten mit  $FEV_1 < 70\%$  des Vorhersagewertes bei Erwachsenen (nach adäquater pharmakologischer Therapie) und  $FEV_1 < 80\%$  des Vorhersagewertes bei Kindern und Jugendlichen (nach adäquater pharmakologischer Therapie).
- Patienten, die in den letzten 3 Monaten eine schwere Asthma-Exazerbation hatten.
- Irreversible Schädigung der Atemwege, z. B. Lungenblähung (Emphysem), Erweiterung der Bronchialäste (Bronchiektasen).
- Patienten mit aktiven systemischen Autoimmunerkrankungen (die nicht auf eine Behandlung ansprechen) und Patienten mit Immundefekten oder Immunschwächen (siehe Abschnitt 4).
- Schwere chronisch-entzündliche Erkrankungen.
- Patienten mit bösartigen Tumorerkrankungen mit aktuellem Krankheitswert.

#### 4. BESONDERE WARNHINWEISE UND VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE ANWENDUNG

Die Behandlung mit Alutard SQ-Präparaten darf nur durch einen in der Allergie-Immuntherapie erfahrenen Arzt vorgenommen werden. Nach jeder Injektion muss der Patient für mindestens 30 Minuten ärztlich überwacht werden.

Aufgrund des Risikos schwerer anaphylaktischer Reaktionen muss eine umfassende apparative und medikamentöse Ausstattung zur Wiederbelebung sofort verfügbar sein. Dies schließt Adrenalin zur Injektion und entsprechend geschultes Personal ein. Treten Symptome einer systemischen allergischen Reaktion wie z. B. Urtikaria, Angioödem oder schweres Asthma auf, sollte die symptomatische Behandlung unverzüglich eingeleitet werden.

##### Schwere systemische allergische Reaktionen

Wie bei allen Allergenpräparaten können auch nach Anwendung von Alutard SQ-Präparaten anaphylaktische Reaktionen auftreten. Bei Patienten, bei welchen schwere systemische allergische Reaktionen während einer früheren Allergie-Immuntherapie aufgetreten sind, sollten Alutard SQ-Präparate mit Vorsicht verschrieben werden.

Am Injektionstag muss der Patient körperliche Belastung, Saunabesuche und heißes Duschen sowie schwere Mahlzeiten und Alkohol vermeiden, da diese Begleitfaktoren das Risiko einer Anaphylaxie möglicherweise erhöhen können.

Schwere systemische allergische Reaktionen können mit Adrenalin behandelt werden. Die Wirkung von Adrenalin kann bei Patienten, die mit trizyklischen Antidepressiva, Monoaminoxidasehemmern (MAO-Hemmern) und/oder COMT-Inhibitoren behandelt werden, verstärkt werden, was möglicherweise lebensbedrohliche Folgen haben kann. Die Wirkung von Adrenalin kann bei Patienten, die mit Betablockern (auch Augentropfen) behandelt werden, reduziert sein.

Patienten mit Herzerkrankungen können im Falle von schweren systemischen allergischen Reaktionen ein erhöhtes Risiko haben. Klinische Erfahrungen mit Alutard SQ-Präparaten bei Patienten mit Herzerkrankungen sind begrenzt. Dies sollte vor Beginn einer Allergie-Immuntherapie berücksichtigt werden.

##### Asthma

Asthma ist ein bekannter Risikofaktor für schwere systemische allergische Reaktionen. Klinische Erfahrungen mit Alutard SQ-Präparaten bei Patienten mit Asthma sind begrenzt. Bei Patienten mit Asthma in der Anamnese sollten die Asthmasymptome innerhalb der letzten 3 Monate vor Beginn der Behandlung mit Alutard SQ-Präparaten adäquat kontrolliert gewesen sein.

Vor jeder Injektion muss der Asthmastatus des Patienten beurteilt werden. Die Injektion mit Alutard SQ-Präparaten sollte verschoben werden, wenn der Asthmastatus des Patienten in der letzten Woche vor der geplanten Injektion nicht vollständig kontrolliert war. Zusätzlich sollte vor und 30 Minuten nach der Injektion eine orientierende Lungenfunktionsprüfung (z. B. Peak-flow-Messung) durchgeführt werden. 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.

Patienten mit Asthma in der Anamnese müssen über die Notwendigkeit informiert werden, unverzüglich einen Arzt aufzusuchen, wenn sich ihr Asthma plötzlich verschlechtert.

Bei Patienten mit Asthma in der Anamnese und akuter Atemwegsinfektion sollte die Einleitung der Therapie mit Alutard SQ-Präparaten bis zum Abklingen der Infektion verschoben werden.

## Autoimmunerkrankungen in Remission und Patienten in systemischer immunsuppressiver Therapie

Es gibt nur begrenzt Daten zur Allergie-Immuntherapie bei Patienten mit Autoimmunerkrankungen in Remission oder bei Patienten mit systemischer immunsuppressiver Therapie. Alutard SQ-Präparate sollten daher bei diesen Patienten mit Vorsicht verschrieben werden.

## Andere Patientengruppen

Alutard SQ-Präparate enthalten Aluminium. Daher besteht eine theoretische Gefahr der Aluminium-Anreicherung bei Patienten mit einem hohen Risiko (z. B. Patienten mit Nierenfunktionsstörungen und Patienten, die gleichzeitig mit aluminiumhaltigen Medikamenten behandelt werden (z. B. Antazida)). Dies sollte vor Beginn der Behandlung mit Alutard SQ-Präparaten berücksichtigt werden.

## **Ältere Menschen**

Bei älteren Patienten sollte eine erhöhte Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer Begleiterkrankung (z. B. Herz-Kreislauf- oder Atemwegserkrankungen) beachtet werden. Siehe Abschnitt 3 Kontraindikationen, Abschnitt 5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen sowie Dosisanpassungen in Abschnitt 6.

## Gleichzeitige Anwendung mit anderen Allergie-Immuntherapien

Es liegen keine klinischen Erfahrungen zur gleichzeitigen Anwendung mit anderen Allergie-Immuntherapien vor.

## Vorsichtsmaßnahmen bei der Anwendung

Die Injektion sollte verschoben werden, wenn:

- Der Patient Fieber hat oder Anzeichen einer akuten oder chronischen Infektion.
- Der Patient eine deutlich reduzierte Lungenfunktion hat (FEV1 < 70 % des Normalwertes des Patienten bei Erwachsenen und FEV1 < 80 % des Normalwertes des Patienten bei Kindern und Jugendlichen) oder Symptome hat, die auf eine Asthma-Exazerbation hindeuten.
- Der Patient eine Verschlechterung seiner atopischen Dermatitis hat.
- In der Woche vor der Injektion von Alutard SQ-Präparaten eine Schutzimpfung erfolgte bzw. in der Woche nach der Injektion von Alutard SQ-Präparaten erfolgen wird.

## Vor der Injektion:

- Der Asthmastatus bei Patienten mit Asthma in der Anamnese muss vor jeder Injektion durch Messung des Peak Flows und der Lungenfunktion beurteilt werden (siehe Abschnitt 3).
- Auch der Gesundheitszustand und der Allergiestatus des Patienten müssen beurteilt werden mit Bezug auf jeden Wechsel anderer Medikamente seit der letzten Injektion.
- Allergische Reaktionen (lokal und/oder systemisch), die bei der vorangegangenen Injektion aufgetreten sind, sollten vermerkt und die Dosis entsprechend angepasst werden (siehe Abschnitt 6).
- Das angegebene Allergen, die Konzentration, das Volumen und das Datum der letzten Injektion (Dosisintervall) müssen vor jeder Injektion zweifach überprüft werden.
- Eine intravaskuläre Injektion ist zu vermeiden.

## Nach jeder Injektion:

- Der Patient ist darüber zu informieren, dass er im Falle einer schweren systemischen Spätreaktion sofort einen Arzt oder eine Notaufnahme aufsuchen muss.
- Der Patient ist darüber zu informieren, dass er jede verzögert auftretende lokale oder systemische Reaktion beobachten und dem behandelnden Arzt beim nächsten Besuch mitteilen muss.

Jede allergische Reaktion (lokal und/oder systemisch) sollte dokumentiert werden, bevor der Patient die Ambulanz bzw. Ordination verlässt.

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

## 5. WECHSELWIRKUNGEN MIT ANDEREN ARZNEIMITTELN UND SONSTIGE WECHSELWIRKUNGEN

Bei einer gleichzeitig durchgeführten Allergie-Immuntherapie mit anderen Allergenen kann die Verträglichkeit der Therapie mit Alutard SQ-Präparaten beeinflusst werden (siehe Abschnitt 4 und 6).

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

Es wurden keine Studien zu Wechselwirkungen beim Menschen durchgeführt und es wurden keine möglichen Arzneimittelinteraktionen aus weiteren Quellen identifiziert.

Eine gleichzeitige Behandlung mit symptomatisch wirksamen Antiallergika, Kortikosteroiden oder Mastzellstabilisatoren kann die Toleranzgrenze des Patienten gegenüber der Allergie-Immuntherapie erhöhen. Dies sollte beim Absetzen solcher Medikamente beachtet werden.

Für Informationen zur gleichzeitigen Anwendung von systemischen Immunsuppressiva, MAO-Hemmern, COMT-Inhibitoren, Betablockern und Antazida siehe Abschnitt 4.

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

#### Schwangerschaft

Es liegen keine Daten über die klinischen Erfahrungen bei der Anwendung von Alutard SQ-Präparaten bei schwangeren Frauen vor. Während der Schwangerschaft sollte eine Behandlung mit Alutard SQ-Präparaten nicht eingeleitet werden. Tritt während der Behandlung eine Schwangerschaft ein, kann die Behandlung nach Beurteilung des Allgemeinzustandes (einschließlich der Lungenfunktion) der Patientin und der Reaktionen auf frühere Injektionen von Alutard SQ-Präparaten fortgesetzt werden, sofern die Erhaltungsdosis bereits erreicht wurde. Bei Patientinnen mit bereits vorhandenem Asthma wird eine engmaschige Überwachung während der Schwangerschaft empfohlen.

#### Stillzeit

Über die Anwendung von Alutard SQ-Präparaten während der Stillzeit liegen keine klinischen Daten vor. Es sind keine Wirkungen auf den gestillten Säugling zu erwarten.

#### Fertilität

Es gibt für die Anwendung von Alutard SQ-Präparaten keine Daten hinsichtlich der Fortpflanzungsfähigkeit.

### **Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Die Therapie mit Alutard SQ-Präparaten hat keinen oder vernachlässigbaren Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Leichte Müdigkeit tritt nach einer Injektion häufig auf.

## 6. DOSIERUNG UND ART DER ANWENDUNG

Allergenpräparate zur subkutanen Injektion sollten nur dort eingesetzt werden, wo die Voraussetzungen für eine Notfallbehandlung gegeben sind (siehe Abschnitt 4).

### Dosierung

Die Therapie mit Alutard SQ-Präparaten 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. Bei hochgradig allergischen Patienten empfehlen wir Schema I (15-stufige Aufdosierung), ggf. mit Zwischenschritten (insbesondere bei Flasche 3 und 4).

### 6.1 Initialtherapie (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).

Sechs verschiedene Schemata stehen für die Dosissteigerung zur Verfügung:

- Schema I: 15-stufige Aufdosierung für alle Alutard SQ-Präparate (siehe Tabelle 4).
- Schema II: 11-stufige Aufdosierung nur für Alutard SQ-Pollenpräparate (siehe Tabelle 5).
- Schema III: 7-stufige Aufdosierung nur für Alutard SQ-Pollen- und Milbenpräparate (siehe Tabelle 6).
- Schema IV: Clusteraufdosierung nur für Alutard SQ- Pollen- und Milbenpräparate (siehe Tabelle 7).
- Schema V: Intrasaisonale Aufdosierung nur für Alutard SQ-Gräserpollenpräparate (siehe Tabelle 8).
- Schema VI: Aufdosierung beim Wechsel von ALK start SQ auf Alutard SQ (nur für Alutard SQ-Pollenpräparate, siehe Tabelle 10).

Als Standard werden die Aufdosierungsschemata I und II empfohlen. Bei der Auswahl des Aufdosierungsschemas ist der individuelle Patient zu berücksichtigen. Bei der intrasaisonalen Aufdosierung, der 7-stufigen Aufdosierung und der Cluster-Aufdosierung kann ein etwas höheres Risiko für Nebenwirkungen nicht ausgeschlossen werden, deshalb sollten sie nur von allergologisch besonders erfahrenen Ärzten bei Nicht-Risiko-Patienten angewendet werden.

### Bitte bei Alutard SQ-Pollenpräparaten folgendes beachten!

- Therapiebeginn außerhalb der relevanten Pollensaison!  
(Ausnahme: Alutard SQ-Gräserpollenpräparate, intrasaisonaler Therapiestart möglich.)
- Abschluss der Initialtherapie möglichst vor Beginn des Pollenfluges!
- Bei Einsetzen der Pollensaison keine weitere Steigerung der Allergendosis, sondern Reduktion auf 25 %! (Ausnahme: Alutard SQ-Gräserpollenpräparate; siehe Abschnitt 6.3).

### Intrasaisonale Aufdosierung

Die Therapie mit Alutard SQ-Gräserpollenpräparaten kann innerhalb des relevanten Pollenfluges begonnen werden. Die Aufdosierung sollte vorerst aber nur bis 10.000 SQ-E erfolgen. Eine weitere Dosissteigerung bis 100.000 SQ-E sollte erst nach Abschluss des relevanten Pollenfluges durchgeführt werden.

### **6.1.1 Schema I: 15-stufige Aufdosierung (alle Alutard SQ-Präparate) und Schema II: 11-stufige Aufdosierung (nur für Alutard SQ-Pollenpräparate)**

Die Aufdosierungsschemata bestehen aus 15 bzw. 11 Injektionen mit steigenden Allergenmengen bis zu 1 ml aus Flasche 4 gemäß Schema I und II (siehe Tabellen 4 und 5). Zwischen den Injektionsterminen sollten 7- (bis 14-) tägige Abstände eingehalten werden. Bis zu einer Dosis von 10.000 SQ-E (entspricht 0,1 ml der Flasche 4) kann ein Injektionsintervall von 1 bis 3 Tagen gewählt werden. Dosierungsschemata und Injektionsprotokolle siehe Seiten X-X.

Wird in Ausnahmefällen ein Injektionsintervall von 14 Tagen überschritten, so wird die Dosis zunächst nicht weiter gesteigert, sondern muss gemäß Tabelle 1 auf Seite X angepasst werden.

### **6.1.2 Schema III, 7-stufiges Aufdosierungsschema (nur für Alutard SQ-Pollen- und Milbenpräparate)**

Das Aufdosierungsschema besteht aus 7 Injektionen mit steigenden Allergenmengen bis zu 1 ml der Flasche 4 gemäß Tabelle 6. Die Behandlung sollte rechtzeitig vor Beginn der Pollensaison eingeleitet werden. Um dieselbe kumulative Dosis wie bei den längeren Aufdosierungen zu erreichen, muss vor der Pollensaison mindestens eine zusätzliche Erhaltungsdosis verabreicht werden. Die Injektionen sollten mit Injektionsintervallen von  $7 \pm 2$  Tagen durchgeführt werden. Dosierungsschema und Injektionsprotokoll siehe Seite X.

Wird in Ausnahmefällen ein Injektionsintervall von 9 Tagen überschritten, so wird die Dosis zunächst nicht weiter gesteigert, sondern muss gemäß Tabelle 1 auf Seite X angepasst werden.

### **6.1.3 Schema IV: Cluster-Aufdosierung (nur für Alutard SQ-Pollen- und Milbenpräparate)**

Bei der Cluster-Aufdosierung werden 2 - 3 Einzelinjektionen an einem Tag verabreicht (siehe Schema IV). Die Cluster sollten in wöchentlichem Abstand injiziert werden. Zwischen den Injektionen eines Clusters sollte eine Wartezeit von 30 Minuten eingehalten werden. Dosierungsschema und Injektionsprotokoll siehe Seite X.

### **6.1.4 Schema V: Intrasaisonale Aufdosierung mit Alutard SQ-Gräserpollenpräparaten**

Die Therapie kann während des Pollenfluges begonnen werden. Bei der intrasaisonalen Aufdosierung mit Alutard SQ-Gräserpollenpräparaten bis 10.000 SQ-E beträgt das Injektionsintervall 1 bis 3 Tage. Nach Erreichen von 10.000 SQ-E empfiehlt es sich, für den verbleibenden Pollenflug das Injektionsintervall schrittweise jeweils um 2 Wochen zu verlängern und so auf ein Intervall von 4 bis 8 Wochen auszudehnen. Nach Abschluss des Pollenfluges kann die weitere Steigerung bis 100.000 SQ-E, wie in Schema I bis III beschrieben, erfolgen.

### **6.1.5 Schema VI, Übergang von ALK start SQ auf Alutard SQ-Präparate**

Ein Übergang von ALK start SQ in der Dosis 10.000 SQ-E auf das entsprechende Alutard 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 der Flasche B) verabreicht wurde, kann außerhalb des Pollenfluges als nächste Dosis 20.000 SQ-E von Alutard SQ (0,2 ml der Flasche 4, Schema I und II, siehe auch Injektionsprotokoll Schema VI auf Seite X) verabreicht werden, vorausgesetzt, dass die letzte Injektion maximal 2 Wochen zurückliegt oder 30.000 SQ-E (0,3 ml der Flasche 4, Schema III), vorausgesetzt, dass die letzte Injektion maximal  $7 \pm 2$  Tage zurückliegt. Wenn die letzte Injektion länger zurückliegt, ist die nächste Injektion mit 10.000 SQ-E (entspricht 0,1 ml der Flasche 4) zu verabreichen und anschließend im Intervall von 7 (bis 14) Tagen gemäß dem Schema I oder II die Dosis zu steigern. Bei Schema III sollten die Injektionen innerhalb von  $7 \pm 2$  Tagen durchgeführt werden. Wenn die letzte Injektion länger als 8 Wochen zurückliegt, sind die Dosisreduktionen in der Information für Fachkreise und Patienten zu ALK start SQ zu beachten, bevor auf Alutard SQ gewechselt wird.

Tabelle 1: Intervallüberschreitung bei der Aufdosierung gemäß Schema I, II und III

Wochen zwischen den Injektionen	Dosierung
Schema I und II: mehr als 2 und bis zu 3 Wochen Schema III: mehr als 9 Tage und bis zu 3 Wochen	Wiederholung der letzten Dosis
mehr als 3 bis zu 4 Wochen	Reduktion auf 1/2 (50 %) der zuletzt verabreichten Dosis
mehr als 4 Wochen	Neubeginn der Aufdosierung

## 6.2 Erhaltungstherapie (Fortsetzungsbehandlung)

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).

### 6.2.1 Injektionsintervall in der Erhaltungstherapie

Nach Erreichen der Erhaltungsdosis wird das Injektionsintervall auf ein Intervall zwischen 4 und 8 Wochen ausgedehnt. Dosierungsschema und Injektionsprotokoll siehe Seite X.

#### Dosisanpassungen bei Intervallüberschreitungen in der Erhaltungstherapie

Wird in Ausnahmefällen ein Intervall von 8 Wochen überschritten, so muss die Dosis wie folgt reduziert werden:

Tabelle 2: Intervallüberschreitung in der Fortsetzungsbehandlung

Wochen zwischen den Injektionen	Dosierung
mehr als 8 bis zu 10 Wochen	Reduktion auf 3/4 (75 %) der zuletzt verabreichten Dosis
mehr als 10 bis zu 12 Wochen	Reduktion auf 1/2 (50 %) der zuletzt verabreichten Dosis
mehr als 12 bis zu 14 Wochen	Reduktion auf 1/4 (25 %) der zuletzt verabreichten Dosis
mehr als 14 bis zu 16 Wochen	Reduktion auf 1/10 (10 %) der zuletzt verabreichten Dosis
mehr als 16 Wochen	Neubeginn mit Aufdosierung

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

#### Dosisreduktion bei Nebenwirkungen

Wenn Reaktionen an der Injektionsstelle auftreten, sollte die Dosis abhängig von der Größe der Reaktion anhand der Empfehlungen in Tabelle 3 angepasst werden.

Tabelle 3: Dosierungsempfehlungen beim Auftreten von Lokalreaktionen

Lokalreaktionen	Weiteres Vorgehen
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Juckreiz</li> <li>• Rötung</li> </ul>	Dosis kann gesteigert werden

Lokalreaktionen		Weiteres Vorgehen
<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 cm Erwachsene > 12 cm	Je nach Ausprägung der Reaktion Dosisreduktion um 1 - 3 Schritte im Dosierungsschema

Leichte bis mäßige systemische allergische Reaktionen (beispielsweise Juckreiz, Flush, Urtikaria): Je nach Ausprägung der Reaktion Dosisreduktion um 1 - 5 Schritte im Dosierungsschema und langsamere Dosissteigerung durch Einlegen von Zwischenschritten.

Schwere oder schwerwiegende systemische allergische Reaktionen (beispielsweise Hypotonie, Bewusstlosigkeit, schwere Dyspnoe): Die Behandlung sollte generell nur nach sorgfältiger Abwägung der Eignung des Patienten für eine Allergie-Immuntherapie fortgeführt werden. 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 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 klinischen Wirksamkeit, die für einen Wirksamkeitsnachweis nicht ausreichen. Daten zur Sicherheit lassen jedoch kein größeres Risiko im Vergleich zu Erwachsenen erkennen. Das 7-stufige Aufdosierungsschema (Schema III) ist nicht bei Kindern unter 12 Jahren untersucht worden.

#### **Dauer der Anwendung**

Die Behandlung mit Alutard SQ-Präparaten sollte ganzjährig über 3 bis 5 Jahre erfolgen.

### **6.3 Dosierung während des Pollenfluges (nur bei Alutard SQ-Pollenpräparaten)**

Für Alutard SQ-Baumpollenpräparate wird eine ganzjährige Behandlung mit reduzierter Erhaltungsdosis während des Pollenfluges empfohlen.

Für Alutard SQ-Gräserpollenpräparate wird eine ganzjährige Behandlung empfohlen. Bei gering- bis mittelgradig sensibilisierten Patienten ist eine Dosisreduktion während des Pollenfluges nicht erforderlich, sie sollte aber bei hochgradig sensibilisierten Patienten und bei starker Symptomatik bzw. dem Auftreten von verstärkten Nebenwirkungen erfolgen.

Zur Dosisreduktion wird die Erhaltungsdosis während des Pollenfluges auf 1/4 (25 %) 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 dem jeweiligen Schema für die Aufdosierung begonnen. Um dieselbe kumulative Dosis wie bei den längeren Aufdosierungen zu erreichen, muss vor der Pollensaison mindestens eine zusätzliche Erhaltungsdosis verabreicht werden, wenn die Aufdosierung mit dem 7-stufigen Schema erfolgt ist.

Tabelle 4: Schema I, 15-stufige Aufdosierung (für alle Alutard SQ-Präparate)

<b>Dosierungsschema und Injektionsprotokoll</b> <b>SCHEMA I, 15-stufige Aufdosierung, für alle Alutard SQ-Präparate (siehe auch Abschnitt 6.1.1)</b>					
Injektionsintervall 7 (bis 14) Tage (bis 0,1 ml Flasche 4 auch 1 – 3 Tage möglich)			_____ Name des Patienten / Allergen		
Injektion	Flasche	Injektions- vol. (ml)	Datum der Injektion	rechts/ links	Bemerkungen
1.	100 SQ-E/ml <b>1</b> (grau)	0,2			
2.		0,4			
3.		0,8			
4.	1.000 SQ-E/ ml <b>2</b> (grün)	0,2			
5.		0,4			
6.		0,8			
7.	10.000 SQ-E/ ml <b>3</b> (orange)	0,2			
8.		0,4			
9.		0,8			
10.	100.000 SQ-E /ml <b>4</b> (rot)	0,1			
11.		0,2			
12.		0,4			
13.		0,6			
14.		0,8			
15.		1,0			

**Weiter mit Erhaltungstherapie**

Tabelle 5: Schema II, 11-stufige Aufdosierung, nur für Pollenpräparate

<b>Dosierungsschema und Injektionsprotokoll</b>					
<b>SCHEMA II, 11-stufige Aufdosierung, nur für Alutard SQ-Pollenpräparate (siehe Abschnitt 6.1.1)</b>					
Injektionsintervall 7 (bis 14) Tage (bis 0,1 ml Flasche 4 auch 1 – 3 Tage möglich)				_____	
				Name des Patienten / Allergen	
Injektion	Flasche	Injektions- vol. (ml)	Datum der Injektion	rechts/ links	Bemerkungen
1.	1.000 SQ-E/ ml <b>2</b> (grün)	0,1			
2.		0,3			
3.	10.000 SQ-E/ ml <b>3</b> (orange)	0,1			
4.		0,3			
5.		0,6			
6.	100.000 SQ-E /ml <b>4</b> (rot)	0,1			
7.		0,2			
8.		0,4			
9.		0,6			
10.		0,8			
11.		1,0			

**Weiter mit Erhaltungstherapie**

Tabelle 6: Schema III, 7-stufige Aufdosierung (nur für Pollen- und Milbenpräparate)

<b>Dosierungsschema und Injektionsprotokoll</b> <b>SCHEMA III, 7-stufige Aufdosierung (nur für Alutard SQ-Pollen- und Milbenpräparate)</b> <b>(siehe Abschnitt 6.1.2)</b>					
Injektionsintervall von 7 ( $\pm$ 2) Tagen _____ Name des Patienten / Allergen _____					
Injektion	Flasche	Injektions- Vol. (ml)	Datum der Injektion	rechts/ links	Bemerkungen
1.	1.000 SQ-E/ ml <b>2</b> (grün)	0,3			
2.	10.000 SQ-E/ ml <b>3</b> (orange)	0,2			
3.		0,5			
4.	100.000 SQ-E/ ml <b>4</b> (rot)	0,1			
5.		0,3			
6.		0,6			
7.		1,0			

**Weiter mit Erhaltungstherapie**

Für Alutard SQ-Pollen- und Milbenpräparate gibt es ein Cluster Schema (bis zu 3 Injektionen täglich). Die maximale Dosis kann innerhalb von 7 Wochen erreicht werden.

Tabelle 7: Schema IV. Cluster Aufdosierung (nur für Pollen- und Milbenpräparate)

<b>Dosierungsschema und Injektionsprotokoll</b> <b>SCHEMA IV, Cluster-Aufdosierung (nur für Alutard SQ-Pollen- und Milbenpräparate)</b> <b>(siehe Abschnitt 6.1.3)</b>					
Cluster mit 3 bzw. 2 Injektionen pro Tag			_____		
im Abstand von jeweils 30 Minuten			Name des Patienten / Allergen		
Woche	Injektion	Flasche	Injektions- vol. (ml)	rechts/ links	Datum der Injektion/ Bemerkungen
Woche 1 Cluster 1	1.	100 SQ- E/ml <b>1</b> (grau)	0,1		
	2.	1.000 SQ- E/ml <b>2</b> (grün)	0,1		
	3.	10.000 SQ- E/ml <b>3</b> (orange)	0,1		
4.	0,2				
5.	0,2				
Woche 2 Cluster 2					
Woche 3 Cluster 3	6.		0,5		
	7.		0,5		

Woche 4	8.	100.000 SQ-E/ml <b>4</b> (rot)	0,2		
Woche 5	9.		0,4		
Woche 6	10.		0,6		
Woche 7	11.		1,0		

**Weiter mit Erhaltungstherapie**

Tabelle 8: Schema V, Intrasaisonale Aufdosierung, nur Alutard SQ-Gräserpollenpräparate

<b>Dosierungsschema und Injektionsprotokoll,            SCHEMA V, Intrasaisonale Aufdosierung für Alutard SQ-Gräserpollenpräparate            (Injektionsintervall 1-3 Tage) (siehe Abschnitt 6.1.4)</b>					
Injektion	Flasche	Injektions- volumen (ml)	Datum der Injektion	Rechts/ links	Bemerkungen
1.	1.000 SQ-E/ ml <b>2</b> (grün)	0,1			
2.		0,3			
3.	10.000 SQ-E/ ml <b>3</b> (orange)	0,1			
4.		0,3			
5.		0,6			
6.	100.000 SQ-E /ml <b>4</b> (rot)	0,1			

<b>DOSIS BIS GRÄSERPOLLEN-SAISONENDE: 0,1 ml aus Flasche 4            Intervall auf 4-8 Wochen verlängern (siehe Abschnitt 6.1.4)</b>					
Injektion	Flasche	Injektions- volumen (ml)	Datum der Injektion	Rechts/ links	Bemerkungen
7.	100.000 SQ-E /ml <b>4</b> (rot)	0,1			
8.		0,1			
9.		0,1			

Nach Abschluss des Pollenfluges kann wie in Schema I, II, III oder wie im Cluster-Schema beschrieben die weitere Steigerung bis 100.000 SQ-E.

Tabelle 9: Erhaltungstherapie

<b>Injektionsprotokoll für die Erhaltungstherapie</b> Nach Erreichen der Erhaltungsdosis wird das Injektionsintervall auf ein 4- (bis 8-)Wochen- Intervall verlängert.					
_____ Name des Patienten / Allergen					
Injektion	Flasche	Injektions- vol. (ml)	Datum der Injektion	rechts/ links	Bemerkungen
	<b>4</b> (rot)  100.000 SQ- E/ml				

Tabelle 10: Schema VI, Übergang von ALK start SQ auf Alutard SQ-Präparate des jeweiligen Allergens oder der jeweiligen Allergenmischung und weitere Aufdosierung gemäß Schema I und II (nur Pollenpräparate)

<b>Dosierungsschema und Injektionsprotokoll</b> <b>Übergang von ALK start SQ auf Alutard SQ-Präparate des jeweiligen Allergens oder der jeweiligen Allergenmischung und weitere Aufdosierung</b> <b>(gemäß Abschnitt 6.1.5)</b>					
Injektion	Flasche	Injektionsvolumen (ml)	Datum der Injektion	Rechts/links	Bemerkungen
1	<b>4</b> (rot) 100.000 SQ-E /ml	0,2			
2.		0,4			
3.		0,6			
4.		0,8			
5.		1,0			

#### **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.

#### **Art der Anwendung**

Die Behandlung mit Alutard SQ-Präparaten 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 durch sorgfältiges Aspirieren vermieden werden.**

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 ggfs. individuell anzupassen.
2. Notieren Sie das Injektionsdatum und die zu verabreichende Dosis in der Patientendokumentation, z. B. im Injektionsprotokoll (Tabellen 4-10).
3. Entnehmen Sie die entsprechende Durchstechflasche. Überprüfen Sie Patientendaten, Allergenzusammensetzung, Konzentration und Verfalldatum der Flasche.
4. Drehen Sie die Flasche vor Gebrauch mehrmals langsam auf den Kopf, 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). Für Hinweise zur Handhabung vor der Anwendung von Alutard SQ-Präparaten, siehe Abschnitt 16 „Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung“.
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, 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.

## 7. ÜBERDOSIERUNG

Wird eine höhere als die vorgesehene Dosis injiziert, erhöht sich das Risiko von Nebenwirkungen, einschließlich des Risikos einer systemischen allergischen Reaktion oder schwerer lokaler allergischer Reaktionen. Der Patient muss überwacht und diese Reaktionen sollten mit entsprechenden symptomatischen Medikamenten behandelt werden.

## 8. HINWEIS FÜR PATIENTEN

Sollten Sie als Patient Fragen zur Anwendung von Alutard SQ-Präparaten haben, wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt oder Apotheker.

## 9. NEBENWIRKUNGEN

*Zusammenfassung des Sicherheitsprofils*

Reaktionen im Zusammenhang mit der Behandlung mit Alutard SQ-Präparaten werden im Allgemeinen durch eine immunologische Reaktion (lokal und/oder systemisch) auf das jeweilige Allergen verursacht. 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.

Sehr häufig berichtete unerwünschte Wirkungen bei Patienten, die mit Alutard SQ-Präparaten behandelt werden, sind lokale Reaktionen an der Injektionsstelle.

#### Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungen werden in Gruppen nach der MedDRA-Konvention in Häufigkeiten unterteilt: Sehr häufig ( $\geq 1/10$ ), häufig ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), gelegentlich ( $\geq 1/1.000$  bis  $< 1/100$ ), selten ( $\geq 1/10.000$  bis  $< 1/1.000$ ), sehr selten ( $< 1/10.000$ ). Die Häufigkeiten basieren auf einer klinischen Studie mit Alutard SQ Phleum pratense und einer klinischen Studie mit Alutard SQ Gräsermischung und Roggen, Hausstaubmilbe und Birke, da das allgemeine Sicherheitsprofil für Alutard SQ-Präparate mit inhalativen Allergenen ähnlich ist.

Tabelle 11: Nebenwirkungen und deren Häufigkeiten, die in Studien beobachtet wurden

Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkung
Erkrankungen des Immunsystems	Häufig	Anaphylaktische Reaktion
	Gelegentlich	Anaphylaktischer Schock
Augenerkrankungen	Häufig	Konjunktivitis
	Gelegentlich	Augenlidödem
Gefäßerkrankungen	Häufig	Flush
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths	Häufig	Ohrenjucken, Vertigo
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Häufig	Giemen, Husten, Dyspnoe, Asthma, Nasenverstopfung, allergische Rhinitis, Niesen, Rachenreizung, Rhinorrhoe, nasaler Pruritus
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Häufig	Abdominalschmerz, Diarrhoe, Erbrechen, Übelkeit, Dyspepsie
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	Gelegentlich	Schwellung des Gesichts
	Häufig	Urtikaria, Pruritus, Ausschlag, Erythem, Ekzem
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Sehr häufig	Reaktionen an der Injektionsstelle*
	Häufig	Unwohlsein, Ermüdung, Schüttelfrost, Wärmegefühl, Fremdkörpergefühl

\* Reaktionen an der Injektionsstelle stellen Ereignisse dar wie z. B. Pruritus/ Schwellung/ Urtikaria/ Erythem/ Knötchen/ Schmerzen/ Blaue Flecken/ Hämatom/ Induration/ Entzündung/ Ödem/ Ausschlag/ Wärme/ Verfärbung/ Papel an der Injektionsstelle, lokalisiertes Ödem, Schmerzen an der Verabreichungsstelle.

Daten aus einer Studie zur 7-stufigen Aufdosierung zeigten ein leicht erhöhtes Risiko für

Augensymptome wie Schwellung des Auges und Augenjucken sowie für Hautreaktionen wie Erythem, Ausschlag und Urtikaria bei schneller Aufdosierung (7 Schritte gegenüber 11 Schritten).

Daten aus der Erfahrung nach Marktzulassung sind in der folgenden Tabelle 12 mit der Häufigkeit "Unbekannt" aufgeführt (kann nicht aus den verfügbaren Daten abgeschätzt werden).

Tabelle 12: Weitere Nebenwirkungen aus nach Markteinführung gewonnenen Daten (inhalative Allergene)

<b>Systemorganklasse</b>	<b>Häufigkeit</b>	<b>Nebenwirkung</b>
Erkrankungen des Nervensystems	Unbekannt	Schwindelgefühl, Parästhesie
Herzerkrankungen	Unbekannt	Palpitationen, Tachykardie, Zyanose
Gefäßerkrankungen	Unbekannt	Hypotonie, Blässe
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Unbekannt	Bronchospasmus, Engegefühl des Halses
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	Unbekannt	Angioödem
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen	Unbekannt	Gelenkschwellung, Arthralgie
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Unbekannt	Brustkorbbeschwerden, Hypertrichose an der Injektionsstelle

Lokalreaktionen an der Injektionsstelle können beim intrasaisonalen Therapiebeginn häufiger und stärker ausgeprägt auftreten. In der folgenden Tabelle 13 sind die Nebenwirkungen inklusive der Häufigkeit des Auftretens aufgelistet, die während der intrasaisonalen Aufdosierung mit Alutard SQ Gräsermischung und Roggen bei mindestens 2 Patienten im Rahmen einer kontrollierten klinischen Studie beobachtet wurden. Die Nebenwirkungen sind gemäß der MedDRA-Konvention in folgende Gruppen eingeteilt:

- sehr häufig ( $\geq 1/10$ )
- häufig ( $\geq 1/100$  to  $< 1/10$ )

Tabelle 13: Nebenwirkungen bei intrasaisonalem Therapiebeginn

<b>Systemorganklasse</b>	<b>Häufigkeit</b>	<b>Nebenwirkung</b>
Augenerkrankungen	Häufig	Allergische Konjunktivitis, Augenjucken
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Häufig	Allergische Rhinitis, Niesen
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Häufig	Pruritus
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Sehr häufig	Schwellung, Schmerzen und Juckreiz an der Injektionsstelle

### *Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen*

Lokale Reaktionen sind Reaktionen, die an der Injektionsstelle auftreten und Schwellungen, Rötungen, Schmerzen, Juckreiz, Verfärbungen und Hämatome beinhalten. Bedingt durch Aluminiumhydroxid können an den Injektionsstellen Knötchen im Unterhautgewebe (Granulome) entstehen, die auch länger anhalten können. Der Aluminiumgehalt kann zum Auftreten lokaler Nebenwirkungen beitragen, einschließlich eines positiven Epikutantests auf Aluminium.

Systemische Reaktionen sind alle Symptome von Organsystemen, die vom Ort der Injektion entfernt sind. Systemische allergische Reaktionen können von allergischer Rhinitis bis hin zu einem anaphylaktischen Schock reichen. Die Behandlung einer schweren systemischen allergischen Reaktion muss sofort eingeleitet werden.

Bei großen lokalen Reaktionen und systemischen allergischen Reaktionen muss eine Bewertung der Behandlung durchgeführt werden (siehe Abschnitt 6).

Eine atopische Dermatitis kann unter der Behandlung verstärkt werden.

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

### **Kinder und Jugendliche**

Für Kinder ab 5 Jahren gibt es wenige klinischen Daten zur Wirksamkeit. Daten zur Sicherheit deuten jedoch nicht auf ein größeres Risiko im Vergleich zu Erwachsenen hin. Kinder unter 5 Jahren gelten in der Regel nicht als geeignete Kandidaten für eine Allergie-Immuntherapie. Besondere Aufmerksamkeit sollte der Nutzen-Risiko-Bewertung bei der Behandlung von Kindern unter 5 Jahren gewidmet werden.

### **Andere besondere Patientengruppen**

Es sind keine Daten aus klinischen Studien zu Nebenwirkungen in anderen Patientengruppen verfügbar.

### **Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen durch Patienten**

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen 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 dem Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen, Traisengasse 5, A-1200 WIEN, Fax: +43 (0) 50 555 36207, Website: <http://www.basg.gv.at/> anzuzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

## **10. AUFBEWAHRUNGSHINWEISE**

Alutard SQ-Präparate nach Ablauf des angegebenen Verfalldatums nicht mehr verwenden! 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. Alutard SQ-Präparate sind nach erster Öffnung 6 Monate haltbar, jedoch nicht über das Verfalldatum hinaus. In der Originalverpackung aufbewahren. Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren!

## 11. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

### Wirkstoff

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

Tabelle 14: Allergengehalt

Flasche	Konzentration in SQ-E/ml
Flasche 1 (grau)	100
Flasche 2 (grün)	1.000
Flasche 3 (orange)	10.000
Flasche 4 (rot)	100.000

### Liste der sonstigen Bestandteile

Aluminiumhydroxid, Natriumchlorid, Natriumhydrogencarbonat, Phenol, Natriumhydroxid (zur pH-Wert-Einstellung), Wasser für Injektionszwecke.

Tabelle 15: Allergen-Übersicht

Alutard SQ	enthält Allergene (ggf. in Mischung zu gleichen Teilen) aus:
197 Frühblühermischung	Pollen von Birke ( <i>Betula verrucosa</i> ), Erle ( <i>Alnus glutinosa</i> ), Hasel ( <i>Corylus avellana</i> )
108 Birke	Birkenpollen ( <i>Betula verrucosa</i> )
200 Gräsermischung und Roggen	Pollen von Knäuelgras ( <i>Dactylis glomerata</i> ), Raygras ( <i>Lolium perenne</i> ), Wiesenhafer ( <i>Avena elatior</i> ), Wiesenlieschgras ( <i>Phleum pratense</i> ), Wiesenspangras ( <i>Poa pratensis</i> ), Wiesenschwingel ( <i>Festuca pratensis</i> ), Roggen ( <i>Secale cereale</i> )
225 Wiesenlieschgras	Pollen von Wiesenlieschgras ( <i>Phleum pratense</i> )
503 Dermatophagoides pteronyssinus	Hausstaubmilbe I ( <i>Dermatophagoides pteronyssinus</i> )
510 Milbenmischung	Hausstaubmilbe I ( <i>Dermatophagoides pteronyssinus</i> ), Hausstaubmilbe II ( <i>Dermatophagoides farinae</i> )
555 Katzenhaare	Katze ( <i>Felis domesticus</i> )
553 Hundehaare	Hund ( <i>Canis familiaris</i> )
552 Pferdehaare	Pferd ( <i>Equus caballus</i> )

Tabelle 16: Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung

	Natriumchlorid	Natriumhydrogencarbonat	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
-----------	-----------	-----------	------------

## 12. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Die Flaschen 1, 2, 3 und 4 enthalten jeweils 5 ml Injektionssuspension zur subkutanen Anwendung. Alutard SQ-Präparate können je nach Konzentration als klare Flüssigkeit mit oder ohne Niederschlag vorliegen. Der Niederschlag kann weiß bis schwach braun oder grün sein. Die gebrauchsfertige Suspension muss homogen erscheinen.

Tabelle 17: Packungsgrößen

Anfangsbehandlung	AF	je 1 x Flasche 1, 2, 3, 4
Fortsetzungsbehandlung	FS	1x Flasche Nr. 4

## 13. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Vertrieb in Österreich durch:

ALK-Abelló Allergie-Service GmbH, Steingasse 6a, 4020 Linz, Tel.: +43 (0) 732 38 53 72-0, Fax: +43 (0) 732 38 53 72-601

## 14. NAME UND ANSCHRIFT DES HERSTELLERS

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

### Zusätzliche Information für Fachkreise

#### 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

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

Traisengasse 5

A-1200 WIEN

Fax: + 43 (0) 50 555 36207

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

anzuzeigen.

## 15. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

### Pharmakodynamische Eigenschaften

Alutard SQ-Präparate 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 allergieauslösenden Stoffe (Allergene) mit dem Ziel, die Immunreaktion zu normalisieren.

Bei allergischer Rhinokonjunktivitis kann die subkutane Allergie-Immuntherapie mit Alutard SQ Baumpollen- sowie Gräser- und Roggenpollenpräparaten das Risiko für die Entwicklung von Asthmasymptomen und bronchialer Hyperreagibilität vermindern (Evidenzgrad A1b) (Preventive Allergy Treatment Studie (PAT), Jacobsen et al 2007). Sie soll daher frühzeitig im allergischen Erkrankungsprozess eingesetzt werden, um das spontane Fortschreiten des allergischen Entzündungs- und Erkrankungsprozesses zu beeinflussen [ARIA Guideline 2001]. Eine 10 Jahres-Langzeitstudie belegt, dass die subkutane spezifische Immuntherapie mit Alutard SQ Baumpollen- sowie Gräser- und Roggenpollenpräparaten bei Patienten mit allergischer Rhinitis dem gefürchteten Etagenwechsel zum allergischen Asthma wirksam vorbeugt. Darüber hinaus zeigen klinische Studien den Langzeiteffekt von Alutard SQ Baumpollen- sowie Gräser- und Roggenpollenpräparaten für 7 Jahre nach Beendigung der spezifischen Immuntherapie und weisen eine lang andauernde klinische Remission und eine langfristige Beeinflussung der immunologischen Reaktionslage nach (Preventive Allergy Treatment Studie (PAT), Jacobsen et al 2007).

Klinische Studien mit Alutard 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). In einer Studie konnte nachgewiesen werden, dass nach einem 6-jährigen Beobachtungszeitraum 75 % der Kinder, die auf Hausstaubmilben monosensibilisiert und 3 Jahre mit der spezifischen Immuntherapie behandelt worden waren, keine weiteren Sensibilisierungen zeigten. Dagegen hatten nur 33 % der Patienten in der Kontrollgruppe keine weitere Sensibilisierung entwickelt. Gemäß den vorliegenden Daten kann die spezifische Immuntherapie die Entwicklung von Neusensibilisierungen bei auf Hausstaubmilben monosensibilisierten Kindern mit respiratorischen Symptomen verhindern (Pajno 2001). Eine weitere 6-Jahresstudie mit 74 Patienten wies auf die präventive Langzeitwirkung von Alutard 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 Polysensibilisierungen kann die Entwicklung neuer Sensibilisierungen reduziert werden (u.a. Pajno 2001). Die korrekte Einhaltung des Therapieschemas und gute Patientencompliance sind dabei erforderlich.

In einer Studie zur Bewertung der Sicherheit und Verträglichkeit eines 7-stufigen Aufdosierungsschemas bei Jugendlichen und Erwachsenen (12-65 Jahre) mit mittelschwerer bis schwerer Rhinokonjunktivitis wurde gezeigt, dass ein 7-stufiges Aufdosierungsschema für Gräser, Birke und Hausstaubmilben ein akzeptables Sicherheits- und Verträglichkeitsprofil aufweist.

Folgende immunologische Veränderungen durch die Therapie mit Alutard SQ-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 Alutard SQ-Präparaten bestehen hauptsächlich aus Polypeptiden und Proteinen.

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

### **Präklinische Daten zur Sicherheit**

Es wurden keine präklinischen Studien an allergisch sensibilisierten Tieren durchgeführt.

## **16. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **Inkompatibilitäten**

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

### **Dauer der Haltbarkeit**

Entspricht dem in der Kennzeichnung angegebenen Verfalldatum auf der Packung und den Flaschen.

### **Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

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

Nicht einfrieren!

In der Originalverpackung aufbewahren.

### **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**

Während der Lagerung können ein Niederschlag und eine klare Flüssigkeit erkennbar sein. Dies ist kein Zeichen für eine Qualitätsminderung. Der Niederschlag kann weiß bis schwach braun oder grün sein.

Die Durchstechflasche muss vor Gebrauch mehrmals langsam auf den Kopf gedreht werden, um eine homogene Suspension zu erhalten.

Überprüfen Sie die Suspension vor der Anwendung visuell auf Partikel. Verwerfen Sie das Produkt, wenn Partikel vorhanden sind.

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

## **17. STAND DER INFORMATION**

Januar 2022

Alutard SQ-Präparate sind rezept- und apothekenpflichtig.