**FACHINFORMATION**

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

**ALK-depot SQ® 200 Gräsermischung und Roggen**
**ALK-depot SQ® 299 Gräsermischung**

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

Im Folgenden werden ALK-depot SQ 200 Gräsermischung und Roggen und ALK-depot SQ 299 Gräsermischung als ALK-depot SQ Gräserpollenpräparate zusammengefasst.

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

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

Tabelle 1: Allergengehalt

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

Tabelle 2: Zusammensetzung

| **ALK-depot SQ** | **enthält Allergene (ggf. in Mischung zu gleichen Teilen) aus** |
|---|---|
| SQ 200 Gräsermischung und Roggen | Pollen von Knäuelgras (*Dactylis glomerata*), Raygras (*Lolium perenne*), Wiesenhafer (*Avena elatior*), Wiesenlieschgras (*Phleum pratense*), Wiesenrispengras (*Poa pratensis*), Wiesenschwingel (*Festuca pratensis*), Roggen (*Secale cereale*) |
| SQ 299 Gräsermischung | Pollen von Knäuelgras (*Dactylis glomerata*), Raygras (*Lolium perenne*), Wiesenhafer (*Avena elatior*), Wiesenlieschgras (*Phleum pratense*), Wiesenrispengras (*Poa pratensis*), Wiesenschwingel (*Festuca pratensis*) |

Tabelle 3: Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung

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

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

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

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

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

### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

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

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

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

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

Für die Dosissteigerung stehen vier verschiedene Schemata zur Verfügung:
- Schema I: 16-stufige Aufdosierung (Tabelle 4)
- Schema II: 11-stufige Aufdosierung (Tabelle 5)
- Schema III: 7-stufige Aufdosierung (Tabelle 6)
- Schema IV: Cluster-Aufdosierung (Tabelle 7)

Als Standard werden die Aufdosierungsschemata I und II empfohlen. Bei der Auswahl des Aufdosierungsschemas ist der individuelle Patient zu berücksichtigen. Bei Therapiebeginn innerhalb des relevanten Pollenfluges (intrasaisonal) sollte die Aufdosierung nur bis 10.000 SQ-E gemäß Schema I oder II erfolgen. 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.

**Schema I, 16-stufige Aufdosierung und Schema II, 11-stufige Aufdosierung**
Die Aufdosierungsschemata bestehen aus 16 bzw. 11 Injektionen mit steigenden Allergenmengen bis zu 1 ml der Flasche 4 gemäß den Tabellen 4 und 5. Der Therapiebeginn ist jederzeit möglich. Zwischen den Injektionsterminen sollten 7- (bis 14-) tägige Intervalle 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.

**Intrasaisonale Aufdosierung**
Die Therapie kann während des Pollenfluges begonnen werden. Bei der intrasaisonalen Aufdosierung 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, wie in Schema I bis III beschrieben, die weitere Steigerung bis 100.000 SQ-E mit einem Injektionsintervall von 7 (bis 14) Tagen erfolgen.

Tabelle 4: Schema I, 16-stufige Aufdosierung

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

Tabelle 5: Schema II, 11-stufige Aufdosierung

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

**Schema III, 7-stufige Aufdosierung**
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 ± 2 Tagen durchgeführt werden.

Tabelle 6: Schema III, 7-stufige Aufdosierung

| Injektions-nummer | Flasche (Konzentration) | Injektionsvolumen | Verabreichte Dosis SQ-E/Injektion |
|---|---|---|---|
| 1 | 2 (1.000 SQ-E/ml) | 0,3 ml | 300 |
| 2 | 3 (10.000 SQ-E/ml) | 0,2 ml | 2.000 |
| 3 | | 0,5 ml | 5.000 |
| 4 | 4 (100.000 SQ-E/ml) | 0,1 ml | 10.000 |
| 5 | | 0,3 ml | 30.000 |
| 6 | | 0,6 ml | 60.000 |
| 7 | | 1,0 ml | 100.000 |

**Schema IV, Cluster-Aufdosierung**
Bei der Cluster-Aufdosierung werden 2 - 3 Einzelinjektionen an einem Tag verabreicht (siehe Tabelle 7). Die Cluster sollten in wöchentlichem Abstand injiziert werden. Zwischen den Injektionen eines Clusters sollte eine Wartezeit von 30 Minuten eingehalten werden.

Tabelle 7: Schema IV, Cluster-Aufdosierung

| Woche | Injektions-nummer | Flasche (Konzentration) | Injektionsvolumen | Verabreichte Dosis SQ-E/Injektion |
|---|---|---|---|---|
| Woche 1 Cluster 1 | 1 | 1 (100 SQ-E/ml) | 0,1 ml | 10 |
| | 2 | 2 (1.000 SQ-E/ml) | 0,1 ml | 100 |
| | 3 | 3 (10.000 SQ-E/ml) | 0,1 ml | 1.000 |
| Woche 2 Cluster 2 | 4 | | 0,2 ml | 2.000 |
| | 5 | | 0,2 ml | 2.000 |
| Woche 3 Cluster 3 | 6 | | 0,5 ml | 5.000 |
| | 7 | | 0,5 ml | 5.000 |
| 4 | 8 | 4 (100.000 SQ-E/ml) | 0,2 ml | 20.000 |
| 5 | 9 | | 0,4 ml | 40.000 |
| 6 | 10 | | 0,6 ml | 60.000 |
| 7 | 11 | | 1,0 ml | 100.000 |

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

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

**Dauer der Anwendung**
Die Behandlung mit ALK-depot SQ Gräserpollenpräparaten sollte ganzjährig über 3 bis 5 Jahre erfolgen.

**Dosierung während des Pollenfluges**
Für ALK-depot 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:Die Erhaltungsdosis wird dann während der Saison auf 1/5 reduziert und weiterhin in 4- bis 8-wöchigen Abständen verabreicht. Nach Abschluss des Pollenfluges wird die Dosis wieder bis zur vorher

erreichten Erhaltungsdosis gesteigert. Dabei können Injektionsintervalle von 7 bis 28 Tagen gewählt werden.

Insbesondere bei Patienten mit sehr starker saisonaler Symptomatik ist es auch möglich, eine präsaisonale Behandlung durchzuführen: Die Behandlung wird hier während des Pollenfluges unterbrochen und nach der Saison erneut mit dem jeweiligen Schema für die Aufdosierung begonnen.

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

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

Wenn zuletzt ALK start SQ in der Dosis von 10.000 SQ-E (1 ml der Flasche B) gegeben wurde, kann außerhalb des Pollenfluges als nächste Dosis 20.000 SQ-E von ALK-depot SQ (0,2 ml der Flasche 4, Schema I und II) gegeben 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±2 Tage zurückliegt. Wenn die letzte Injektion länger zurückliegt, ist die nächste Injektion mit 10.000 SQ-E (0,1 ml der Flasche 4) zu geben und anschließend im Intervall von 7 (bis 14) Tagen gemäß dem Schema I oder II die Dosis zu steigern. Bei Schema III sollten die Injektionen innerhalb von 7 ± 2 Tagen durchgeführt werden. Wenn die letzte Injektion länger als 8 Wochen zurückliegt, sind die Dosisreduktionen in der Fach- und Gebrauchsinformation zu ALK start SQ zu beachten, bevor auf ALK-depot SQ gewechselt wird.

**Überschreitung des Injektionsintervalls**
Wenn das empfohlene Zeitintervall zwischen zwei Injektionsterminen überschritten wurde, sollte die Dosierung anhand der Empfehlungen in Tabelle 8 und 9 angepasst werden. Nach einer Dosisreduktion wird wiederum bis zur Erhaltungsdosis gesteigert. Die Steigerung erfolgt gemäß einem Schema für die Anfangsbehandlung.

Tabelle 8: 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<br>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 der zuletzt verabreichten Dosis |
| mehr als 4 Wochen | Neubeginn der Aufdosierung |

Tabelle 9: Intervallüberschreitung in der Fortsetzungsbehandlung

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

**Dosisreduktion bei Nebenwirkungen**
Wenn Reaktionen an der Injektionsstelle auftreten, sollte die Dosis abhängig von der Größe der Reaktion anhand der Empfehlungen in Tabelle 10 angepasst werden.

Tabelle 10: Dosierungsempfehlungen beim Auftreten von Lokalreaktionen

| **Lokalreaktionen** | | **Weiteres Vorgehen** |
|---|---|---|
| • Juckreiz<br>• Rötung | | Dosis kann gesteigert werden |
| • Schwellung an der Injektionsstelle (Durchmesser) | Kinder < 5 cm<br>Erwachsene < 8 cm | Dosis kann gesteigert werden |
| | Kinder 5 - 7 cm<br>Erwachsene 8 - 12 cm | Wiederholung der letzten Dosis |
| | Kinder > 7 cm<br>Erwachsene > 12cm | 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.

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

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

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

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

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

1. Überprüfen Sie, ob das vorgesehene Injektionsintervall eingehalten wurde, und befragen Sie den Patienten zu seinem Allgemeinzustand, der Einnahme von Medikamenten, seiner aktuellen allergischen Symptomatik und der Verträglichkeit der vorangegangenen Injektion, um Gegenanzeigen auszuschließen und die zu verabreichende Dosis ggf. individuell anzupassen.
2. Notieren Sie das Injektionsdatum und die zu verabreichende Dosis in der Patienten-dokumentation (z.B. im Injektionsprotokoll der Packungsbeilage).
3. Entnehmen Sie die entsprechende Durchstechflasche. Überprüfen Sie Patientendaten, Allergenzusammensetzung, Konzentration und Verfalldatum der Flasche.
4. Schwenken Sie die Flasche, um den Inhalt gleichmäßig zu durchmischen. Vermeiden Sie dabei Schaumbildung und verwenden Sie das Präparat nicht, wenn es gefroren bzw. wieder aufgetaut ist (Eisbildung bzw. Auftreten irreversibler Ausfällungen).
5. Desinfizieren Sie den Verschlussstopfen mit einem Alkohol-Tupfer und entnehmen Sie das entsprechende Volumen mit einer sterilen 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.

## 4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen einen der in Abschnitt 6.1 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 4.4).
- Schwere chronisch-entzündliche Erkrankungen.
- Patienten mit bösartigen Tumorerkrankungen mit aktuellem Krankheitswert.

## 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die Behandlung mit ALK-depot SQ Gräserpollenpräparaten 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 ALK-depot SQ Gräserpollenpräparaten anaphylaktische Reaktionen auftreten. Bei Patienten, bei welchen schwere systemische allergische Reaktionen während einer früheren Allergie-Immuntherapie aufgetreten sind, sollten ALK-depot SQ Gräserpollenpräparate 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, Monoaminooxidasehemmern (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 ALK-depot SQ Gräserpollenpräparaten 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 ALK-depot SQ Gräserpollenpräparaten 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 ALK-depot SQ Gräserpollenpräparaten adäquat kontrolliert gewesen sein.

Asthma-Patienten sollten gemäß Stufenschema der nationalen Versorgungsleitlinie Asthma behandelt und regelmäßig vom Hausarzt oder Pneumologen überwacht werden. Vor jeder Injektion muss der Asthmastatus des Patienten beurteilt werden. Die Injektion mit ALK-depot SQ Gräserpollenpräparaten 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 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.

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 ALK-depot SQ Gräserpollenpräparaten 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. ALK-depot SQ Gräserpollenpräparate sollten daher bei diesen Patienten mit Vorsicht verschrieben werden.

Andere Patientengruppen
ALK-depot SQ Gräserpollenpräparate 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 ALK-depot SQ Gräserpollenpräparaten 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 4.3 Gegenanzeigen, 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung und 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen sowie Dosisanpassungen in Abschnitt 4.2 Dosierung und Art der Anwendung.

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

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

## 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bei einer gleichzeitig durchgeführten Allergie-Immuntherapie mit anderen Allergenen kann die Verträglichkeit der Therapie mit ALK-depot SQ Gräserpollenpräparaten beeinflusst werden (siehe Abschnitt 4.2 und 4.4).

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

Es wurden keine Studien 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 4.4.

## 4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft
Es liegen keine Daten über die klinischen Erfahrungen bei der Anwendung von ALK-depot SQ Gräserpollenpräparaten bei schwangeren Frauen vor. Während der Schwangerschaft sollte eine Behandlung mit ALK-depot SQ Gräserpollenpräparaten 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 ALK-depot SQ Gräserpollenpräparaten 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 ALK-depot SQ Gräserpollenpräparaten 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 ALK-depot SQ Gräserpollenpräparaten keine klinischen Daten hinsichtlich der Fertilität.

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

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

## 4.8 Nebenwirkungen

*Zusammenfassung des Sicherheitsprofils*
Reaktionen im Zusammenhang mit der Behandlung mit ALK-depot SQ Gräserpollenpräparaten 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 ALK-depot SQ Gräserpollenpräparaten behandelt werden, sind lokale Reaktionen an der Injektionsstelle.

**Mögliche Symptome allergischer Reaktionen**
Typische Lokalreaktionen an der Injektionsstelle sind Rötung, Juckreiz und Schwellung.

Systemische allergische Reaktionen können in verschiedenen Schweregraden auftreten, siehe Tabelle 11. Die Symptome können Schweregrad-übergreifend einzeln oder in Kombination, gleichzeitig oder nacheinander auftreten. Die Klassifizierung erfolgt nach den schwersten aufgetretenen Symptomen, keines der Symptome ist obligat.

Tabelle 11: Mögliche Symptome systemischer allergischer Reaktionen*

| **Grad 1**<br>**Leichte systemische Reaktionen** |
|---|
| • Juckreiz, insbesondere an Handtellern und Fußsohlen<br>• Hautrötung (Flush)<br>• Hautausschlag, z.B. Urtikaria<br>• Schwellungen tieferer Gewebe der Haut und/oder der Schleimhäute (Angioödem)<br>• Leichte Schleimhautreaktionen an Nase oder Augen, z. B. Niesen, Augenjucken<br>• Subjektive Symptome, z. B. Unwohlsein, Kopfschmerz, Unruhe, Angstgefühl, Schwindel, Parästhesie |

| |
|---|
| **Grad 2**<br>**Mittelgradige systemische Reaktionen**<br>Zusätzlich zu Symptomen aus Grad 1:<br>• Mittelgradige Schleimhautreaktionen, z. B. Rhinitis, Konjunktivitis, Husten, Heiserkeit, Engegefühl im Hals<br>• Asthmatische Reaktionen, z. B. Atemnot, Giemen<br>• Herz-Kreislauf-Reaktionen, z. B. Blutdruckabfall, Blässe, Pulsveränderung, Herzrhythmusstörungen<br>• Übelkeit, Bauchschmerzen, Magenbeschwerden, Stuhl- bzw. Harndrang<br>• Gebärmutterkrämpfe<br>• Beschwerden im Brustraum, Schüttelfrost, Fremdkörpergefühl im Hals |
| **Grad 3**<br>**Schwere systemische Reaktionen**<br>Zusätzlich zu Symptomen aus Grad 1 oder 2:<br>• Schwere asthmatische Reaktionen, z. B. schwere Atemnot, Bronchospasmus, bläuliche Verfärbung der Haut oder Schleimhäute (Zyanose)<br>• Kehlkopfschwellung<br>• Starker Blutdruckabfall (Schock)<br>• Bewusstseinstrübung oder -verlust<br>• Erbrechen, Durchfall, Stuhl- bzw. Harnabgang |
| **Grad 4**<br>**Vitales Organversagen**<br>Zusätzlich zu Symptomen aus Grad 1, 2 oder 3:<br>• Atemstillstand, Kreislaufstillstand |

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

*Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen*

Die Nebenwirkungen werden in Gruppen nach der MedDRA-Konvention in Häufigkeiten unterteilt: Sehr häufig (≥1 /10), häufig (≥1 /100, <1/10), gelegentlich (≥1 /1.000 bis <1/100), selten (≥1/10.000 bis <1 /1.000), sehr selten (<1 /10.000). Die Nebenwirkungen und deren Häufigkeiten in der untenstehenden Tabelle basieren auf einer klinischen Studie mit ALK-depot SQ 200 Gräsermischung und Roggen. Die klinische Studie umfasste 170 Patienten in den Behandlungsarmen mit ALK-depot SQ 200 Gräsermischung und Roggen (85 Patienten mit 7-stufiger und 85 Patienten mit 11-stufiger Aufdosierung).

Tabelle 12: Nebenwirkungen und deren Häufigkeiten, die in einer Studie zur 7-stufigen Aufdosierung beobachtet wurden

| **Systemorganklasse** | **Häufigkeit** | **Nebenwirkung** |
|---|---|---|
| Infektionen und parasitäre Erkrankungen | Häufig | Rhinitis |
| Erkrankungen des Immunsystems | Häufig | Anaphylaktische Reaktion |
| | Gelegentlich | Anaphylaktischer Schock |
| Erkrankungen des Nervensystems | Sehr häufig | Kopfschmerz |
| Augenerkrankungen | Häufig | Konjunktivitis, Augenjucken, Schwellung des Auges, erhöhter Tränenfluss, okuläre Hyperämie |
| | Gelegentlich | Augenlidödem, Augenreizung, Fremdkörpergefühl im Auge |
| Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths | Häufig | Vertigo |
| | Gelegentlich | Ohrenjucken |
| Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und | Häufig | Husten, Dyspnoe, Nasenverstopfung, allergische Rhinitis, Niesen, Rachenreizung, Rhinorrhoe, nasaler Pruritus |

| | | |
|---|---|---|
| Mediastinums | gelegentlich | Engegefühl im Rachen, Pharynxödem |
| Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts | Häufig | Diarrhoe, Erbrechen, Übelkeit, Abdominalschmerz |
| | Gelegentlich | Dyspepsie, orale Parästhesie |
| Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes | Häufig | Urtikaria, Pruritus, Ausschlag, Erythem |
| | Gelegentlich | Schwellung des Gesichts, Ekzem |
| Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort | Sehr häufig | Reaktion an der Injektionsstelle* |
| | Häufig | Ermüdung, Schüttelfrost, Wärmegefühl, Unwohlsein |
| | Gelegentlich | Schmerzen im Brustkorb, peripheres Ödem |

* Reaktionen an der Injektionsstelle stellen Ereignisse dar wie 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, Schmerzen in einer Extremität.

Daten aus der Studie zur 7-stufigen Aufdosierung zeigten bei schneller Aufdosierung (7 Schritte gegenüber 11 Schritten) ein leicht erhöhtes Risiko für Augensymptome wie Schwellung des Auges und Augenjucken sowie für Hautreaktionen wie Erythem, Ausschlag und Urtikaria.

Weitere Nebenwirkungen aus der Erfahrung nach der Markteinführung, die nicht in der oben stehenden Tabelle zur Studie zur 7-stufigen Aufdosierung aufgelistet sind, sind in der folgenden Tabelle mit der Häufigkeit „Unbekannt“ (kann nicht aus den verfügbaren Daten abgeschätzt werden) aufgeführt.

Tabelle 13: Weitere Nebenwirkungen aus nach Markteinführung gewonnenen Daten

| **Systemorganklasse** | **Häufigkeit** | **Nebenwirkung** |
|---|---|---|
| Erkrankungen des Nervensystems | Unbekannt | Schwindelgefühl, Parästhesie |
| Herzerkrankungen | Unbekannt | Palpitationen, Tachykardie, Zyanose |
| Gefäßerkrankungen | Unbekannt | Hypotonie, Blässe, Flush |
| Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums | Unbekannt | Bronchospasmus, Giemen, Asthma |
| Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes | Unbekannt | Angioödem |
| Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen | Unbekannt | Gelenkschwellung, Arthralgie |
| Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort | Unbekannt | Brustkorbbeschwerden, Hypertrichose an der Injektionsstelle, Fremdkörpergefühl |

Lokalreaktionen an der Injektionsstelle können beim intrasaisonalen Therapiebeginn häufiger und stärker ausgeprägt auftreten. In der folgenden Tabelle sind die Nebenwirkungen inklusive der Häufigkeit des Auftretens aufgelistet, die während der intrasaisonalen Aufdosierung mit ALK-depot SQ 200 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 (≥1/10)

- häufig (≥1/100 bis <1/10)

Tabelle 14: Nebenwirkungen bei intrasaisonalem Therapiebeginn

| Systemorganklasse | Häufigkeit | Nebenwirkung |
|---|---|---|
| Augenerkrankungen | Häufig | allergische Konjunktivitis, Augenjucken |
| Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums | Häufig | allergische Rhinitis, Niesen |
| Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes | 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 (siehe Tabelle 11). 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 4.2).

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**
Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für lmpfstoffe und biomedizinische Arzneimittel, Paul-Ehrlich-lnstitut, Paul-Ehrlich-Straße 51 -59, 63225 Langen, Telefon +49 6 10 37 70, Telefax: +49 61 03 77 12 34, Website: www.pei.de anzuzeigen.

## 4.9 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.

## 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Allergene
ATC-Code: V01AA02

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

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

Bei allergischer Rhinokonjunktivitis kann die subkutane spezifische Immuntherapie mit ALK-depot SQ Gräserpollenpräparaten das Risiko für die Entwicklung von Asthmasymptomen und bronchialer Hyperreagibilität vermindern (Evidenzgrad A1b) (Preventive Allergy Treatment Studie (PAT) Möller 2002). Sie soll daher frühzeitig im allergischen Erkrankungsprozess eingesetzt werden, um das spontane Fortschreiten des allergischen Entzündungs- und Erkrankungsprozesses zu beeinflussen [ARIA Guideline 2001]. Eine 10 Jahres-Langzeitstudie belegt, dass die subkutane spezifische Immuntherapie mit ALK-depot SQ Gräserpollenpräparaten bei Patienten mit allergischer Rhinitis dem gefürchteten Etagenwechsel zum allergischen Asthma wirksam vorbeugt. Darüber hinaus zeigen klinische Studien den Langzeiteffekt von ALK-depot SQ Gräserpollenpräparaten für 6 Jahre nach Beendigung der spezifischen Immuntherapie und weisen eine lang andauernde klinische Remission und eine langfristige Beeinflussung der immunologischen Reaktionslage nach. 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 ALK-Präparaten wurden nachgewiesen: Durch eine Änderung des Zytokinprofils wird die Wanderung von T-Lymphozyten und eosinophilen Granulozyten zu den Zielorganen eingeschränkt. Das Verhältnis zwischen TH2- und TH1-Zytokinen wird zu Gunsten der TH1-Zytokine verschoben. Des Weiteren steigt die Syntheserate von IL-10, das unter anderem eine Anergie von T-Lymphozyten bewirkt. Auf Grund der geringeren Anzahl rezirkulierender basophiler Granulozyten im peripheren Blut wird außerdem die Freisetzung von Histamin reduziert.

### 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

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

### 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Es wurden keine präklinischen Studien an allergisch sensibilisierten Tieren durchgeführt.

## 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

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

### 6.2 Inkompatibilitäten

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

### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

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

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

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

### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank bei +2°C bis +8°C aufbewahren.
Nicht einfrieren!
In der Originalverpackung aufbewahren.

### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

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

ALK-depot SQ Gräserpollenpräparate sind erhältlich in Packungsgrößen für die Anfangs- und Fortsetzungsbehandlung.

Tabelle 15: Packungsgrößen

| | | | |
|---|---|---|---|
| Anfangsbehandlung | AF | Flaschen Nr. 1, 2, 3, 4 | Schema I, 16-stufige Aufdosierung; Schema IV, Cluster-Aufdosierung. |
| Anfangsbehandlung Plus | AF Plus | Flaschen Nr. 1, 2, 3, 4, 4 | Schema I, 16-stufige Aufdosierung; Schema IV, Cluster-Aufdosierung. |
| Anfangsbehandlung kompakt | AF kompakt | Flaschen Nr. 2, 3, 4, 4 | Schema II, 11-stufige Aufdosierung; Schema III, 7-stufige Aufdosierung. |

| | | | |
|---|---|---|---|
| Fortsetzungsbehandlung 1 | F 1 | 1 x Flasche Nr. 4 | |
| Fortsetzungsbehandlung 2 | F 2 | 2 x Flasche Nr. 4 | |

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

### 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

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

## 7. INHABER DER ZULASSUNG

**Zulassungsinhaber und Vertrieb in Deutschland**
ALK-Abelló Arzneimittel GmbH
Griegstraße 75 (Haus 25)
D-22763 Hamburg

## 8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

ALK-depot SQ 200 Gräsermischung und Roggen 145a/90 -c
ALK-depot SQ 299 Gräsermischung 143a/90 -c

## 9. DATUM DER VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

05. November 2005

## 10. STAND DER INFORMATION

August 2019

## 11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig