FACHINFORMATION
(ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

ALK-depot SQ® 801 Bienengift
ALK-depot SQ® 802 Wespengift

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

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

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Wirkstoff
ALK-depot SQ Insektengiftpräparate 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**	**Entspricht der Allergenmenge von**
Flasche 1	100	0,1 Mikrogramm/ml Insektengift
Flasche 2	1.000	1,0 Mikrogramm/ml Insektengift
Flasche 3	10.000	10 Mikrogramm/ml Insektengift
Flasche 4	100.000	100 Mikrogramm/ml Insektengift

Tabelle 2: Zusammensetzung

ALK-depot SQ	**Enthält Allergene aus**
SQ 801 Bienengift	*Apis mellifera*
SQ 802 Wespengift	*Vespula spp.*

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
ALK-depot SQ Insektengiftpräparate 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.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Kausale Behandlung (Allergie-Immuntherapie/spezifische Immuntherapie/Hyposensibilisierung) allergisch bedingter Reaktionen vom Soforttyp (Typ I-Allergien) verursacht durch Stiche von Bienen oder Wespen bei Patienten mit einer Bienen- oder Wespenstichanaphylaxie vom Schweregrad ≥ II sowie bei Patienten mit Stichreaktionen vom Schweregrad I mit Risikofaktoren in der Anamnese oder Einschränkung der Lebensqualität durch die Insektengiftallergie und Nachweis einer Sensibilisierung (Hauttest, spezifisches Serum-IgE) auf das reaktionsauslösende Gift.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

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

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.

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

Die Therapie mit Depotpräparaten sollte erst nach Abschluss des relevanten Insektenfluges begonnen werden! Ist ein Therapiebeginn noch während des Insektenfluges notwendig, sollte für die Initialtherapie auf eine stationäre Schnellhyposensibilisierung mit wässrigen Präparaten ausgewichen werden.

<u>Anfangsbehandlung</u>
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).

Initialtherapie
Das Aufdosierungsschema besteht aus 16 Injektionen mit steigenden Allergenmengen bis zu 1 ml aus Flasche 4 gemäß Tabelle 4. Zwischen den Injektionsterminen sollten 7- (bis 14-)tägige Intervalle eingehalten werden.

Tabelle 4: Initialtherapie

Injektions-nummer	Flasche/Konzentration	Injektionsvolumen	Verabreichte Dosis SQ-E/ Injektion	Entspricht der Allergenmenge von (in Mikrogramm Insektengift)
1	1 (100 SQ-E/ml)	0,2 ml	20	0,02
2		0,4 ml	40	0,04
3		0,8 ml	80	0,08
4	2 (1.000 SQ-E/ml)	0,2 ml	200	0,2
5		0,4 ml	400	0,4
6		0,8 ml	800	0,8
7	3 (10.000 SQ-E/ml)	0,2 ml	2.000	2
8		0,4 ml	4.000	4

9		0,6 ml	6.000	6
10		0,8 ml	8.000	8
11	4 (100.000 SQ-E/ml)	0,1 ml	10.000	10
12		0,2 ml	20.000	20
13		0,4 ml	40.000	40
14		0,6 ml	60.000	60
15		0,8 ml	80.000	80
16		1,0 ml	100.000	100

Fortsetzungsbehandlung

Erhaltungsdosis

Die empfohlene Erhaltungsdosis ist 100.000 SQ-E entsprechend 100 Mikrogramm Insektengift (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). Bei Insektengiftpräparaten ist ein ausreichender therapeutischer Effekt fraglich, wenn die individuelle Erhaltungsdosis deutlich unter der empfohlenen Erhaltungsdosis liegt.
Werden bei einem Patienten nach Erreichen der empfohlenen Erhaltungsdosis allergische Reaktionen auf einen Insektenstich beobachtet, kann die Erhaltungsdosis nach Ermessen des Arztes bis auf 200.000 SQ-E gesteigert werden. Auch bei Patienten mit Risikofaktoren für schwere anaphylaktische Reaktionen, z.B. Patienten mit Mastozytose kann eine Erhaltungsdosis von 200.000 SQ-E in Erwägung gezogen werden. Eine Steigerung über 100.000 SQ-E kann nur mit ALK-lyophilisiert SQ-Insektengiftpräparaten durchgeführt werden.

Bei Patienten mit Mastozytose kann die Wirksamkeit im Vergleich zu anderen Insektengiftallergikern geringer sein.

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 Insektengiftpräparaten sollte ganzjährig über mindestens 3, besser 5 Jahre erfolgen, bei Vorliegen besonderer Risikofaktoren auch länger. In einzelnen Fällen (z. B. bei Mastozytose-Patienten oder Patienten mit einem erhöhten basalen Serumtryptasespiegel) kann auch eine lebenslange Therapie erforderlich sein.

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 der Schnellhyposensibilisierung auf ALK-depot SQ

Bei Vorbehandlung mit ALK-lyophilisiert SQ-Insektengiftpräparaten ist ein Übergang auf das entsprechende ALK-depot SQ-Präparat jederzeit ohne Dosisreduktion möglich. Das vorgesehene Injektionsintervall der ALK-lyophilisiert SQ-Insektengiftpräparate darf dabei nicht überschritten werden.

Intervallüberschreitung

Wenn das empfohlene Zeitintervall zwischen zwei Injektionsterminen überschritten wurde, sollte die Dosierung anhand der Empfehlungen in Tabellen 5 und 6 angepasst werden.
Nach einer Dosisreduktion wird wiederum bis zur Erhaltungsdosis gesteigert. Die Steigerung erfolgt gemäß dem Schema für die Anfangsbehandlung.

Tabelle 5: Intervallüberschreitung in der Anfangsbehandlung

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

Tabelle 6: 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 Flasche 1

Dosisreduktion bei Nebenwirkungen
Wenn Reaktionen an der Injektionsstelle auftreten, sollte die Dosis abhängig von der Größe der Reaktion anhand der Empfehlungen in Tabelle 7 angepasst werden.

Tabelle 7: Dosierungsempfehlungen beim Auftreten von Lokalreaktionen

Maximaler Durchmesser der Schwellung		
Kinder	**Erwachsene**	**Empfohlene Dosisreduktion**
< 5 cm	< 8 cm	Dosis gemäß Dosierungsschema erhöhen
5 – 7 cm	8 – 12 cm	zuletzt verabreichte Dosis wiederholen
7 – 12 cm	12 – 20 cm	Dosis um 1 Schritt reduzieren
12 – 17 cm	> 20 cm	Dosis um 2 Schritte reduzieren
> 17 cm		Dosis um 3 Schritte reduzieren

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

Schwere oder schwerwiegende systemische Reaktionen (z. B. Hypotonie, Bewusstlosigkeit, schwere Dyspnoe, Anaphylaxie): Die Behandlung sollte nur weitergeführt werden, nachdem die Eignung des Patienten für eine Allergie-Immuntherapie generell sorgfältig überprüft wurde. Im Falle einer Weiterbehandlung sicherheitshalber wieder mit Flasche 1 beginnen.

Kinder und Jugendliche
Für Kinder ab 5 Jahren und Jugendliche wird dieselbe Dosierung wie für Erwachsene empfohlen. Es liegen keine klinischen Daten zur Wirksamkeit und Verträglichkeit bei Kindern unter 5 Jahren vor. Für Kinder unter 5 Jahren, siehe Abschnitt 4.4.

Art der Anwendung
Die Behandlung mit ALK-depot SQ Insektengiftpräparaten 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, zwischenzeitlichen Feldstichen und der Verträglichkeit der vorangegangenen Injektion, um Gegenanzeigen auszuschließen und die zu verabreichende Dosis ggf. individuell anzupassen.
2. Notieren Sie das Injektionsdatum und die zu verabreichende Dosis in der Patienten-dokumentation (z. B. im Injektionsprotokoll der Packungsbeilage).
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 ALK-depot SQ Insektengiftpräparaten, siehe Abschnitt 6.6.
5. Desinfizieren Sie den Verschlussstopfen mit einem Alkohol-Tupfer und entnehmen Sie das entsprechende Volumen mit einer sterilen 1-ml-Einmalspritze.
6. Heben Sie nach Reinigung und Desinfektion der Injektionsstelle eine Hautfalte eine Handbreit oberhalb des Ellenbogens ab, aspirieren Sie und injizieren dann langsam streng subkutan.
7. Überwachen Sie den Patienten nach der Injektion mindestens 30 Minuten! Sollten während dieser Zeit unerwünschte Reaktionen auftreten, muss die Beobachtung bis zur Normalisierung des Gesundheitszustandes ausgedehnt werden. Schwere und anhaltende Nebenwirkungen können einen Krankenhausaufenthalt erfordern.
8. Klären Sie den Patienten darüber auf, dass er sich während der Beobachtungszeit oder bei später auftretenden Anzeichen einer Nebenwirkung sofort mit dem behandelnden Arzt oder dessen Vertretung in Verbindung setzt. Geben Sie dem Patienten ggf. Medikamente zur Behandlung von Spätreaktionen mit.

4.3 Gegenanzeigen

- Wenn der Patient Fieber hat oder Anzeichen einer akuten oder chronischen Infektion zeigt.
- Asthmapatienten mit einem Risiko der Verschlechterung und/oder mit einer unzureichenden Kontrolle der Symptome definiert über das Vorhandensein von:
  - Verlust der Symptomkontrolle innerhalb der letzten vier Wochen (z. B. Zunahme der Symptome tagsüber, nächtliches Erwachen, erhöhter Medikamentenbedarf, Einschränkungen der Aktivität).
- Irreversible Schädigung der Atemwege, z. B. Lungenblähung (Emphysem), Erweiterung der Bronchialäste (Bronchiektasen).
- Patienten mit aktiven oder schlecht kontrollierten Autoimmunerkrankungen, Immundefekten, Immunschwäche, Immunsuppression oder bösartigen Tumorerkrankungen mit aktuellem Krankheitswert.
- Schwere chronisch-entzündliche Erkrankungen.

- Patienten, die eine systemische immunsuppressive Behandlung erhalten (siehe Abschnitt 4.5).
- Überempfindlichkeit gegen einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Therapieallergene zur Injektion dürfen nur durch allergologisch weitergebildete bzw. allergologisch erfahrene Ärzte verschrieben und angewendet werden. Nach jeder Injektion muss der Patient für mindestens 30 Minuten überwacht werden.

Aufgrund des Risikos schwerer allergischer 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 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 Insektengift-präparaten anaphylaktische Reaktionen auftreten. Bei Patienten mit erhöhtem Risiko für schwere Anaphylaxie (beispielsweise Imker oder Patienten mit schwerer Stichreaktion in der Anamnese, erhöhter basaler Serumtryptasekonzentration, Mastozytose u.a.) sollte die Anfangsbehandlung der Allergie-Immuntherapie (durch stationäre Schnellhyposensibilisierung mit wässrigen Präparaten als Methode der ersten Wahl) unter besonderen Sicherheitsvorkehrungen mit verlängerter Nachbeobachtung durchgeführt werden.

Am Injektionstag müssen die Patienten körperliche Belastung, Saunabesuche und heißes Duschen sowie schwere Mahlzeiten und Alkohol meiden, da diese Begleitfaktoren eine Anaphylaxie möglicherweise verstärken können.

Patienten mit Herzerkrankungen können im Falle von systemischen allergischen Reaktionen möglicherweise ein erhöhtes Risiko haben. Klinische Erfahrungen mit ALK-depot SQ Insektengift-präparaten bei Patienten mit Herzerkrankungen sind begrenzt.

Bei Patienten mit einer erhöhten basalen Serumtryptasekonzentration und/oder Mastozytose kann das Risiko systemischer allergischer Reaktionen und deren Schweregrad erhöht sein.

Patienten, die gleichzeitig mit ACE-Hemmern behandelt werden, können ein Risiko für schwerere Anaphylaxien haben. Eine zeitlich begrenzte Unterbrechung der Behandlung mit ACE-Hemmern (basierend auf der Halbwertszeit der ACE-Hemmer-Behandlung) sollte sorgfältig unter Berücksichtigung des Nutzens der Allergie-Immuntherapie für den einzelnen Patienten abgewogen werden. ACE-Hemmer können den Effekt von ALK-depot SQ Insektengiftpräparaten vermindern.

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 als Augentropfen) behandelt werden, reduziert sein. Zusätzlich kann die Wirkung von Adrenalin Herz-Kreislauf-Erkrankungen verschlechtern, z. B. Herzrhythmus-störungen verursachen.

Asthma
Asthma ist ein bekannter Risikofaktor für schwere systemische allergische Reaktionen.

Klinische Erfahrungen mit ALK-depot SQ Insektengiftpräparaten bei Patienten mit Asthma sind begrenzt. Vor jeder Injektion muss der Zustand des Asthmapatienten überprüft werden (siehe Abschnitt 4.3).

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

Asthmapatienten sollten gemäß Stufenschema der nationalen Versorgungsleitlinie Asthma behandelt und regelmäßig vom Hausarzt oder Pneumologen überwacht werden. Zusätzlich sollte vor und 30 Minuten nach der Injektion eine orientierende Lungenfunktionsprüfung durchgeführt werden (z. B. Peak flow-Messung). Ist die Lungenfunktion bereits vor der Injektion deutlich erniedrigt, sollte der Injektionstermin verschoben werden. Ist die Lungenfunktion nach der Injektion erniedrigt, muss der Patient länger überwacht und ggf. medikamentös versorgt werden.

Andere Patientengruppen

ALK-depot SQ Insektengiftpräparate enthalten Aluminium. Daher besteht eine theoretische Gefahr der Aluminium-Anreicherung bei Patienten mit einem hohen Risiko (z. B. bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion und bei Patienten, die gleichzeitig mit aluminiumhaltigen Arzneimitteln behandelt werden (z. B. Antacida)). Dies sollte vor Beginn der Behandlung mit ALK-depot SQ Insektengiftpräparaten berücksichtigt werden.

Ältere Menschen

Bei älteren Patienten sollte eine erhöhte Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer Begleiterkrankung (z. B. Herz-Kreislauf- oder Atemwegserkrankungen) oder von Risikofaktoren für schwere anaphylaktische Reaktionen (erhöhte Serumtryptase) beachtet werden. Siehe Abschnitte 4.3 „Gegenanzeigen“, 4.4 „Besondere Hinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“ und 4.5 „Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen“ und Dosisanpassungen unter Abschnitt 4.2 „Dosierung und Art der Anwendung“.

Kinder und Jugendliche

Die Anwendung von ALK-depot SQ Insektengiftpräparaten bei Kindern wurde in klinischen Studien nicht untersucht. Bei der Behandlung von Kindern unter 5 Jahren sollte eine sorgfältige Nutzen-Risiko-Bewertung erfolgen. Für Kinder ab 5 Jahren gibt es wenige klinische Daten zur Wirksamkeit. Daten zur Sicherheit lassen jedoch kein größeres Risiko im Vergleich zu Erwachsenen erkennen.

Gleichzeitige Anwendung mit anderen Allergie-Immuntherapien

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

Vorsichtsmaßnahmen bei der Anwendung

Der Zeitpunkt der Injektion sollte verschoben werden, wenn:

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

Vor der Injektion:

- Das angegebene Allergen, die Konzentration, das Volumen und das letzte Injektionsdatum (Injektionsintervall, siehe Abschnitt 4.2, Unterabschnitt „Intervallüberschreitung“) müssen vor jeder Injektion zweifach überprüft werden.
- Eine intravaskuläre Injektion ist zu vermeiden.

- Allergische Reaktionen (lokal und/oder systemisch), die nach der vorangegangenen Injektion aufgetreten sind, sollten vermerkt und die Dosis entsprechend angepasst werden (siehe Abschnitt 4.2, Unterabschnitt „Dosisreduktion bei Nebenwirkungen“).
- Der Gesundheitszustand und der Allergiestatus des Patienten müssen ebenso beurteilt werden wie jede Änderung in der Anwendung anderer Arzneimittel seit der letzten Injektion.
- Bei Patienten mit Asthma muss der Asthmastatus vor der Injektion überprüft werden (siehe Abschnitt 4.3).

Nach der 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 Einrichtung verlässt.

ALK-depot SQ Insektengiftpräparate 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 gleichzeitiger Behandlung einer Bienen- und Wespengiftallergie: ALK-depot SQ 801 Bienengift und ALK-depot SQ 802 Wespengift dürfen keinesfalls miteinander gemischt werden!

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

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.

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

Für Informationen zur gleichzeitigen Anwendung von Schutzimpfungen oder ACE-Hemmern, MAO-Hemmern, COMT-Inhibitoren, Betablockern und Antacida, siehe Abschnitt 4.4.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

<u>Schwangerschaft</u>
Es liegen keine klinischen Daten zur Anwendung von ALK-depot SQ Insektengiftpräparaten bei Schwangeren vor. Während der Schwangerschaft sollte eine Behandlung mit ALK-depot SQ Insektengiftpräparaten nicht begonnen werden. Tritt die Schwangerschaft während der Behandlung ein, kann die Behandlung nach Beurteilung der bisher aufgetretenen Reaktionen auf frühere Injektionen und Insektenstiche fortgesetzt werden, sofern die Erhaltungsdosis bereits erreicht wurde.

Stillzeit
Es ist nicht bekannt, ob ALK-depot SQ Insektengiftpräparate in die Muttermilch übertreten.

Fertilität
Es gibt für die Anwendung von ALK-depot SQ Insektengiftpräparaten 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 Insektengiftpräparaten hat keinen oder vernachlässigbaren Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.
In seltenen Fällen kann nach einer Injektion leichte Müdigkeit auftreten.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils
Reaktionen im Zusammenhang mit der Behandlung mit ALK-depot SQ Insektengiftpräparaten werden im Allgemeinen durch eine immunologische Reaktion (lokal und/oder systemisch) auf das 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.

Häufig berichtete unerwünschte Wirkungen bei Patienten, die mit ALK-depot SQ Insektengiftpräparaten behandelt werden, sind lokale Reaktionen an der Injektionsstelle (Rötung, Schwellung, Juckreiz).
Die schwerwiegendste Nebenwirkung, die bei Patienten auftritt, die mit ALK-depot SQ Insektengiftpräparaten behandelt werden, ist der anaphylaktische Schock. Das Risiko für einen anaphylaktischen Schock ist gering. Da es eine lebensbedrohliche Situation ist, erfordert er eine sofortige Behandlung.

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen
Es liegen nur wenige Daten aus klinischen Studien mit ALK-depot SQ Insektengiftpräparaten vor. Tabelle 8 basiert daher auf Nebenwirkungen von ALK-depot SQ Insektengiftpräparaten, die spontan aus der Anwendung im Markt berichtet wurden. Die Häufigkeit dieser Reaktionen ist unbekannt.

Tabelle 8: Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Systemorganklasse	**Nebenwirkung**
Erkrankungen des Immunsystems	Systemische allergische Reaktionen, einschließlich anaphylaktischer Schock
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerz, Schwindelgefühl, Parästhesie
Augenerkrankungen	Augenlidödem, Konjunktivitis, Augenjucken
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths	Schwindel
Herzerkrankungen	Tachykardie, Herzrasen
Gefäßerkrankungen	Hypotonie, Blässe, Gesichtsrötung
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Allergische Rhinitis, Engegefühl im Rachen, Giemen, Husten, Dyspnoe, asthmatische Reaktionen, Rachenreizung, Bronchospasmus, Nasenverstopfung, Niesen
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Dysphagie, Durchfall, Erbrechen, Übelkeit, Bauchschmerzen, Dyspepsie

Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	Urtikaria, Pruritus, Ausschlag, Erythem, Angioödem, Schwellung des Gesichts
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	Arthralgie, Gelenkschwellung
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Reaktionen an der Injektionsstelle (Schwellung, Urtikaria, Verfärbung, Knötchen, Schmerzen, Granulome, Hämatom, Hypertrichose, Erythem, Juckreiz), Wärmegefühl, Fremdkörpergefühl, periphere Schwellung, Brustkorbbeschwerden, Müdigkeit, Unwohlsein

Systemische Reaktionen umfassen jedes Symptom an Organen abseits der Injektionsstelle. Systemische Reaktionen können von einer allergischen Rhinitis bis hin zum anaphylaktischen Schock reichen. Die Behandlung einer schweren systemischen Reaktion muss unverzüglich eingeleitet werden.

Das Risiko für systemische Reaktionen ist während der Anfangsbehandlung höher als in der Erhaltungstherapie. Das Risiko ist außerdem erhöht bei Patienten mit Mastozytose oder erhöhter basaler Serumtryptasekonzentration sowie bei der Behandlung mit Bienengift im Vergleich zu Wespengift.

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

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

Andere Reaktionen
Der Aluminiumgehalt kann zum Auftreten lokaler Reaktionen beitragen, einschließlich positiver Reaktionen auf Aluminium im Epikutantest.

Ein atopisches Ekzem kann unter der Behandlung aktiviert bzw. verstärkt werden.

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

Kinder und Jugendliche
Es liegen keine Daten zu Nebenwirkungen aus klinischen Studien mit Kindern vor. Hinsichtlich des Auftretens und der Häufigkeit der Nebenwirkungen sind keine Unterschiede gegenüber den Erwachsenen zu erwarten.

Andere besondere Patientengruppen
Es liegen keine Daten zu Nebenwirkungen aus klinischen Studien mit anderen Patientengruppen vor.

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-Institut, 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

Wenn eine höhere als die vorgesehene Dosis injiziert wurde, steigt das Risiko von Nebenwirkungen an, einschließlich des Risikos eine schwerwiegende allergische Reaktion zu entwickeln. Der Patient muss engmaschig überwacht und eine symptomatische Behandlung, wenn nötig, eingeleitet werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Allergene
ATC-Code: V01AA07

ALK-depot SQ Insektengiftpräparate 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.

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 Insektengiftpräparaten bestehen hauptsächlich aus Polypeptiden und Proteinen.
Es wird davon ausgegangen, dass die Allergene aus den ALK-depot SQ Insektengiftpräparaten 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
Albuminlösung vom Menschen
Phenol
Natriumhydroxid (zur pH-Wert-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 Insektengiftpräparaten beträgt 36 Monate.

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

ALK-depot SQ Insektengiftpräparate 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 lagern (2°C - 8°C).
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 Insektengiftpräparate sind erhältlich in Packungsgrößen für die Anfangs- und Fortsetzungsbehandlung. Die Flex-Packungsgröße ermöglicht bei Bedarf eine Reduktion der Dosis unter 10.000 SQ-E während der Erhaltungstherapie.

Tabelle 9: Packungsgrößen

Anfangsbehandlung	AF	Flaschen Nr. 1, 2, 3, 4	Füllmenge: 5,0 ml
Flex 2		Flaschen Nr. 3, 4	Füllmenge: 5,0 ml
Fortsetzungsbehandlung 3	F 3	1 x Flasche Nr. 4	Füllmenge: 5,0 ml
Fortsetzungsbehandlung 4	F 4	2 x Flasche Nr. 4	Füllmenge: 5,0 ml

Möglicherweise werden nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 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 Schädigung. 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.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Zulassungsinhaber und Vertrieb in Deutschland
ALK-Abelló Arzneimittel GmbH
Friesenweg 38
22763 Hamburg

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

ALK-depot SQ 801 Bienengift: 112a/91 a-d
ALK-depot SQ 802 Wespengift: 113a/91 a-d

9. DATUM DER VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

11. August 2006

10. STAND DER INFORMATION

August 2023

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig