

1. Bezeichnung des Arzneimittels**ALK-lyophilisiert SQ® 801
Bienengift****ALK-lyophilisiert SQ® 802
Wespengift**

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

Pulver und Lösungsmittel zur
Herstellung einer Injektions- und
Hauttestlösung

Im Folgenden werden ALK-lyophilisiert
SQ 801 Bienengift und ALK-lyophili-
siert SQ 802 Wespengift als ALK-
lyophilisiert SQ Insektengiftpräparate
zusammengefasst.

**2. Qualitative und Quantitative
Zusammensetzung****Wirkstoff**

ALK-lyophilisiert SQ Insektengift-
präparate enthalten gereinigte Allergene
in natürlicher Form aus Bienengift (von
Apis mellifera) oder aus Wespengift
(von *Vespula spp.*). Der Allergengehalt
ist immunchemisch und -biologisch
standardisiert und wird in SQ-Einheiten
(SQ-E) angegeben, die mit dem Gehalt
von Majorallergenen und der Gesamt-
allergenaktivität korrelieren. Die ver-
wendeten Standardisierungsverfahren
gewährleisten eine gleichförmige Zu-
sammensetzung von Charge zu Charge
(siehe Tabelle 1).

Sonstige Bestandteile mit bekannter
Wirkung:

Natriumchlorid (5,0 mg/ml)

Natriumhydrogencarbonat (2,5 mg/ml)

Vollständige Auflistung der sonstigen
Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Pulver und Lösungsmittel zur Herstel-
lung einer Injektions- und Hauttest-
lösung, weiße bis bräunliche Substanz
vor der Rekonstitution.

4. Klinische Angaben**4.1 Anwendungsgebiete**

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

Tabelle 1: Allergengehalt

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

allergisch bedingter Reaktionen vom
Soforttyp (Typ I-Allergien) verursacht
durch Stiche von Bienen oder Wespen,
insbesondere zur stationären Schnell-
hyposensibilisierung bei Patienten mit
einer Bienen- oder Wespenstichana-
phylaxie vom Schweregrad \geq II sowie
bei Patienten mit Stichreaktionen vom
Schweregrad I mit Risikofaktoren in
der Anamnese oder Einschränkung
der Lebensqualität durch die Insekten-
giftallergie 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 Voraus-
setzungen für eine Notfallbehandlung
gegeben sind (siehe Abschnitt 4.4).

Dosierung

ALK-lyophilisiert SQ Insektengift-
präparate werden sowohl zur Allergie-
Immuntherapie als auch zur Hauttes-
tung eingesetzt.

Allergie-Immuntherapie

Die Allergie-Immuntherapie einer
Insektengiftallergie besteht aus einer
Anfangsbehandlung, in der die Dosis
gesteigert wird, und einer anschließen-
den Fortsetzungsbehandlung.

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
100 Mikrogramm Insektengift).

Für die Dosissteigerung stehen vier
verschiedene Schemata zur Verfügung:
Schema I: Ultra-Rush-Anfangsbehand-
lung, Schema II: Schnellhyposensi-
bilisierung, Schema III: modifizierte
Schnellhyposensibilisierung (Cluster-
Aufdosierung) und Schema IV: konven-
tionelle Anfangsbehandlung.

Alle Dosierungsschemata sind Emp-
fehlungen. Wenn der Patient nach der
Injektion eine Nebenwirkung hatte
oder das Injektionsintervall überschrit-
ten 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.

**Ultra-Rush-Anfangsbehandlung,
Schema I**

Der Patient wird stationär aufgenom-
men und erhält insgesamt 9 Injekti-
onen. Die Injektionen 1 – 7 erfolgen
an Tag 1 im Abstand von 30 Minuten,
die Injektionen 8 und 9 an Tag 2 im
Abstand von 2 Stunden. ALK-lyophili-
siert SQ Insektengiftpräparate werden
üblicherweise in die Streckseite des
Oberarms injiziert. Einige Injektionen,
z.B. Nr. 6 und 7, (jedoch nicht Nr. 8
und 9) können auch am Bein verab-
reicht werden. Die Injektionsorte
sollten nach der Injektion gekühlt
werden. Nach der letzten Injektion
sollte der Patient noch 24 Stunden zur
Sicherstellung der Ruhe und zur Nach-
beobachtung in der Klinik verbleiben
(siehe Tabelle 2, Seite 2).

**Schnellhyposensibilisierung,
Schema II**

Der Patient wird stationär aufge-
nommen und erhält in Abständen
von 2 Stunden bis zu maximal 4
Injektionen pro Tag (siehe Tabelle 3,
Seite 2).

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

Bei der Cluster-Aufdosierung werden
2 – 4 Einzelinjektionen an einem Tag
verabreicht. Die Cluster sollten in
wöchentlichem Abstand injiziert wer-
den. Zwischen den Injektionen eines
Clusters sollte eine Wartezeit von
30 Minuten eingehalten werden (siehe
Tabelle 4, Seite 3).

Tabelle 2: Ultra-Rush-Anfangsbehandlung, Schema I

Injektions-Nr.	Tag	Konzentration	Injektions-volumen	SQ-E/Inj.	Insektengiftkonzentration in Mikrogramm
1	1	100 SQ-E/ml	0,1 ml	10	0,01
2	1	1.000 SQ-E/ml	0,1 ml	100	0,1
3	1	10.000 SQ-E/ml	0,1 ml	1.000	1
4	1	100.000 SQ-E/ml	0,1 ml	10.000	10
5	1		0,2 ml	20.000	20
6	1		0,4 ml	40.000	40
7	1		0,8 ml	80.000	80
8	2		1,0 ml	100.000	100
9	2		1,0 ml	100.000	100

Tabelle 3: Schnellhyposensibilisierung, Schema II

Injektions-Nr.	Konzentration	Injektions-volumen	SQ-E/Inj.	Insektengiftkonzentration in Mikrogramm
1	100 SQ-E/ml	0,1 ml	10	0,01
2		0,2 ml	20	0,02
3		0,4 ml	40	0,04
4		0,5 ml	50	0,05
5	1.000 SQ-E/ml	0,1 ml	100	0,1
6		0,2 ml	200	0,2
7		0,4 ml	400	0,4
8		0,5 ml	500	0,5
9	10.000 SQ-E/ml	0,1 ml	1.000	1
10		0,2 ml	2.000	2
11		0,4 ml	4.000	4
12		0,5 ml	5.000	5
13	100.000 SQ-E/ml	0,1 ml	10.000	10
14		0,2 ml	20.000	20
15		0,3 ml	30.000	30
16		0,4 ml	40.000	40
17		0,5 ml	50.000	50
18		0,6 ml	60.000	60
19		0,8 ml	80.000	80
20		0,9 ml	90.000	90
21		1,0 ml	100.000	100

Konventionelle Anfangsbehandlung, Schema IV

Bei der konventionellen Anfangsbehandlung erhält der Patient die Injektionen in einem Intervall von (3 bis) 7 Tagen (siehe Tabelle 5, Seite 3).

Steigerung von 100.000 SQ-E auf 200.000 SQ-E, Schema V

Bei Patienten, die nach Erreichen der Erhaltungsdosis von 100.000 SQ-E (entspricht 100 Mikrogramm Insektengift) auf einen Insektenstich allergisch reagieren, kann nach Ermessen des be-

handelnden Arztes die Erhaltungsdosis auf bis zu 200.000 SQ-E (entspricht 200 Mikrogramm Insektengift) erhöht werden.

Darüber hinaus kann bei Patienten mit hohem Risiko für eine schwere anaphylaktische Reaktion (schwere Reaktion auf einen Insektenstich in der Anamnese, Mastozytose, erhöhte basale Serumtryptasekonzentration u.a.) eine Aufdosierung auf 200.000 SQ-E schon zu Beginn der Therapie in Betracht gezogen werden.

Dafür wird der Patient stationär aufgenommen. Die Dosis wird innerhalb von drei Tagen auf 200.000 SQ-E erhöht. Dabei werden an den ersten zwei Tagen je drei Injektionen und am dritten Tag eine Injektion verabreicht. Zwischen den einzelnen Injektionen sollte eine Wartezeit von 30 Minuten eingehalten werden.

Eine Dosis von mehr als 100.000 SQ-E muss auf zwei Injektionen aufgeteilt werden, da die Injektionsmenge von 1 ml (entsprechend 100.000 SQ-E) nicht überschritten werden darf. Diese Injektionen sollten jeweils eine in den linken und eine in den rechten Arm subkutan verabreicht werden.

Befindet sich der Patient in der Erhaltungstherapie mit dem entsprechenden ALK-depot SQ Insektengiftpräparat, so kann diese Erhaltungsdosis (max. 100.000 SQ entsprechend 100 Mikrogramm Insektengift) beibehalten und die Dosissteigerung mit dem ALK-lyophilisiert SQ Insektengiftpräparat durchgeführt werden (siehe Schema V). Soll die Therapie von einem ALK-depot SQ Insektengiftpräparat vollständig auf das ALK-lyophilisiert SQ Insektengiftpräparat umgestellt werden, so muss eine Neuaufdosierung mit dem ALK-lyophilisiert SQ Insektengiftpräparat gemäß einem Schema für die Anfangsbehandlung erfolgen (siehe Tabelle 6, Seite 4).

Fortsetzungsbehandlung

Erhaltungsdosis

Die empfohlene Erhaltungsdosis ist 100.000 SQ-E entsprechend 100 Mikrogramm Insektengift (1 ml der Stammlösung). Die Dosis, die vom Patienten ohne wesentliche Nebenwirkungen vertragen wird, kann aber geringer sein (individuelle Erhaltungsdosis). Bei Insektengiftpräparaten ist ein ausreichender therapeutischer Effekt fraglich, wenn die individuelle Erhaltungsdosis deutlich unter der empfohlenen Erhaltungsdosis liegt.

Werden bei einem Patienten nach Erreichen der empfohlenen Erhaltungsdosis allergische Reaktionen auf einen Insektenstich beobachtet, kann die Erhaltungsdosis nach Ermessen des Arztes bis auf 200.000 SQ-E ge-

steigert werden. Auch bei Patienten mit Risikofaktoren für schwere anaphylaktische Reaktionen kann eine Erhaltungsdosis von 200.000 SQ-E in Erwägung gezogen werden.

Bei Therapieumstellung von ALK-lyophilisiert SQ Insektengiftpräparaten auf das entsprechende ALK-depot SQ Insektengiftpräparat:

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

Injektionsintervall

Nach Erreichen der Erhaltungsdosis kann das Injektionsintervall schrittweise jeweils um 1 Woche verlängert und so auf ein Intervall zwischen 3 und 5 Wochen ausgedehnt werden.

Dauer der Anwendung

Die Behandlung mit ALK-lyophilisiert 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 Serumtryptase-spiegel) kann auch eine lebenslange Therapie erforderlich sein.

Intervallüberschreitung

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

Nach einer Dosisreduktion wird wiederum bis zur Erhaltungsdosis gesteigert. Die Steigerung erfolgt mit Injektionsintervallen von (3 bis) 7 Tagen und entspricht dem Schema für die konventionelle Anfangsbehandlung (ggf. mit Zwischenschritten) (siehe Tabelle 7 und 8, Seite 5).

Tabelle 4: Modifizierte Schnellhyposensibilisierung (Cluster-Aufdosierung), Schema III

Injektions-Nr.	Tag	Konzentration	Injektions-volumen	SQ-E/ Inj.	Insektengiftkonzentration in Mikrogramm
1	1	100 SQ-E/ml	0,1 ml	10	0,01
		1.000 SQ-E/ml	0,1 ml	100	0,1
		10.000 SQ-E/ml	0,1 ml	1.000	1
			0,3 ml	3.000	3
2	8	10.000 SQ-E/ml	0,25 ml	2.500	2,5
			0,25 ml	2.500	2,5
3	15	10.000 SQ-E/ml	0,5 ml	5.000	5
			0,5 ml	5.000	5
4	22	100.000 SQ-E/ml	0,1 ml	10.000	10
			0,1 ml	10.000	10
5	29		0,2 ml	20.000	20
			0,2 ml	20.000	20
6	36		0,3 ml	30.000	30
			0,3 ml	30.000	30
7	43		0,5 ml	50.000	50
			0,5 ml	50.000	50

Tabelle 5: Konventionelle Anfangsbehandlung, Schema IV

Konzentration	Injektions-volumen	SQ-E /Inj.	Insektengiftkonzentration in Mikrogramm
100 SQ-E/ml	0,1 ml	10	0,01
1.000 SQ-E/ml	0,1 ml	100	0,1
10.000 SQ-E/ml	0,1 ml	1.000	1
	0,5 ml	5.000	5
100.000 SQ-E/ml	0,1 ml	10.000	10
	0,2 ml	20.000	20
	0,3 ml	30.000	30
	0,4 ml	40.000	40
	0,5 ml	50.000	50
	0,6 ml	60.000	60
	0,8 ml	80.000	80
	1,0 ml	100.000	10

Dosisreduktion bei Nebenwirkungen

Dosierungsempfehlungen beim Auftreten von Lokalreaktionen

Wenn Reaktionen an der Injektionsstelle auftreten, sollte die Dosis abhängig von der Größe der Reaktion anhand der Empfehlungen in Tabelle 9 angepasst werden (siehe Seite 5).

Dosisreduktion beim Auftreten von systemischen Reaktionen

Nach Auftreten einer schweren systemischen Reaktion sollte die Behandlung nur nach sorgfältiger Überprüfung der Eignung des Patienten fortge-

setzt werden. Für alle systemischen Reaktionen sollten Dosisanpassungen in Betracht gezogen werden (siehe Abschnitt 4.8, Tabelle 11 für die Einteilung der Schweregrade):

Schweregrad 1 oder 2: Je nach Ausprägung der Reaktion Dosisreduktion um 1 – 5 Schritte im Dosierungsschema, langsamere Dosissteigerung durch Einlegen von Zwischenschritten.

Schweregrad 3 oder 4: Eignung des Patienten für eine Allergie-Immuntherapie generell überprüfen. Im Falle einer Weiterbehandlung sicherheitshalber wieder mit Flasche 1 beginnen.

Tabelle 6: Steigerung von 100.000 SQ-E auf 200.000 SQ-E, Schema V*

Injektions-Nr.	Tag	Konzentration	Injektionsvolumen**	SQ-E/Inj.	Insektengiftkonzentration in Mikrogramm
1	1	100.000 SQ-E/ml	1,0 ml ***	100.000	100
2	1		0,2 ml	20.000	20
3	1		0,3 ml	30.000	30
4	2		1,0 ml *** + 0,5 ml	150.000	150
5	2		0,2 ml	20.000	20
6	2		0,3 ml	30.000	30
7	3		1,0 ml *** + 1,0 ml	200.000	200

* Schema nach Przybilla et al.: Leitlinie zur Diagnose und Therapie der Bienen- und Wespengiftallergie, Allergo J 2011; 20: 318 – 339

** Injektionsvolumina von mehr als 1,0 ml müssen auf zwei Injektionen aufgeteilt werden. Diese sollten jeweils eine in den linken und eine in den rechten Arm subkutan verabreicht werden.

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

Kinder und Jugendliche

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

Hauttestung

Der Intrakutantest wird üblicherweise mit Konzentrationen von 1 – 1.000 SQ-E/ml (0,001 Mikrogramm/ml – 1 Mikrogramm/ml) Insektengift durchgeführt, bei Verdacht auf einen sehr hohen Sensibilisierungsgrad auch mit höheren Verdünnungen. Zur Testung werden 0,02 – 0,05 ml der Lösung streng intrakutan injiziert.

Dauer der Anwendung

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

Kinder und Jugendliche

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

Bei Kindern im Vorschulalter wird eine zusätzliche Intrakutantestung nach einem negativen Pricktest nicht empfohlen.

Art der Anwendung

Zur Rekonstitution von ALK-lyophilisiert SQ Insektengiftpräparaten und

Verdünnung der Stammlösung siehe Abschnitt 6.6. Nach Rekonstitution liegen ALK-lyophilisiert SQ Insektengiftpräparate als klare Lösung vor.

Allergie-Immuntherapie

Die Behandlung mit ALK-lyophilisiert SQ Insektengiftpräparaten sollte nur durch einen Arzt, der Erfahrung mit der Allergie-Immuntherapie hat, durchgeführt werden.

Bei Patienten, die auf Bienen- und Wespengift allergisch sind, sollte die Therapie zunächst nur mit einem der Allergene begonnen werden. Nach Erreichen der Erhaltungsdosis kann dann die Anfangsbehandlung mit dem zweiten Allergen erfolgen. In der Erhaltungstherapie sollte ein Abstand von mindestens 2 Tagen zwischen den verschiedenen Insektengift-Injektionen liegen (siehe Abschnitt 4.5).

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, zwischenzeitlichen Feldstichen und der Verträglichkeit der vorangegangenen Injektion, um Gegenanzeigen auszuschließen und die zu verabreichende Dosis ggf. individuell anzupassen.
2. Notieren Sie das Injektionsdatum und die zu verabreichende Dosis in der Patientendokumentation.
3. Entnehmen Sie die entsprechende Durchstechflasche. Überprüfen Sie Patientendaten, Allergen, Stärke und Verfalldatum der Flasche.
4. Schwenken Sie die Flasche, um den Inhalt gleichmäßig zu durchmischen. Vermeiden Sie dabei Schaumbildung und verwenden Sie das Präparat nicht, wenn es gefroren bzw. wieder aufgetaut ist.
5. Desinfizieren Sie den Verschlussstopfen mit einem Alkohol-Tupfer und entnehmen Sie das entsprechende Volumen mit einer sterilen 1 ml-Einmalspritze.
6. Heben Sie nach Reinigung und Desinfektion der Injektionsstelle eine Hautfalte eine Handbreit oberhalb des Ellenbogens ab, bzw. eine Hautfalte mittig ventral am Oberschenkel, aspirieren Sie und injizieren dann langsam streng subkutan.
7. **Überwachen Sie den Patienten nach der Injektion mindestens 30 Minuten!** Sollten während dieser Zeit unerwünschte Reaktionen auftreten, muss die Beobachtung bis zur Normalisierung des Gesundheitszustandes ausgedehnt werden. Schwere und anhaltende Nebenwirkungen können einen Krankenhausaufenthalt erfordern.
8. Klären Sie den Patienten darüber auf, dass er sich während der Beob-

achtungszeit 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.

Hauttestung

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

Achtung:

- Bis zu zwei Wochen nach einem Stichereignis kann ein Hauttest falsch-negativ ausfallen! Bei extrem sensibilisierten Patienten und/oder unbekanntem Pricktest-Ergebnis sollte die Testreihe mit geringeren Konzentrationen als üblicherweise begonnen werden (siehe Dosierung Hauttestung).
- In der ersten Woche und ein zweites Mal etwa vier bis sechs Wochen nach dem Stich vorgenommene Hauttests erfassen eine Sensibilisierung zuverlässiger als eine einmalige Untersuchung. Beim Intrakutantest muss für jedes einzelne Allergen eine neue Spritze und eine neue Kanüle verwendet werden.

Durchführung des Intrakutantests

Es wird empfohlen, vor einer Intrakutantestung mit Insektengiftpräparaten einen Pricktest (ALK-prick SQ Insektengifte 1 – 100 Mikrogramm/ml, 300 Mikrogramm/ml) durchzuführen. Bei unklarem oder negativem Pricktest-Ergebnis und dennoch hinweisender Anamnese erfolgt die Intrakutantestung in aufsteigender Dosierung in 15- bis 20-minütigen Abständen bis zum Erreichen einer Histamin-äquivalenten Quaddel.

Die Haut muss sauber und trocken sein und sollte mit Alkohol desinfiziert werden. Injektionsort ist das obere Korium (Lederhaut). Der Test wird im Allgemeinen an der Beugeseite der Unterarme durchgeführt. Dabei ist von Handgelenken oder Ellenbeugen ein Mindestabstand von 3 cm einzuhalten. Ersatzweise kann an der Haut des oberen Rückens getestet werden. Die Teststellen sollten mehr

Intervallüberschreitung in der konventionellen Anfangsbehandlung

Tabelle 7:

Wochen zwischen den Injektionen	Dosierung
mehr als 1 bis zu 2 Wochen	Wiederholung der letzten Dosis
mehr als 2 bis zu 3 Wochen	Reduktion auf 1/2 der zuletzt verabreichten Dosis
mehr als 3 bis zu 4 Wochen	Reduktion auf 1/10 der zuletzt verabreichten Dosis
mehr als 4 Wochen	Neubeginn der Therapie

Intervallüberschreitung in der Fortsetzungsbehandlung

Tabelle 8:

Wochen zwischen den Injektionen	Dosierung
mehr als 5 bis zu 6 Wochen	Reduktion auf 3/4 der zuletzt verabreichten Dosis
mehr als 6 bis zu 8 Wochen	Reduktion auf 1/2 der zuletzt verabreichten Dosis
mehr als 8 bis zu 10 Wochen	Reduktion auf 1/4 der zuletzt verabreichten Dosis
mehr als 10 Wochen	Neubeginn der Therapie

Tabelle 9:

Lokalreaktionen	Weiteres Vorgehen
• Juckreiz	Dosis kann gesteigert werden
• Rötung	
• Schwellung an der Injektionsstelle (Durchmesser)	Kinder < 5 cm Erwachsene < 8 cm Dosis kann gesteigert werden
	Kinder 5 – 7 cm Erwachsene 8 – 12 cm Wiederholung der letzten Dosis
	Kinder > 7 – 12 cm Erwachsene > 12 – 20 cm Dosisreduktion um 1 Schritt im Dosierungsschema
	Kinder 12 – 17 cm Erwachsene > 20 cm Dosisreduktion um 2 Schritte im Dosierungsschema
	Kinder > 17 cm Dosisreduktion um 3 Schritte im Dosierungsschema

als 6 cm voneinander entfernt sein, um eine Überlappung von Erythemen zu vermeiden. Zur Testung werden 0,02 – 0,05 ml der Lösung streng intrakutan injiziert. Als Negativ-Kontrolle wird Albuminlösung und als Positiv-Kontrolle 0,1 mg/ml Histamindihydrochlorid-lösung verwendet.

Auswertung der Hauttestung

Das Ergebnis wird nach 15 Minuten abgelesen. Eine positive Reaktion zeigt sich als helle Quaddel (Ödem) mit einem gerötetem Hof (Erythem). Als positiv (+) gilt eine Testreaktion ab einem Quaddeldurchmesser ≥ 5 mm. Zusätzlich kann das Ausmaß der Quaddelreaktion klinisch semi-quantitativ beurteilt und dokumentiert werden. Dabei wird die Größe der Quaddel, die die Allergentestlösung hervorgerufen hat, im Vergleich zur mittleren Quaddelgröße beurteilt.

Tabelle 10:

Beurteilung	Mittlere Quaddelgröße (mm Ø)
Ø	0
(+)	< 5
+	≥ 5 – < 8
++	≥ 8 – < 11
+++	≥ 11 – < 15
++++	≥ 15

Ø negativ; (+) fraglich positiv;
+ einfach positiv; ++ zweifach positiv;
+++ dreifach positiv; ++++ vierfach positiv

Sollte die Negativ-Kontrolle eine Reaktion zeigen, kann der Hauttest aufgrund erhöhter Hautreagibilität nicht abschließend bewertet werden. Dieses muss bei der Auswertung der Hautreaktion berücksichtigt werden, zum Teil ist eine Auswertung aufgrund der unspezifischen Reaktion nicht

möglich. Idealerweise sollte der Test zu einem späteren Zeitpunkt wiederholt werden.

Ein positiver Intrakutantest ist nicht mit einer Allergie gleichzusetzen, da auch subklinische Sensibilisierungen ohne klinische Symptome häufig auftreten. Das Testergebnis ist nur im Zusammenhang mit der allergologischen Anamnese und den klinischen Beschwerden des Patienten zu beurteilen.

4.3 Gegenanzeigen

Allergie-Immuntherapie

ALK-lyophilisiert SQ Insektengiftpräparate sind kontraindiziert bei Patienten mit

- akuten Erkrankungen, die den Allgemeinzustand beeinträchtigen, z. B. fieberige Infekte.
- unzureichend behandeltem Asthma bronchiale oder Asthma bronchiale mit einer trotz adäquater medikamentöser Behandlung dauerhaft eingeschränkten Lungenfunktion unter 70 % FEV1 vom Sollwert.
- irreversibler Schädigung der Atemwege, z. B. Lungenblähung (Emphysem), Erweiterung der Bronchialäste (Bronchiektasen).
- schweren Herz-Kreislauf-Erkrankungen, die eine Anwendung von Adrenalin ausschließen.
- Autoimmunerkrankungen.
- Immundefekterkrankungen.
- schweren chronisch-entzündlichen Erkrankungen.
- malignen Tumorerkrankungen.
- medikamentöser Behandlung mit Betablockern (auch Augentropfen) oder ACE-Hemmern (siehe Abschnitt 4.5).
- einer immunsuppressiven Behandlung (siehe Abschnitt 4.5).
- Überempfindlichkeit gegen einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Hauttestung

ALK-lyophilisiert SQ Insektengiftpräparate sind kontraindiziert bei Patienten mit

- akuten Erkrankungen, die den Allgemeinzustand beeinträchtigen, z. B. fieberige Infekte.
- Infektionen der Haut (Keimverschleppung!).
- akuten oder chronischen Ekzemen am Testort, z. B. atopisches Ekzem.
- generalisierter Urtikaria oder Dermographismus (verminderte Aussagekraft des Hauttests).
- entzündlichen oder degenerativen Hautveränderungen (z. B. Ichthyosis, Sklerodermie).
- Überempfindlichkeit gegen einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Therapieallergene zur Injektion dürfen nur durch allergologisch weitergebildete bzw. allergologisch erfahrene Ärzte verschrieben und angewendet werden.

Wie bei allen Allergenpräparaten können auch nach Anwendung von ALK-lyophilisiert SQ Insektengiftpräparaten anaphylaktische Reaktionen auftreten. Bei Patienten mit erhöhtem Risiko für schwere Anaphylaxie (beispielsweise Imker oder Patienten mit schwerer Stichreaktion in der Anamnese, erhöhter basaler Serumtryptasekonzentration, Mastozytose u. a.) sollten die Hauttestung und die Anfangsbehandlung der Allergie-Immuntherapie (durch stationäre Schnellhyposensibilisierung als Methode der ersten Wahl) unter besonderen Sicherheitsvorkehrungen mit verlängerter Nachbeobachtung durchgeführt werden.

ALK-diluent enthält Natrium, aber weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Injektion, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

Allergie-Immuntherapie

Allergenpräparate zur subkutanen Anwendung sollten nur dort eingesetzt werden, wo die Voraussetzungen für eine Notfallbehandlung gegeben sind. Hierzu zählen ausreichende ärztliche Erfahrung, geschultes Assistenzpersonal sowie die notwendige apparative und medikamentöse Ausstattung (z. B. Adrenalin, Betasympathomimetika,

Kortikosteroide, Antihistaminika, Volumenersatz, Sauerstoff). Maßnahmen zur sofortigen Behandlung einer schwerwiegenden Reaktion sollten grundsätzlich vorbereitet und die notwendigen Medikamente bereitgestellt sein.

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

Bei Infekten und akuten Entzündungen der Atemwege darf die Behandlung erst nach Abklingen der Beschwerden begonnen bzw. weitergeführt werden. Die Dosis ist einer eventuell eingetretenen Überschreitung des Injektionsintervalls anzupassen (siehe Abschnitt 4.2 Dosierung bei Immuntherapie).

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

Bei Patienten mit Mastozytose kann die Wirksamkeit im Vergleich zu anderen Insektengiftallergikern geringer sein. Bei diesen Patienten kann eine Steigerung der Erhaltungsdosis auf 200.000 SQ-E schon zu Beginn der Therapie in Betracht gezogen werden, siehe Abschnitt 4.2 „Steigerung von 100.000 SQ-E auf 200.000 SQ-E“.

Besondere Vorsicht ist geboten bei Patienten, die mit trizyklischen Antidepressiva und/oder Monoaminoxidase-Hemmern (MAO-Hemmern) behandelt werden (siehe Abschnitt 4.5).

In der Schwangerschaft muss eine Therapie sorgfältig abgewogen werden (siehe Abschnitt 4.6).

Das Auftreten von Nebenwirkungen kann durch eine starke Belastung des

Kreislaufs gefördert werden. Daher sind am Injektionstag besondere körperliche Anstrengungen, Saunabesuche und heißes Duschen sowie schwere Mahlzeiten und Alkohol zu vermeiden.

Hauttestung

Ohne Anamnese einer systemischen Soforttypreaktion sollten allergologische Tests nicht vorgenommen werden. Denn positive Testbefunde sind aufgrund der hohen Sensibilisierungsrate in der Bevölkerung häufig und können zu erheblicher Verunsicherung führen, wenn die Indikation zur Allergie-Immuntherapie nicht besteht (siehe Abschnitt 4.2 Auswertung der Hauttestung).

Das Risiko schwerer anaphylaktischer Reaktionen bei einer Hauttestung ist sehr gering. Dennoch sollte eine Hauttestung nur dort durchgeführt werden, wo die Voraussetzungen für eine Notfallbehandlung gegeben sind. Hierzu zählen ausreichende ärztliche Erfahrung, geschultes Assistenzpersonal sowie die notwendige apparative und medikamentöse Ausstattung (z. B. Adrenalin, Betasympathomimetika, Kortikosteroide, Antihistaminika, Volumenersatz, Sauerstoff).

Besondere Vorsicht ist geboten bei Patienten mit unzureichend behandeltem oder schwerem Asthma bronchiale, schweren anaphylaktischen Reaktionen in der Anamnese, schweren Herz-Kreislauf-Erkrankungen oder unter Behandlung mit ACE-Hemmern. Bei Patienten, die mit Betablockern (auch Augentropfen) behandelt werden, können systemische allergische Reaktionen schwerer verlaufen und schlechter auf eine Therapie mit Adrenalin ansprechen. Asthma-Patienten sollten gemäß Stufenschema der nationalen Versorgungsleitlinie Asthma behandelt und regelmäßig vom Hausarzt oder Pneumologen überwacht werden.

Hauttestungen sollten an Patienten, die Betablocker (auch Augentropfen) einnehmen oder schwangeren Patientinnen nur durchgeführt werden, wenn vom Testresultat eine wichtige therapeutische Entscheidung abhängt und eine systemische anaphylaktische

Reaktion aufgrund der Gesamtumstände mit hoher Wahrscheinlichkeit nicht zu erwarten ist.

Kinder und Jugendliche

Bei der Behandlung von Kindern unter 5 Jahren sollte eine sorgfältige Nutzen-Risiko-Bewertung erfolgen. Für Kinder ab 5 Jahren gibt es wenige Daten zur klinischen Wirksamkeit. Daten zur Sicherheit lassen jedoch kein größeres Risiko im Vergleich zu Erwachsenen erkennen.

Ältere Menschen

Bei älteren Patienten sollte eine erhöhte Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer Begleiterkrankung (z. B. Herz-Kreislauf- oder Atemwegserkrankungen) oder von Risikofaktoren für schwere anaphylaktische Reaktionen (erhöhte Serumtryptase) beachtet werden. Dies kann zu Kontraindikationen (siehe Abschnitt 4.3) und Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten (siehe Abschnitt 4.5) führen und/oder Dosisanpassungen (siehe Abschnitt 4.2) erforderlich machen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

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

Allergie-Immuntherapie

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

Eine gleichzeitige Behandlung mit symptomatisch wirksamen Antiallergika (z. B. Antihistaminika, Kortikosteroiden, Mastzellstabilisatoren) oder Medikamenten mit begleitender Antihistaminwirkung kann die Toleranzgrenze des Patienten beeinflussen. Beim Absetzen dieser Medikamente kann deshalb eine Dosisreduktion der ALK-lyophilisiert SQ Insektengiftpräparate erforderlich sein.

Schwere systemische allergische Reaktionen können die Behandlung mit Adrenalin erforderlich machen. Die Wirkung von Adrenalin kann bei Patienten, die mit Betablockern (auch Augentropfen) behandelt werden, schlechter sein. Dies ist vor dem Beginn einer Allergie-Immuntherapie zu berücksichtigen.

Patienten, die mit ALK-lyophilisiert SQ Insektengiftpräparaten behandelt werden und gleichzeitig ACE-Hemmer einnehmen, können ein erhöhtes Risiko für schwerere anaphylaktische Reaktionen haben. Daher sollte eine gleichzeitige Behandlung sorgfältig unter Berücksichtigung des Nutzens der Allergie-Immuntherapie für den einzelnen Patienten abgewägt werden.

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

Bei Patienten, die mit trizyklischen Antidepressiva und/oder Monoaminoxidase-Hemmern (MAO-Hemmern) behandelt werden, kann die Wirkung von Adrenalin, das im Falle eines anaphylaktischen Schocks eingesetzt wird, verstärkt werden, was möglicherweise lebensbedrohliche Folgen haben kann. Dies sollte vor Beginn der Allergie-Immuntherapie berücksichtigt werden.

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

Hauttestung

Antiallergika oder Medikamente mit begleitender Antihistaminwirkung (z. B. trizyklische Antidepressiva) können die Sofortreaktion unterdrücken und zu einem falsch-negativen Testergebnis führen.

Es gelten die folgenden Empfehlungen:

- Die Behandlung mit relativ kurz wirksamen Antihistaminika sollte mindestens 3 Tage, die Behandlung mit länger wirksamen Antihistaminika etwa 1 Woche vor der Testung abgesetzt werden.

- Durch die lokale Anwendung hochwirksamer Glukokortikoide im Testareal wird die Reaktion im Hauttest abhängig von der Wirkstärke des Präparates bis zu 3 Wochen unterdrückt.
- Systemisch angewandte Glukokortikoide in niedriger Dosierung (< 10 mg Prednisolon-Äquivalente pro Tag) müssen vor der Hauttestung nicht abgesetzt werden. Die Langzeitanwendung höherer Dosen kann die Hauttestreaktion bis zu 3 Wochen nach Absetzen beeinflussen. Bei Kurzzeitanwendung mit Dosen von bis zu 50 mg Prednisolon-Äquivalenten pro Tag sollte die Hauttestung frühestens 3 Tage nach Absetzen erfolgen, bei höheren Dosen frühestens 1 Woche nach Absetzen.

Bitte erfragen Sie genauere Angaben beim jeweiligen pharmazeutischen Unternehmer.

Besondere Vorsicht ist geboten bei Patienten, die mit ACE-Hemmern und/oder Betablockern (auch Augentropfen) behandelt werden, siehe Abschnitt 4.4.

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Fertilität

Es gibt für die Anwendung von ALK-lyophilisiert SQ Insektengiftpräparaten keine klinischen Daten hinsichtlich der Fertilität.

Schwangerschaft

Therapie:

Während der Schwangerschaft sollte eine Behandlung mit ALK-lyophilisiert SQ Insektengiftpräparaten nicht begonnen werden. Ist die Erhaltungsdosis aber bereits erreicht und wird diese gut vertragen, kann die Allergie-Immuntherapie unter sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung weitergeführt werden.

Hauttestung:

Hauttestungen sollten an schwangeren Patientinnen nur durchgeführt werden, wenn vom Testresultat eine wichtige therapeutische Entscheidung abhängt und eine systemische anaphylaktische

Reaktion aufgrund der Gesamtumstände mit hoher Wahrscheinlichkeit nicht zu erwarten ist.

Stillzeit

Während der Stillzeit ist die Anwendung von ALK-lyophilisiert SQ Insektengiftpräparaten möglich.

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

Die Therapie und Hauttestung mit ALK-lyophilisiert SQ Insektengiftpräparaten haben keinen oder vernachlässigbaren Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

In seltenen Fällen kann nach einer ALK-lyophilisiert SQ Insektengift-Injektion leichte Müdigkeit auftreten.

4.8 Nebenwirkungen

Wie alle Arzneimittel können ALK-lyophilisiert SQ Insektengiftpräparate Nebenwirkungen verursachen, die aber nicht bei jedem auftreten müssen. Nach der Injektion können lokale oder systemische allergische Reaktionen auftreten. Diese können im Schweregrad von einer lokalen Rötung bis zum anaphylaktischen Schock reichen.

Schwerwiegende allergische Reaktionen treten in der Regel innerhalb von 30 Minuten nach Injektion auf. Es ist deshalb unbedingt erforderlich, den Patienten nach der Injektion mindestens 30 Minuten ärztlich zu überwachen! Schwere und möglicherweise lebensbedrohliche Reaktionen bedürfen einer schnellen und effektiven Notfallbehandlung (siehe Abschnitt 4.4). Die Behandlung allergischer Reaktionen richtet sich nach den aktuellen medizinischen Richtlinien.

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. Der Patient soll den behandelnden Arzt vor der

nächsten Injektion über beobachtete verzögerte Lokalreaktionen informieren. Bei Allgemeinreaktionen sowie hier nicht aufgeführten Nebenwirkungen soll der Patient umgehend seinen Arzt oder dessen Vertretung benachrichtigen.

Beim Auftreten von Lokalreaktionen und systemischen Reaktionen sollte die Dosis je nach Ausprägung angepasst werden (siehe Abschnitt 4.2 und 4.4).

Mögliche Symptome allergischer Reaktionen

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 (siehe Tabelle 11, Seite 9).

Andere Reaktionen

Am Injektionsort können Schmerzen, Hämatome und Verfärbungen auftreten.

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

Im Zusammenhang mit der Immuntherapie wurden Fälle von Gelenkschwellungen und -schmerzen sowie Rückenschmerzen beobachtet.

Reaktion auf Hauttestung

Eine Lokalreaktion (Quaddel, Erythem, Juckreiz) ist als positive Testreaktion auf die Hauttestung zu bewerten.

Überschießende Reaktionen mit stetig größer werdenden Quaddeln, evtl. mit Pseudopodienbildung, sind in den ersten 15 – 20 Minuten nach Applikation möglich. In einigen Fällen treten noch Stunden nach Allergenapplikation Spätphasenreaktionen in Form einer diffusen Schwellung auf. In diesen Fällen ist eine lokale oder systemische Behandlung mit Antihistaminika angezeigt.

In seltenen Fällen können sich nach der Testung allergische Allgemeinreaktionen wie Rhinitis, Konjunktivitis, Urtikaria oder Asthma entwickeln. Schwerere allergische Reaktionen bis hin zum anaphylaktischen Schock sind möglich, aber extrem selten. Dennoch

muss jeder Arzt, der eine Hauttestung durchführt, mit den therapeutischen Maßnahmen zur Behandlung allergischer Nebenwirkungen vertraut sein. Eine entsprechende Notfallausrüstung einschließlich Schockapotheke muss griffbereit sein!

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

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

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

4.9 Überdosierung

Eine Überdosierung kann zu überschießenden allergischen Reaktionen führen (siehe Abschnitt 4.8). Eine entsprechende Notfallausrüstung einschließlich Schockapotheke muss griffbereit sein!

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Allergene

ATC-Code: V01AA07

ALK-lyophilisiert SQ Insektengiftpräparate sind selektiv gereinigte, qualitativ und quantitativ definierte Allergenpräparate zur subkutanen Injektion und zur Hauttestung mittels Intrakutantest.

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

Tabelle 11:

Allgemeinreaktionen*

Grad 1: Leichte Allgemeinreaktion

- Juckreiz, insbesondere an Handtellern und Fußsohlen
- Hautrötung (Flush)
- Hautausschlag, z.B. Urtikaria
- Schwellungen tieferer Gewebe der Haut und/oder der Schleimhäute (Angioödem)
- Leichte Schleimhautreaktionen an Nase oder Augen, z.B. Niesreiz, Augenjucken
- Subjektive Symptome, z.B. Unwohlsein, Kopfschmerz, Unruhe, Angstgefühl, Schwindel, Missemphindungen

Grad 2: Ausgeprägte Allgemeinreaktion

Zusätzlich zu Symptomen aus Grad 1:

- Ausgeprägte Schleimhautreaktionen, z.B. Schnupfen (Rhinitis), Bindehautentzündung (Konjunktivitis), Husten, Heiserkeit, Engegefühl im Hals
- Asthmatische Reaktionen, z.B. Atemnot, Giemen
- Herz-Kreislauf-Reaktionen, z.B. Blutdruckabfall, Blässe, Pulsveränderung, Herzrhythmusstörungen
- Übelkeit, Bauchschmerzen, Magenbeschwerden, Stuhl- bzw. Harndrang
- Gebärmutterkrämpfe
- Beschwerden im Brustraum, Schüttelfrost, Fremdkörpergefühl im Hals

Grad 3: Schwere Allgemeinreaktion

Zusätzlich zu Symptomen aus Grad 1 oder 2:

- Schwere asthmatische Reaktionen, z.B. bedrohliche Atemnot, Bronchospasmus, bläuliche Verfärbung der Haut oder Schleimhäute (Zyanose)
- Kehlkopfschwellung
- Starker Blutdruckabfall (Schock)
- Bewusstseinsstrübung oder -verlust
- Erbrechen, Durchfall, Stuhl- bzw. Harnabgang

Grad 4: Vitales Organversagen

Zusätzlich zu Symptomen aus Grad 1, 2 oder 3:

- Atemstillstand, Kreislaufstillstand

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

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 zugunsten der TH1-Zytokine verschoben. Des Weiteren steigt die Syntheserate von IL-10, das unter anderem eine Anergie von T-Lymphozyten bewirkt. Aufgrund der geringen Anzahl rezirkulierender basophiler Granulozyten im peripheren Blut wird außerdem die Freisetzung von Histamin reduziert.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

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

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Präklinische Studien mit Allergenen in Dosierungen deutlich über der maximalen Humandosis haben außer allergenen Effekten keine weiteren Effekte gezeigt.

Tabelle 12:

Packungsgrößen			
Aufdosierungsset 1	AF 1	1 x Flasche Nr. 4 9 Flaschen ALK-diluent zu 5 ml	Ultra-Rush Anfangsbehandlung, Modifizierte Schnellhypo- sensibilisierung, Intrakutantestung
Aufdosierungsset 2	AF 2	2 x Flasche Nr. 4 8 Flaschen ALK-diluent zu 5 ml	Schnellhyposensibilisierung, Konventionelle Aufdosierung
Fortsetzung 1	F 1	1 x Flasche Nr. 4 1 Flasche ALK-diluent zu 5 ml	
Fortsetzung 2	F 2	2 x Flasche Nr. 4 2 Flaschen ALK-diluent zu 5 ml	

Tabelle 13:

	Konzentration	Entspricht der Allergenmenge
Stammlösung	100.000 SQ-E/ml	100 Mikrogramm/ml Insektengift
Verdünnungen	10.000 SQ-E/ml	10 Mikrogramm/ml Insektengift
	1.000 SQ-E/ml	1 Mikrogramm/ml Insektengift
	100 SQ-E/ml	0,1 Mikrogramm/ml Insektengift

Tabelle 14:

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

* Herstellung: siehe Verdünnung für die Anfangsbehandlung

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Albuminlösung vom Menschen
Mannitol

ALK-diluent enthält

Albuminlösung vom Menschen
Natriumchlorid
Natriumhydrogencarbonat
Phenol
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

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

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Die Haltbarkeit von ALK-lyophilisiert SQ Insektengiftpräparaten beträgt 24 Monate.

Die Haltbarkeit von ALK-diluent beträgt 30 Monate.

Die Haltbarkeit der Stammlösung (100.000 SQ-E/ml = 100 Mikrogramm/

ml, Fl. 4) beträgt 3 Monate nach Auflösung, höchstens jedoch entsprechend der Haltbarkeit des Lyophilisates bzw. des Diluents. Bitte die unterschiedlichen Verfalldaten beachten!

Das Datum der Auflösung des Lyophilisats und das sich daraus ableitende Verfalldatum sollten sofort auf dem Flaschenetikett vermerkt werden.

Alle Verdünnungen sind 24 Stunden ab Herstellung haltbar.

ALK-lyophilisiert 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 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 latex-freien Kunststoffstopfen und einer Aluminiumbördelkappe verschlossen.

ALK-lyophilisiert SQ Insektengiftpräparate sind in verschiedenen Packungsgrößen erhältlich (siehe Tabelle 12).

Die Flasche 4 enthält nach Auflösung 4,5 ml Injektionslösung zur subkutanen Injektion.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Nach Rekonstitution liegen ALK-lyophilisiert SQ Insektengiftpräparate als klare Lösung vor.

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

Auflösung des Lyophilisats (Herstellung der Stammlösung)

Vor Gebrauch muss das Lyophilisat mit 4,5 ml der 5 ml enthaltenden Flasche ALK-diluent versetzt und anschließend vorsichtig gemischt werden, bis es sich vollständig gelöst hat.

Es sollte immer nur das Lyophilisat in der direkt benötigten Flasche aufgelöst werden!

Das Datum der Auflösung und das sich daraus ableitende Verfalldatum sollten sofort auf dem Flaschenetikett vermerkt werden (siehe Abschnitt 6.3).

Verdünnung der Stammlösung für die Anfangsbehandlung

Zum Gebrauch wird die aus dem Lyophilisat hergestellte Stammlösung (100.000 SQ-E/ml = 100 Mikrogramm/ml, Fl. 4) verdünnt. Die Verdünnungen müssen steril erfolgen. Desinfizieren Sie dafür die Verschlussstopfen der Stammlösung und der Verdünnungslösung. Entnehmen Sie das benötigte Volumen aus der Stammlösung mit einer sterilen 1ml-Einmalspritze, überführen es in die Verdünnungslösung und mischen Sie vorsichtig. Die weiteren Verdünnungen werden entsprechend hergestellt.

Es empfiehlt sich die Verwendung albuminhaltiger Verdünnungslösung (ALK-diluent).

Zur Kennzeichnung der Verdünnungen wird die Verwendung geeigneter Etiketten empfohlen, die z. B. beim pharmazeutischen Unternehmer bezogen werden können.

Für die Anfangsbehandlung werden folgende Verdünnungen benötigt: siehe Tabelle 13, Seite 10.

Verdünnungsreihe

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

Weitere Verdünnungen sind entsprechend herzustellen.

Verdünnung der Stammlösung für den Intrakutantest

Für den Intrakutantest werden folgende Verdünnungen benötigt: siehe Tabelle 14, Seite 10.

Verdünnungsreihe

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

7. Inhaber der Zulassung

Zulassungsinhaber und Vertrieb in Deutschland

ALK-Abelló Arzneimittel GmbH
Griegstraße 75 (Haus 25)
D-22763 Hamburg

8. Zulassungsnummern

ALK-lyophilisiert SQ 801 Bienengift:
62a/82 e
ALK-lyophilisiert SQ 802 Wespengift:
63a/82 e

9. Datum der Verlängerung der Zulassung

14. Oktober 2002

10. Stand der Information

Dezember 2015

Verschreibungspflichtig

FACHINFORMATION

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels