

1. Bezeichnung des Arzneimittels

SLITone^{ULTRA} 1242 Frühblühermischung 108 Birke

50 oder 150 SRU
Lösung zum Einnehmen

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

SLITone^{ULTRA} ist ein biologisch standardisiertes Allergenpräparat in Einzeldosisbehältnissen (Mono-Dose) mit einem Allergengehalt von 50 oder 150 SRU.

Die Angabe der biologischen Aktivität des Allergens in SLITone^{ULTRA} erfolgt in SRU (Standardised Reactivity Units).

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Lösung zum Einnehmen zur sublingualen Anwendung.

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Behandlung von allergischer Rhinokonjunktivitis bei Patienten mit oder ohne begleitendem leichtem bis mittelschwerem allergischem Asthma (spezifische sublinguale Immuntherapie).

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Die nachfolgende Dosierung ist eine allgemeine Empfehlung, die entsprechend der Verträglichkeit für den Patienten individuell angepasst werden sollte.

Dauer der Behandlung

Klinische Leitlinien empfehlen, die Therapie über 3 Jahre fort-

zuführen, um den vollen Nutzen der Behandlung zu erzielen. Die Behandlung sollte sobald wie möglich nach Indikationsstellung zur spezifischen Immuntherapie begonnen werden.

Behandlung

Die Therapie mit SLITone^{ULTRA} sollte nur von Ärzten mit Erfahrung in der Therapie allergischer Erkrankungen eingeleitet werden.

Die spezifische Immuntherapie wird im Allgemeinen wegen der begrenzten klinischen Erfahrung nicht für Kinder unter 5 Jahren empfohlen.

Anfangs- und Fortsetzungsbehandlung

Die Behandlung erfolgt mit den verfügbaren Stärken je nach Allergen wie in der unten stehenden Tabelle gezeigt.

Das Behandlungsschema sollte nicht unterbrochen werden, das gilt vor allem für die Anfangsbehandlung. Bei einer Unterbrechung während der Anfangsbehandlung oder einer Unterbrechung von mehr als sieben Tagen während der Fortsetzungsbehandlung sollte der behandelnde Arzt über den erneuten Therapiebeginn entscheiden. Wird die Behandlung während der Fortsetzungsbehandlung für weniger als sieben Tage unterbrochen, sollte die tägliche Einnahme wie bisher fortgesetzt werden. Es dürfen an einem Tag nicht mehrere Erhaltungsdosen eines Allergens eingenommen werden, um eine versäumte Einnahme nachzuholen.

Art der Anwendung

Sublinguale Anwendung. Die Lösung sollte einmal täglich angewendet werden. Tropfen Sie die gesamte Lösung aus der MonoDose unter die Zunge (sublingual) und belassen Sie sie dort vor dem Herunterschlucken für mindestens 2 Minuten. Essen und Trinken sollte während der darauffolgenden 5 Minuten vermieden werden.

Siehe auch Abschnitt 6.6.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen einen der sonstigen Bestandteile (die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1).

Maligne Tumorerkrankungen oder systemische Erkrankungen des Immunsystems wie z.B. Autoimmunerkrankungen, Immunkomplexerkrankungen oder Immundefekterkrankungen.

Entzündungen in der Mundhöhle mit schweren Symptomen wie z. B. oraler Lichen planus mit Ulzerationen oder schwere orale Mykose.

Patienten mit unzureichend behandeltem (instabilem) oder schwerem Asthma (FEV1 unter 70 % des Vorhersagewertes nach adäquater pharmakologischer Therapie) sollten nicht mit SLITone^{ULTRA} behandelt werden.

Name des Arzneimittels	Verfügbare Stärken	Anfangs-dosierung	Fortsetzungs-dosierung
SLITone ^{ULTRA} 108 Birke*	50 und 150 SRU	50 SRU/Tag über 5 Tage	150 SRU/Tag (kann ggf. auf 300 SRU erhöht werden)
SLITone ^{ULTRA} 1242 Frühblühermischung**			

* *Betula verrucosa*

** *Betula verrucosa*; *Alnus glutinosa*; *Corylus avellana*

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Asthma

Tritt bei Kindern mit begleitendem Asthma eine akute Infektion des oberen Respirationstrakts auf, sollte die Therapie mit SLITone^{ULTRA} bis zum Abklingen der Infektion unterbrochen werden.

Wenn bei Patienten mit begleitendem Asthma Symptome und Anzeichen auftreten, die auf eine Verschlimmerung des Asthmas hinweisen, ist die Therapie abbrechen und ein Arzt aufzusuchen, der über die Fortsetzung der Therapie entscheidet.

Systemische Reaktionen

Bei Patienten, die schon früher eine systemische Reaktion bei einer Immuntherapie zeigten, ist möglicherweise das Risiko einer schweren Reaktion nach der Einnahme von SLITone^{ULTRA} erhöht. Bei diesen Patienten sollte die Behandlung mit SLITone^{ULTRA} sorgfältig geprüft werden und Maßnahmen für die Behandlung von allergischen Reaktionen verfügbar sein.

Im Fall von schweren systemischen Reaktionen, Angioödem, Schwierigkeiten beim Schlucken, Schwierigkeiten beim Atmen, Veränderungen der Stimme oder Engegefühl im Hals sollte sofort ein Arzt aufgesucht werden. In derartigen Fällen sollte die Therapie abgebrochen oder so lange ausgesetzt werden, bis der behandelnde Arzt über die Fortsetzung der Therapie entschieden hat.

Schwere allergische Reaktionen können eine Behandlung mit Adrenalin erfordern. Aufgrund eines erhöhten Nebenwirkungsrisikos bei einer Adrenalinanwendung ist bei Patienten mit Herzkreislauferkrankungen wie Angina pectoris, obstruktive Kardiomyopathie, Herzrhythmusstörungen, Cor pulmonale, Atherosklerose

und Bluthochdruck besondere Vorsicht geboten. Bei Patienten, die mit trizyklischen Antidepressiva oder Monoaminoxidasehemmern (MAO-Hemmern) behandelt werden, kann die Wirkung von Adrenalin verstärkt werden, was möglicherweise lebensbedrohliche Folgen haben kann. Dies ist vor Beginn einer spezifischen Immuntherapie ebenfalls zu berücksichtigen.

Lokale Reaktionen

Bei der Therapie mit SLITone^{ULTRA} wird der Patient dem Allergen ausgesetzt, das die allergischen Symptome verursacht. Deshalb kann die Behandlung leichte bis mittelschwere allergische Symptome verursachen. Eine symptomatische Medikation etwa mit Antihistaminika sollte im Fall bedeutender unerwünschter lokaler Reaktionen erwogen werden.

Chirurgische Eingriffe in der Mundhöhle und Zahnextraktionen

Bei chirurgischen Eingriffen in der Mundhöhle einschließlich Zahnextraktionen und dem Verlust von Milchzähnen bei Kindern sollte die Therapie mit SLITone^{ULTRA} für sieben Tage unterbrochen werden, damit Zeit für die Abheilung der Mundhöhle gegeben ist.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die gleichzeitige Therapie mit symptomatischen Antiallergika (z. B. Antihistaminika, Kortikosteroide oder Mastzellstabilisatoren) kann die Toleranzschwelle des Patienten gegenüber der Immuntherapie erhöhen.

Klinische Erfahrungen hinsichtlich einer gleichzeitigen Impfung während der Therapie mit SLITone^{ULTRA} liegen nicht vor. Nach einer ärztlichen Beurteilung des Allgemeinzustandes des

Patienten kann eine Impfung ohne Unterbrechung der Therapie mit SLITone^{ULTRA} erfolgen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine Daten über die Anwendung von SLITone^{ULTRA} bei Schwangeren vor. Eine Behandlung sollte daher nicht während einer Schwangerschaft begonnen werden. Tritt während der Therapie eine Schwangerschaft ein, kann nach sorgfältiger Beurteilung des Allgemeinzustandes der Patientin und der Reaktionen auf vorangegangene Einnahmen die Therapie mit SLITone^{ULTRA} fortgesetzt werden.

Stillzeit

Über die Anwendung von SLITone^{ULTRA} während der Stillzeit liegen keine klinischen Daten vor. Es sind keine Auswirkungen auf den gestillten Säugling zu erwarten.

Fertilität

Es gibt für die Anwendung von SLITone^{ULTRA} keine klinischen Daten hinsichtlich der Fertilität.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Die Therapie mit SLITone^{ULTRA} hat keinen oder vernachlässigbaren Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Häufig berichtete Nebenwirkungen in klinischen Studien mit SLITone^{ULTRA} waren hauptsächlich lokale Reaktionen in Mund und Rachen.

Die folgende Tabelle unerwünschter Wirkungen basiert auf Daten aus zwei klinischen Studien mit

Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkung
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	<i>häufig</i>	Rhinitis, Nasopharyngitis
Erkrankungen des Nervensystems	<i>häufig</i>	Brennendes Gefühl der Schleimhaut, Kopfschmerzen, Schwindel, Geschmacksstörung, Schläfrigkeit
Augenerkrankungen	<i>häufig</i>	Juckreiz in den Augen, Augenreizung
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths	<i>häufig</i>	Juckreiz in den Ohren, Ohrenbeschwerden
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	<i>häufig</i> <i>gelegentlich</i>	Husten, Niesen, Rhinorrhö, Halsreizung, Nasenbeschwerden, Schmerzen im Oropharynx, Dyspnoe Asthma, Pharynxödem
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	<i>sehr häufig</i> <i>häufig</i> <i>gelegentlich</i>	Oraler Pruritus Bauchschmerzen, aphthöse Stomatitis, Durchfall, Lippenödem, Juckreiz in den Lippen, Mundödem, Beschwerden im Mund, Schmerzen im Mund, Juckreiz in der Zunge, Übelkeit, Glossodynie, Schmerzen der Speiseröhre, Zungenödem, orale Missempfindung Dyspepsie, Dysphagie, Mundschleimhauterythem, Erbrechen, Stomatitis
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	<i>häufig</i> <i>gelegentlich</i>	Pruritus, Urtikaria, Hautausschlag Ekzem, Generalisierter Pruritus, Erythem
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	<i>häufig</i> <i>gelegentlich</i>	Schwächegefühl Unwohlsein

Erwachsenen: einer Kurzzeitstudie mit *Phleum pratense*, in der verschiedene Aufdosierungsschemata untersucht wurden, und einer 6-monatigen Studie, in der die klinischen und immunologischen Effekte mit einer Kombination aus *D. pteronyssinus* und *D. farinae* untersucht wurden.

Die Nebenwirkungen werden gemäß MedDRA-Konvention in folgende Gruppen eingeteilt:

- Sehr häufig ($\geq 1/10$),
- häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$),
- gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$),
- selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$) und
- sehr selten ($< 1/10.000$).

Die nachfolgenden Symptome werden ebenfalls als Nebenwirkungen des Produktes betrachtet, da sie spontan aus der Anwendung im Markt für verschiedene

Systemorganklasse	Nebenwirkung
Erkrankungen des Immunsystems	Systemische allergische Reaktion, einschließlich anaphylaktischer Schock
Augenerkrankungen	Augenlidödem
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Pfeifendes Atemgeräusch, asthmatische Anfälle
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Orale Schleimhautbläschen, Ulzeration im Mund
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Generalisierter Hautausschlag, Angioödem
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Müdigkeit, peripheres Ödem, Brustschmerz, Fremdkörpergefühl

Allergene (Gräserpollen, Baumpollen, Hausstaubmilben) berichtet wurden. Die Häufigkeit dieser Nebenwirkungen ist unbekannt.

Wenn es durch die Behandlung zu bedeutenden unerwünschten Reaktionen kommt, ist die Anwendung von Symptomatika zu erwägen.

Im Fall von schweren systemischen Reaktionen (inklusive eines anaphylaktischen Schocks), Angioödem, Schwierigkeiten beim Schlucken oder Atmen, Veränderungen der Stimme oder Engegefühl im Hals sollte sofort ein Arzt aufgesucht werden. In derartigen Fällen sollte die Therapie abgebrochen oder so lange ausgesetzt werden, bis der behandelnde Arzt über die Fortsetzung der Therapie entschieden hat.

Erfahrungen bei Kindern

Es sind keine Daten aus klinischen Studien zu Nebenwirkungen bei Kindern 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 über das Paul-Ehrlich-Institut anzuzeigen:

Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel
Paul-Ehrlich-Institut
Paul-Ehrlich-Straße 51-59
63225 Langen
Tel: +49 6103 77 0
Fax: +49 6103 77 1234
Website: www.pei.de

4.9 Überdosierung

Wenn höhere Dosierungen als die empfohlene tägliche Dosis eingenommen werden, kann das Risiko

von Nebenwirkungen einschließlich des Risikos systemischer Reaktionen oder schwerer lokaler Reaktionen zunehmen. In diesen Fällen sollte die Therapie unterbrochen und der Patient symptomatisch therapiert werden.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Allergene

ATC-Code: V01AA05

SLITone^{ULTRA} wird bei Patienten mit IgE-vermittelter Allergie angewendet. Der pharmakodynamische Effekt zielt auf das Immunsystem. Das Ziel der Behandlung ist, eine Immunantwort gegen das Allergen, mit dem der Patient behandelt wird, zu induzieren. Der genaue Mechanismus der klinischen Wirksamkeit der spezifischen Immuntherapie ist bisher noch nicht vollständig bekannt.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die Allergene in SLITone^{ULTRA} bestehen hauptsächlich aus Polypeptiden und Proteinen, von denen angenommen wird, dass sie im Lumen des Gastrointestinaltrakts und in den Geweben in Aminosäuren und kleine Polypeptide zerlegt werden. Es wird davon ausgegangen, dass die Allergene aus SLITone^{ULTRA} nicht in nennenswerten Mengen in das Gefäßsystem aufgenommen werden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

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

Es sind keine Studien an juvenilen Tieren durchgeführt worden.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Gereinigtes Wasser
Glycerol
Natriumchlorid
Natriumhydrogencarbonat

6.2 Inkompatibilitäten

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

6.3 Dauer der Haltbarkeit

SLITone^{ULTRA} nach Ablauf des angegebenen Verfalldatums nicht mehr verwenden!

6.4 Besondere Lagerungshinweise

Im Kühlschrank lagern (+2°C bis +8°C).

Bis zum Verfalldatum kann das Produkt bei Raumtemperatur (max. +25°C) bis zu drei Monate gelagert werden. Nach drei Monaten bei Raumtemperatur sollte das Produkt nicht wieder im Kühlschrank gelagert, sondern entsorgt werden.

Die MonoDosen müssen bis zur Anwendung ungeöffnet bleiben.

Nicht gefrieren lassen. In der Originalverpackung (Aluminiumbeutel) aufbewahren.

6.5 Art und Inhalt der Behältnisse

Streifen mit 5 MonoDosen (0,5 ml) in Aluminiumbeuteln mit einer Farbkennzeichnung gemäß ihrer Stärke:

50 SRU: grün

150 SRU: gelb

Packung mit 90 MonoDosen in 18 Aluminiumbeuteln.

SLITone^{ULTRA} gibt es in zwei Packungsgrößen:

Anfangsbehandlung enthält 1 Aluminiumbeutel (5 MonoDosen) mit 50 SRU (grün) und 17 Aluminiumbeutel (85 MonoDosen) mit 150 SRU (gelb).

Fortsetzungsbehandlung enthält 18 Aluminiumbeutel (90 MonoDosen) mit 150 SRU (gelb).

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Überprüfen Sie vor der Einnahme die Stärke, das Etikett der MonoDose und die Dosierung.

Nicht verwendete Arzneimittel oder Abfallmaterial sind entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

7. Pharmazeutischer Unternehmer

Hersteller

Laboratoire ALK-Abelló
5, Route de Breuil
F-51140 Vandeuil

Vertrieb

ALK-Abelló Arzneimittel GmbH
Griegstraße 75 (Haus 25)
D-22763 Hamburg
www.alk.de

8. Stand der Information

Juli 2015

Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig