

1. Bezeichnung des Arzneimittels**Lais Tropfen 3.000 UA/ml**

Chemisch modifizierte Allergenextrakte (Monomer Allergoide) in Tropfenform zur spezifischen sublingualen Immuntherapie.

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Chemisch modifizierte Allergenextrakte (Monomer Allergoide) von Pollen, Milben oder Tierepithelien in der Dosierung zu 3.000 Allergeneinheiten (UA)/ml.

Die biologische Maßeinheit der spezifischen Immuntherapie mit Monomer-Allergoiden ist die Allergeneinheit (UA), die 1/40 der mittleren provokativen Dosis desselben nicht modifizierten Allergens gleichkommt und durch den nasalen Provokationstest an freiwilligen an allergischer Rhinitis leidenden Patienten bestimmt wurde.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Tropfen zur Anwendung in der Mundhöhle

4. Klinische Angaben**4.1 Anwendungsgebiete**

IgE-vermittelte allergische Erkrankungen vom Soforttyp wie Heuschnupfen (allergische Rhinitis), allergische Bindehautentzündung (Konjunktivitis) und allergisches Asthma bronchiale, aufgrund einer Sensibilisierung gegenüber allergenen Substanzen wie z. B. Pollen, Milben, Tierepithelien oder Schimmelpilzen.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Anwendung in der Mundhöhle

Die **Tropfen** sollten in die Mundhöhle unter die Zunge gegeben werden (z. B. mit Hilfe eines kleinen Löffels) und dort möglichst für die Dauer von 1–2 Minuten gehalten und anschließend abgeschluckt werden.

Das Dosierungsschema der spezifischen Immuntherapie muss immer individuell sein.

Das angegebene Dosierungsschema hat ausschließlich einen Orientierungswert. Der Arzt wird die Dosierung und die Frequenz der Verabreichung unter Beachtung des Krankheitsverlaufes festlegen.

Vor jeder Verabreichung muss die einzunehmende Dosierung aufmerksam kontrolliert werden.

Die Therapie wird in 2 Schritten durchgeführt. Begonnen wird mit einer progressiv ansteigenden Dosis bis zur definierten Höchstdosis (Initialtherapie). Anschließend wird die Behandlung mit konstanter Dosierung fortgeführt (Fortsetzungstherapie).

Initial- / Fortsetzungstherapie

Die Behandlung sollte mit der niedrigsten Dosierung begonnen werden. Man führt die Behandlung mit den darauf folgenden Dosierungen unter den gleichen Therapiebedingungen fort, bis die vom Patienten tolerierte maximale Dosis erreicht wird. Die Dosierung darf jedoch nicht erhöht werden, wenn die vorhergehende Dosis

nicht gut vertragen wurde. Die maximale Dosis kann, da sie individuell ist, unter der vom Behandlungsschema vorgesehenen Höchstdosis liegen.

Die Tropfen sollten möglichst mit zeitlichem Abstand vor den Mahlzeiten eingenommen werden (siehe Dosierschema).

Dosierschema Initialtherapie

Flasche (rotes Etikett) zu	3.000 UA /ml	(150 UA/Tropfen)
	1.Tag:	1 Tropfen morgens und 1 abends
	2.Tag:	2 Tropfen morgens und 2 abends
	3.Tag:	3 Tropfen morgens und 3 abends
	4.Tag:	4 Tropfen morgens und 4 abends

Die Behandlung wird mit einer empfohlenen Dosis von mindestens 6 Tropfen täglich mindestens 2 bis 5 mal pro Woche fortgesetzt.

Dosierschema Fortsetzungstherapie

Zur saisonalen Behandlung wird empfohlen, mindestens 6 Tropfen pro Tag mindestens 5 mal pro Woche (z. B. Mo bis Fr) begleitend zur Dauer des Pollenfluges einzunehmen.

Zur ganzjährigen Behandlung (insbesondere z. B. bei Milben) wird empfohlen, mindestens 6 Tropfen pro Tag mindestens 2 mal pro Woche (z. B. Mo und Fr) während des gesamten Jahres einzunehmen.

Die Behandlung wird mit der erreichten, gut vertragenen Höchstdosis weiter fortgeführt und sollte grundsätzlich über einen Zeitraum von 3 bis 5 Jahren entsprechend den Leitlinienempfehlungen durchgeführt werden.

Die Dosierungsschemata können vom behandelnden Arzt den klinisch-therapeutischen Bedürfnissen des Patienten angepasst werden.

4.3 Gegenanzeigen

- Allgemein entzündliche/fieberhafte sowie schwere akute und chronische Erkrankungen
- aktive Tuberkulose
- Sekundärveränderungen am Reaktionsorgan (z. B. Emphysem, Bronchiektasen)
- Immundefekte (z. B. auch durch Immunsuppressiva)
- innere Erkrankungen (z. B. der Leber, der Niere, des Nervensystems, der Schilddrüse, rheumatische Erkrankungen), denen ein Autoimmunmechanismus zu Grunde liegt,
- maligne Tumorerkrankungen
- Persistierendes Asthma bronchiale mittelgradiger oder schwergradiger Ausprägung
- Herz-Kreislaufinsuffizienz
- weitere Krankheiten mit einer Gegenanzeige für Adrenalingebrauch (z. B. auch Hyperthyreose)

- ernsthafte Störungen psychischer Art, die die Compliance des Patienten in Frage stellen
- Überempfindlichkeit gegen einen der sonstigen Bestandteile (s. Abschnitt 6.1)

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bei einer spezifischen sublingualen Immuntherapie mit Pollen ist zu beachten, dass eine erhöhte Allergenexposition während der Pollenflugzeit die Toleranzgrenze herabsetzen kann.

Wenn man die Behandlung für die Dauer von bis zu 2 Wochen unterbricht, so kann man die Behandlung von der letzten noch tolerierten Dosis ausgehend fortsetzen; wird die Therapie länger als zwei Wochen unterbrochen, so sollte man die Dosisanpassung mit dem behandelnden Arzt besprechen.

Im Fall von Grippe mit Fieber oder infektiösen Erkrankungen der Atemwege empfiehlt es sich, den Arzt zu befragen, um die Dosierung eventuell anzupassen.

In den Stunden unmittelbar nach der Verabreichung des Medikamentes, sollten Alkoholkonsum und intensive physische Anstrengung vermieden werden.

Vor Beginn einer spezifischen Immuntherapie ist die allergische Symptomatik wenn nötig unter Verwendung einer geeigneten Behandlung zu stabilisieren.

Hinweise**Schutzimpfungen**

Wenn während der Behandlung die Notwendigkeit auftreten sollte, sich gegen pathogene virale oder bakterielle Krankheitserreger impfen zu müssen, so sollen wenigstens 4–5 Tage zwischen der letzten Verabreichung des Präparates und der Impfung liegen. Die Fortsetzung der Immuntherapie kann ungefähr 2 Wochen nach der Impfung wieder beginnen.

Eine Behandlung von Kindern unter 5 Jahren sollte nicht erwogen werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Obwohl unter Behandlung mit Immunsuppressiva keine Wechselwirkungen bekannt sind, wird eine spezifische Immuntherapie in diesem Falle nicht empfohlen.

Eine gleichzeitige Therapie mit symptomatischen Antiallergika (z. B. Corticosteroide, Antihistaminika, Mastzelldegranulationshemmer) kann die Toleranzschwelle des behandelten Patienten gegenüber der Immuntherapie erhöhen.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit**Schwangerschaft**

Während der Schwangerschaft soll eine spezifische Immuntherapie nicht begonnen werden. Sollte während der spezifischen Immuntherapie eine Schwangerschaft diagnostiziert werden, so sollen der Allergologe und der Gynäkologe zu Rat gezogen werden.

Stillzeit

Es gibt keine Kontraindikationen für die Anwendung des Präparates während der Stillzeit.

Lais Tropfen (Monoid)

Lofarma

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Wie auch bei anderen Arten der Immuntherapie kann nach der Verabreichung eine gewisse Müdigkeit auftreten. Dies kann zu einer Herabsetzung der Aufmerksamkeitsschwelle des Patienten führen und damit die Fähigkeit, Fahrzeuge zu lenken oder Maschinen zu bedienen, beeinträchtigen.

4.8 Nebenwirkungen

Da es sich um ein chemisch modifiziertes Allergen (monomeres Allergoid) handelt, sind die Nebenwirkungen während der Behandlung sehr selten. Man kann jedoch das Auftreten von Rhinitis, Urtikaria, Dyspnoe meist mit gutartigem Verlauf, wie auch Spätreaktionen einige Stunden nach Verabreichung des Präparates, nicht ausschließen.

Lokale Reaktionen

Das eventuelle Auftreten von unerwünschten lokalen (z. B. Juckreiz an Mund und Lippen) und / oder systemischen Reaktionen während der spezifischen Immuntherapie muss dem behandelnden Arzt sofort mitgeteilt werden. Dieser kann dann das Dosierungsschema anpassen und wenn nötig, eine entsprechende antiallergische Therapie je nach der Schwere des klinischen Bildes (Antihistaminika oral und/ oder parenteral, Kortikosteroide oral und/oder parenteral, adrenergische Beta-2 Agonisten, Adrenalin s.c.) einleiten.

Systemische Reaktionen

Im Falle von schweren systemischen Reaktionen, Angioödem, Atem- oder Schluckbeschwerden, Stimmveränderungen oder Engegefühl im Hals sollte umgehend ein Arzt aufgesucht werden. In solchen Fällen sollte die Behandlung so lange ausgesetzt oder ggf. abgebrochen werden, bis der behandelnde Arzt über eine Fortsetzung der Therapie entschieden hat.

Behandlung von Nebenwirkungen

Beigefügt ist eine Darstellung über die Behandlung von Nebenwirkungen. Sie dient ausschließlich als Information für den behandelnden Arzt.

Siehe Tabelle

Beim Auftreten von Nebenwirkungen sollte die Dosierung abhängig vom Schweregrad der beobachteten Reaktion gegebenenfalls reduziert werden.

4.9 Überdosierung

Über das Auftreten von Symptomen im Falle einer Überdosierung wurde bisher nicht berichtet. Die Verabreichung einer zu hohen Dosis könnte trotzdem zu lokalen oder systemischen allergischen Reaktionen führen. Eine eventuelle Symptomatologie muss durch Verabreichung von antiallergischen Pharmaka (Antihistaminika, Kortikosteroide, Adrenalin s.c.) je nach Schwere des klinischen Bildes und dem Urteil des Arztes unter Kontrolle gehalten werden.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Allergene. Code ATC V01AA

Nebenwirkung	Symptome	Behandlung
Lokalreaktion / selten	Jucken an Lippen oder Zunge bzw. im Rachenraum	Ggf. Einnahme eines Antihistaminikums
Organreaktion / sehr selten	Rhinitis, Konjunktivitis, Asthma, etc.	Einnahme eines Antihistaminikums und Behandlung mit einem Bronchodilatator
Allgemeinreaktionen / nur in Ausnahmefällen	Generalisierte Urtikaria, anaphylaktischer Schock, etc.	Verabreichung von Adrenalin (0,3–0,5 mg i.m.). Wiederholung bei Bedarf nach 20–30 Minuten. Nur bei lebensbedrohenden Situationen sollte Adrenalin intravenös verabreicht werden! Anwendung: Verdünnung mit phys. Kochsalzlösung (1 : 10), dann Injektion (1–3 ml) unter Pulskontrolle (evtl. wiederholt). Blutdruckkontrolle! Dann Antihistaminika (i.v.) und anschließend Kortikosteroide i.v. (100–250 mg Prednisolon-Äquivalent), Volumenersatz.

Die spezifische sublinguale Immuntherapie ist eine durch wiederholte Gaben von spezifischen Allergenen charakterisierte Therapiemodalität, die die Veränderung der Immunantwort von Patienten, welche unter pathologischen Zuständen mit einer ärztlich festgestellten pathogenen allergischen Komponente leiden, zum Ziel hat, indem sie auf signifikante Art mit den IgE-vermittelten entzündlichen Reaktionen bei natürlicher Belastung mit Allergenen interferiert. Die spezifische sublinguale Immuntherapie hat überdies eine signifikante Reduktion der IgE-vermittelten Entzündung gezeigt, die sich sowohl in einer Reduktion des inflammatorischen allergischen Infiltrats (neutrophil und eosinophil) als auch in einer Reduktion der Adhäsionsmoleküle (ICAM-1) auf nasaler und konjunktivaler Ebene manifestiert. Die funktionale Blockierung verschiedener Phasen der IgE-vermittelten Reaktion verhindert das Auslösen sukzessiver Amplifikations- und Selbsterhaltungsmechanismen der allergischen Entzündung. Aus diesen Daten kann man entnehmen, dass die spezifische sublinguale Immuntherapie in der Lage ist, eine signifikante Reduktion der allergischen Entzündung zu bewirken und so eine bedeutende Rolle bei der Verhütung von Organschäden spielt.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die an Freiwilligen durchgeführten pharmakokinetischen Studien mit radiomarkierten Allergenen haben sowohl eine lange Persistenz (länger als 20 Stunden) in der buccalen Mucosa, als auch 30 Minuten nach der Einnahme eine Absorption auf Plasmaebene mit einem Plateau nach 2 Stunden, das mindestens 18 Stunden anhält, gezeigt.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die systemische Verabreichung des Wirkstoffes ein Mal pro Woche für 12 aufeinander folgende Wochen in einer Dosierung, die deutlich höher als die therapeutische Dosis ist, hat in Tierversuchen mit Ratten zu keiner Veränderung der in Betracht zu ziehenden klinischen und hämatochemischen Parameter geführt.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Sonstige Bestandteile

Natriumchlorid 3,4 mg/ml, Natriumhydrogencarbonat 1,37 mg/ml, Glycerol 631 mg/ml, gereinigtes Wasser q.s. zu 1 ml.

6.2 Inkompatibilitäten

Keine bekannt

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre.

Das angegebene Verfallsdatum bezieht sich auf das einwandfrei gelagerte Produkt in unversehrter Verpackung. Das Produkt nicht mehr nach dem Ablauf des Verfallsdatums verwenden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Kühl lagern bei +2 bis +8 °C. Einmal geöffnete Flaschen im Kühlschrank aufbewahren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Initial- / Fortsetzungstherapie

Packung mit 2 bzw. 4 braunen Fläschchen mit Tropfenzähler (Polyäthylen), kindersicherer Kapsel (UT18 in weißem Polypropylen) mit jeweils folgendem Inhalt:

Flasche (rotes Etikett) 3 ml Lösung mit 3.000 UA/ml

Die Flaschen der angegebenen Therapie werden in einer Schachtel aus Karton ausgeliefert.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

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

7. Verschreibungsstatus/ Apothekenpflicht

Verschreibungspflichtig

Lofarma**Lais Tropfen (Monoid)****8. Pharmazeutischen Unternehmer**

LOFARMA DEUTSCHLAND GmbH
Hanns-Martin-Schleyer-Straße 26
47877 Willich
Tel.: 02154/48126000
Fax.: 02154/48126290

Hersteller
LOFARMA S.p.A.
Viale Cassala 40
20143 Milano
ITALIEN

9. Stand der Information

Mai 2012

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 11 01 71

10831 Berlin