

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

LOFARMA DEPOT 100, 1.000, 10.000 E/ml  
Injektionssuspension

Allergenextrakte in Depotform zur spezifischen subkutanen Immuntherapie (Hyposensibilisierung)

(Durchstechflaschen zur Initial- und Fortsetzungstherapie)

**2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

Allergenextrakte nach individueller ärztlicher Rezeptur aus Pollen (von Bäumen, Gräsern oder Kräutern); Milben (Dermatophagoides pteronyssinus und farinae); Tierepithelien oder Schimmelpilzen adsorbiert an Aluminiumhydroxid. Konzentration in therapeutischen Einheiten (E/ml) zu 100–1.000–10.000 E/ml. Allergenzusammensetzung siehe Flaschenetikett.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

**3. DARREICHUNGSFORM**

Injektionssuspension zur streng subkutanen Anwendung.

**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**

Das Dosierungsschema der spezifischen Immuntherapie muss immer individuell sein.

Der Arzt wird die Dosierung und die Frequenz der Verabreichung unter Beachtung des Krankheitsverlaufes festlegen. Es empfiehlt sich, immer auf einer Karteikarte die injizierte Dosis, das Datum, die Seite, wo die Injektion durchgeführt wurde und eventuelle unerwünschte Nebenwirkungen aufzuzeichnen. Das in dieser Fachinformation dargestellte Dosierungsschema hat ausschließlich einen Orientierungswert.

Die Therapie sollte mit der niedrigsten Dosierung aus der Flasche mit der geringsten Konzentration begonnen werden und nur dann zu den höheren Dosen und stärkeren Konzentrationen übergehen, wenn die jeweils zuletzt verabreichte Dosis gut vertragen wurde.

Die subkutane spezifische Immuntherapie sollte nur von eigens dafür qualifizierten Ärzten ausgeübt werden, da diesen die entsprechenden Erste Hilfe-Maßnahmen zur Verfügung stehen.

**Initialtherapie**

Die Behandlung wird mit der Flasche 1 (grünes Etikett) in der Konzentration von 100 E/ml begonnen und in progressiv ansteigenden Dosen von 0,10–0,30–0,50–0,80 ml in wöchentlichen Abständen

Flasche / Etikettfarbe	Konzentration	Behandlungswoche	Dosis in ml
Flasche 1 (grün)	100 E/ml	1	0,10
		2	0,30
		3	0,50
		4	0,80
Flasche 2 (gelb)	1.000 E/ml	5	0,10
		6	0,15
		7	0,25
		8	0,40
		9	0,70
Flasche 3 (rot)	10.000 E/ml	10	0,10
		11	0,15
		12	0,25
		13	0,40
		14	0,55
		15	0,70

injiziert. Die Behandlung wird mit der Flasche 2 (gelbes Etikett) zu 1.000 E/ml fortgesetzt und in progressiv ansteigenden Dosen zu 0,10–0,15–0,25–0,40–0,70 ml in wöchentlichem Abstand injiziert.

Die Behandlung wird mit der Flasche 3 (rotes Etikett) in der Konzentration zu 10.000 E/ml fortgesetzt und in progressiv ansteigenden Dosen von 0,10–0,15–0,25–0,40–0,55–0,70 ml in wöchentlichen Abständen injiziert.

Siehe Tabelle

Die Behandlungsart sieht vor, die maximale für den Patienten noch verträgliche Dosis zu erreichen, die mit der vorgesehenen Maximaldosierung (0,70 ml der Flasche 3 (rotes Etikett) zu einer Konzentration von 10.000 E/ml) übereinstimmen kann, oder aber, da es sich um eine individuelle Dosierung handelt, mit jeder der vorgesehenen niedrigeren Dosierungen. Die Dosierung darf nicht erhöht werden, wenn die vorhergehende Dosis nicht gut vertragen wurde.

Wird während der Initialtherapie die Behandlung für eine Woche unterbrochen, so soll die letzte vom Patienten tolerierte Dosis wiederholt werden; wenn die Unterbrechung zwei oder mehrere Wochen beträgt, so empfiehlt es sich, die letzte Dosis um 50% zu reduzieren und dann mit wöchentlichen Steigerungen von 0,10 ml die Maximaldosierung oder die maximale noch tolerierte Dosis zu erreichen.

**Fortsetzungstherapie**

Ist die tolerierte Maximaldosierung erreicht worden, so soll der Zeitabstand der Verabreichung der Erhaltungsdosen bis zu 3, maximal 4 Wochen stufenweise erhöht werden, wenn nicht anders vom behandelnden Arzt verordnet wurde.

Die Fortsetzungstherapie sollte über einen Zeitraum von 3 bis 5 aufeinanderfolgenden Jahren durchgeführt 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 zugrunde liegt, maligne Tumorerkrankungen
- Persistierendes Asthma bronchiale mittelgradiger oder schwergradiger Ausprägung
- Herz-Kreislaufinsuffizienz, Behandlung mit  $\beta$ -Blockern
- weitere Krankheiten mit einer Gegenanzeige für Adrenalinegebrauch (z. B. auch Hyperthyreose)
- ernsthafte Störungen psychischer Art, die die Compliance des Patienten in Frage stellen
- Überempfindlichkeit gegen einen der sonstigen Bestandteile (s. 6.1)

**4.4 Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Ein Notfallbesteck mit injizierbarem und inhalativem Adrenalin, mit Antihistaminika zur i.v. Gabe, mit Kortikoiden und Beta-2-Mimetika müssen jederzeit griffbereit sein.

Die Regeln der guten medizinischen Praxis für die Hyposensibilisierung müssen beachtet werden, um Zwischenfälle zu vermeiden, die z. B. durch Verwechseln der Flaschen, falsche Dosis, versehentliche intravasale Injektion sowie unzureichende Untersuchung des Patienten vor einer Injektion ausgelöst werden.

Bevor die zu injizierende Menge des Allergens entnommen wird, soll die Flasche langsam geschüttelt werden, um eine homogene Suspension ohne Schaumbildung zu erhalten.

Im Fall von infektiösen und / oder entzündlichen Erkrankungen empfiehlt es sich den Facharzt zu befragen. In den Stunden nach der Injektion sollte Alkoholgenuss, intensive physische Anstrengung, warme Bäder und Sauna vermieden werden.

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

#### Hinweise

**Nach der Verabreichung soll der Patient wenigstens noch 30 Minuten lang unter ärztlicher Überwachung verbleiben.**

Bei Flaschenwechsel während der Erhaltungstherapie sollte bei Anbruch einer neuen Flasche die Injektion auf die Hälfte der letzten Dosis reduziert werden und anschließend wieder auf die alte gut vertragene Dosis gesteigert werden.

Bei paralleler Gabe von 2 Präparaten zur spezifischen Immuntherapie an einem Tag sollten die Injektionen alternierend mit Abstand von 15 Minuten in den jeweiligen Arm injiziert werden.

Bei **ganzjährigen Allergenen** kann die Behandlung zu jeder Jahreszeit begonnen und nach Erreichen der noch tolerierten Maximaldosis ununterbrochen als Erhaltungsdosis fortgesetzt werden. Im Fall von **saisonalen Allergenen** (Pollen) soll die Behandlung vor dem Zeitpunkt begonnen werden, zu dem der Pollenflug vorgesehen ist.

Es bleibt der Entscheidung des Spezialisten überlassen, die Immuntherapie bei Pollen auch während der Saison der Pollenblüte fortzusetzen. In diesem Fall empfiehlt es sich, eine um wenigstens 50% reduzierte Dosis im Vergleich zu der vom Patienten am Anfang der Pollenblütesaison erreichten Dosis zu injizieren. Nach Abschluß der Saison soll dann mit wöchentlicher Steigerung von 0,10 ml die vorher verabreichte und tolerierte Maximaldosis erreicht werden.

#### 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.**

**Besondere Vorsichtsmaßnahmen bei der Injektion**

**Nicht intradermal, intravenös oder intramuskulär injizieren.** Die Injektion soll streng subkutan nach sorgfältiger Desinfektion in den oberen lateral-posterioren Teil des Armes erfolgen.

**Die Injektion soll langsam durchgeführt werden. Das Gebiet soll nach der Injektion nicht massiert werden.**

Indem eine skalierte Spritze zu 1 ml verwendet wird, soll nach subkutaner Einführung der Nadel vor dem injizieren des Allergens durch Anziehen des Spritzenkolbens geprüft werden, ob die Nadel nicht zufällig in ein Gefäß eingedrungen ist; es empfiehlt sich außerdem, während der Injektionsphase die Aspiration zu wiederholen. Sollte die Nadel zufällig in ein Gefäß eingedrungen sein, so soll die Spritze sofort entfernt werden, und nachdem sie ersetzt wurde, die Injektion

Organsystem	Häufigkeit	Nebenwirkung
Mediastine, respiratorische und Thorax Irritationen	Gelegentlich  Selten	Husten, Asthma, Rhinorrhoea, Rhinitis, verstopfte Nase Bronchospasmus, Dyspnoe, Niesen
Irritation der Augen	Gelegentlich	Jucken, Konjunktivitis
Hautirritationen	Häufig Gelegentlich	Jucken, Schwellung, Erythem Angioödem, Urtikaria
Generelle Störungen	Sehr selten	Anaphylaktischer Schock

nach einer Zeitspanne von 20–30 Minuten an einer anderen Stelle vorgenommen werden.

Lofarma Depot enthält Natrium, aber weniger als 1mmol (23mg) Natrium pro Maximaldosis

#### 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.

#### 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

*Sehr häufig:* > 1/10

*Häufig:* > 1/100, < 1/10

*Gelegentlich:* > 1/1.000, < 1/100

*Selten:* > 1/10.000, < 1/1.000

*Sehr selten:* < 1/10.000, einschließlich Einzelfälle

Siehe Tabelle

Es können Nebenwirkungen, meist lokale Erscheinungen an der Injektionsstelle wie Schwellungen und Juckreiz, auftreten. Auch Spätreaktionen einige Stunden nach Verabreichung des Präparates sind möglich. Anaphylaktische Systemreaktionen können nicht ausgeschlossen werden, sind aber i. d. R. sehr selten.

Das eventuelle Auftreten von unerwünschten lokalen und / oder systemische Reaktionen während der spezifischen Immuntherapie muss vom Facharzt aufmerksam bewertet werden. Dieser muss dann das Dosierungsschema anpassen und wenn nötig, bei einer anaphylaktischen Reaktion eine entsprechende antiallergische Therapie je nach der Schwere des klinischen Bildes (Antihistaminika oral und/ oder parenteral, Corticosteroide oral und/oder parenteral, adrenerische Beta-2 Agonisten, Adrenalin s.c.) einleiten.

Außerdem soll der Patient dem Arzt oder Apotheker das Auftreten jeglicher Nebenwirkungen, die nicht in der Packungsbeilage beschrieben sind, mitteilen.

#### Therapie von Nebenwirkungen:

**Gesteigerte Lokalreaktion** (Schwellung an der Injektionsstelle > 12 cm Ø)

**1.** Zur Verminderung weiterer Allergenresorption Staubinde proximal der Injektionsstelle anlegen

**2.** Subkutane Um- und Unterspritzung des Allergendepots mit 0,1–0,2 mg Adrenalin in ausreichendem Volumen

**3.** Corticosteroidhaltige Creme (lokal)

**4.** Evtl. Antihistaminikum (oral)

**Weitere Beobachtung des Patienten!**

**Milde bis gesteigerte Allgemeinreaktion** (Augenjucken, Niesreiz, Schnupfen, Gesichtsschwellung, allgemeine Hautrötung, generalisierte Urtikaria, Quincke-Ödem, Dyspnoe, Asthma bronchiale, Larynx-Ödem)

**1.** Anlegen einer Venenverweilkanüle

**2.** Antihistaminika i.v.

**3.** Wasserlösliche Corticosteroide i.v. (250 mg Prednisolon oder Äquivalente, evtl. mehr bis zu einer Gesamtdosis von 2 g/24h)

**4.** Bei Bronchospasmus  $\beta_2$ -Adrenergika als Dosieraerosol und/oder langsame i.v.-Injektion von Aminophyllin (250–500 mg)

**Puls- und Blutdruckkontrolle!**

**Schwere Allgemeinreaktion, anaphylaktischer Schock**

**Vordringlich lebensrettende Maßnahmen:**

(Jucken, Brennen und Hitzegefühl auf und unter der Zunge, im Rachen und besonders in Handtellern und Fußsohlen. Unmittelbar danach Schock mit graublauer Zyanose, Hypotension, Tachycardie, Bronchialobstruktion, Bewusstlosigkeit)

**1.** Anlegen einer Venenverweilkanüle

**2.** Sofortige langsame i.v.-Injektion von 1–5 ml oder mehr einer 1 : 10.000 Adrenalin-Verdünnung (in 0,9 % NaCl-Lösung), oder falls entsprechende Konzentration nicht vorhanden, 0,1–0,5 ml Adrenalin 1 : 1.000. In beiden Fällen sollte die Adrenalin-Dosis 0,1–0,5 mg betragen und der klinischen

Situation angepasst sein. Pulskontrolle, Flachlagerung des Patienten mit erhöhten Beinen, Kopf in Seitenlage (Erbrechen-Aspiration!)

**Vorsicht: Arrhythmie!**

3. Antihistaminika i.v.

4. Hochdosiert (250–1.000 mg) Corticosteroide i.v.

5. Bei protrahiertem Verlauf Volumensubstitution (500 ml Infusionslösung) mit Vorinjektion von Humanplasma oder physiologischer Kochsalzlösung mit Zusatz von Dopamin (10 µg/kg/min) oder Adrenalin (5 µg/min)

**Vorsicht: Bei Patienten unter Therapie mit  $\beta$ -Blockern, Reihenfolge 3–5 umtauschen**

6. Notfalls noch alle 10–15 Minuten 0,3–0,5 ml Adrenalin (1 : 1.000) subkutan oder intramuskulär

7. Weitere Maßnahmen der cardiopulmonalen Reanimation, Sauerstoff, Beatmung, Herzmassage, Bronchospasmolytika, Aminophylline etc.

**Ständige Puls- und Blutdruckkontrolle!**

Die Dosierung von Adrenalin, Antihistaminika und Corticosteroiden ist bei Kindern grundsätzlich dem Lebensalter bzw. Körpergewicht entsprechend zu reduzieren.

#### 4.9 Überdosierung

Die Verabreichung einer zu hohen Dosis von Allergenen kann intensive lokale oder systemische Reaktionen hervorrufen. Die 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

Die spezifische Immuntherapie ist eine Behandlungsart, die durch die wiederholte Verabreichung von spezifischen Allergenen gekennzeichnet ist, und die Veränderung der Immunreaktion des Patienten anstrebt, dessen Krankheitsbild eine Komponente sicherer allergischer Pathogenese aufweist, indem sie signifikant auf die IgE-vermittelten entzündlichen Reaktionen gemeinsam mit der natürlichen Exposition gegen Allergene einwirkt. Diese Behandlungsweise, die durch die praktischen klinischen Erfahrungen auf dem Gebiet der allergischen Erkrankungen unterstützt wird, hat somit das Ziel, den an einem Krankheitsbild mit sicherer allergischer Pathogenese gegen ein spezifisches Allergen leidenden Patienten zu schützen und eventuell den natürlichen Verlauf der Krankheit zu verändern. Unter den Wirkungsmechanismen, die erörtert werden, um die klinische Wirksamkeit zu erklären, erinnern wir an die Zunahme der sogenannten blockierenden Antikörper der Unterklasse IgG4, an den pathogenetisch signifikanten Rückgang der saisonbedingten Spitze der spezifischen IgE und an die Abnahme der Allergen-spezifischen lymphozytären Proliferation.

In den letzten Jahren wurden solide experimentelle Beweise geliefert, die zeigen, wie dieses klinische Verfahren im Stande ist, das Profil der Zytokinese der T Helfer Lymphozyten vom Phänotyp CD4 ins Gleichgewicht zu bringen und damit einen funktionellen „switch“ vom vorwiegenden Phänotyp Th2 zum Phänotyp Th1 zu veranlassen.

Die so bestimmte funktionelle Hemmung der ersten Phasen der IgE vermittelten Reaktion würde nicht mehr die darauf folgende Einschaltung von Mechanismen einer weiteren Ausbreitung und Selbsterhaltung der allergischen Entzündung gestatten.

Die Kopräzipitation mit Aluminiumhydroxid soll die Anwesenheit eines freien Allergens vermeiden, sowie eine konstante Allergenpotenz und eine langsame und regelmäßige Abgabe des Allergens gestatten.

#### 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

##### 6.1 Sonstige Bestandteile

Natriumchlorid 7,8 mg/ml; Phenol 4 mg/ml; Aluminiumhydroxid (als Aluminium angegeben) 0,009 mg/ml (100 E/ml), 0,09 mg/ml (1.000 E/ml) 0,9 mg/ml (10.000 E/ml), Wasser für Injektionszwecke q.s. zu 1ml.

##### 6.2 Inkompatibilitäten

Keine bekannt.

##### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

18 Monate.

Das jeweilige Verfallsdatum ist dem Flaschenetikett zu entnehmen. Nach Ablauf des Verfallsdatums darf das Präparat nicht weiter angewendet werden.

##### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

LOFARMA DEPOT ist nach dem Öffnen im Kühlschrank zwischen 2 und 8 °C aufzubewahren. Nicht einfrieren! Ein einmal eingefrorenes Präparat darf nicht mehr angewendet werden.

##### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

###### Initialtherapie

Behandlungssatz zur Einleitung der Therapie bestehend aus einer Packung mit 3 Flaschen in folgenden Konzentrationen:

Flasche 1 (grünes Etikett) mit 100 E/ml zu 4,5 ml

Flasche 2 (gelbes Etikett) mit 1.000 E/ml zu 4,5 ml

Flasche 3 (rotes Etikett) mit 10.000 E/ml zu 6,0 ml

###### Fortsetzungstherapie

Behandlungssatz zur Fortsetzung der Therapie bestehend aus einer Packung mit 1 oder mit 2 Flaschen der höchsten Konzentration von 10.000 E/ml (Flasche 3, rotes Etikett):

Flasche 3 (rotes Etikett) mit 10.000 E/ml zu 1 × 6,0 ml oder

Flasche 3 (rotes Etikett) mit 10.000 E/ml zu 2 × 6,0 ml

###### Kombipackung

Kombipackung zur Initial- und Fortsetzungstherapie bestehend aus einer Packung mit 4 Flaschen in folgenden Konzentrationen:

Flasche 1 (grünes Etikett) mit 100 E/ml zu 4,5 ml

Flasche 2 (gelbes Etikett) mit 1.000 E/ml zu 4,5 ml

Flasche 3 (rotes Etikett) mit 10.000 E/ml zu 2 × 6,0 ml

#### 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

#### 8. Hersteller

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

#### Pharmazeutischer Unternehmer

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

#### 9. Stand der Information

Juli 2008

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 11 01 71

10831 Berlin