

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

POLLINEX Quattro Plus 1,0 ml  
300 SU/ml, 800 SU/ml, 2.000 SU/ml  
Injektionssuspension

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

POLLINEX Quattro Plus 1,0 ml enthält selektiv gereinigte Allergenextrakte der Pollen (Gräser/Roggen, Bäume oder Kräuter) nach individueller ärztlicher Rezeptur. Die Allergenextrakte werden mittels biochemischer Methoden charakterisiert und standardisiert, um einen gleichbleibenden Allergengehalt und die immunogene Aktivität zu garantieren. Die Allergene werden durch Behandlung mit Glutaraldehyd zu Allergoiden modifiziert und anschließend an L-Tyrosin adsorbiert; zusätzlich wird MPL zugegeben. Die Stärke des Arzneimittels wird in Standardisierten Einheiten (Standardised Units, SU) ausgedrückt.

Durchstechflasche Nr. (Farbe auf Etikett)	Dosis (SU/ml)
Durchstechflasche 1 (Grün)	300
Durchstechflasche 2 (Gelb)	800
Durchstechflasche 3 (Rot)	2.000

Jede 1,0 ml Dosis enthält 50 µg des Adjuvans Monophosphoryl Lipid A (MPL®).

### Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Dosis, d.h. es ist im Wesentlichen natriumfrei.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Injektionssuspension  
Eine weiße, undurchsichtige Suspension.

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

POLLINEX Quattro Plus 1,0 ml ist eine Kausaltherapie zur Behandlung von Rhinitis, Konjunktivitis und Bronchialasthma, die durch eine IgE-vermittelte Allergie gegen Gräser/Roggen-, Bäume- oder Kräuterpollen hervorgerufen werden. Diese Behandlungsart wird als spezifische Immuntherapie bezeichnet. Vor der Behandlung sind eine sorgfältige Anamnese und eine Untersuchung durch eine Hauttestung und/oder einem IgE-Test erforderlich.

POLLINEX Quattro Plus 1,0 ml ist zur Behandlung von Kindern ab 5 Jahren, Jugendlichen und Erwachsenen indiziert.

### 4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Die Behandlung der Patienten darf nur von Ärzten durchgeführt werden, die über eine Ausbildung oder über Erfahrung in der Anwendung spezifischer subkutaner Immuntherapien verfügen.

Epinephrin/Adrenalin muss immer griffbereit sein.

Durchstechflasche Nr. (Farbe auf Etikett)	Empfohlene Dosierung	Alternative Dosierung (bei hochsensibilisierten Patienten)	Abstand zur vorigen Injektion (in Tagen)	
			Mindestabstand	Höchstabstand
Durchstechflasche 1 (Grün)	1,0 ml 300 SU	0,5 ml 150 SU	7	14
		1,0 ml 300 SU		
Durchstechflasche 2 (Gelb)	1,0 ml 800 SU	0,5 ml 400 SU	7	14
		1,0 ml 800 SU		
Durchstechflasche 3 (Rot)	1,0 ml 2.000 SU	0,5 ml 1.000 SU	7	14
		1,0 ml 2.000 SU		
Durchstechflasche 3 (Rot)	1,0 ml 2.000 SU	1,0 ml 2.000 SU	7	28

### Dosierung

Für Kinder ab 5 Jahren, Jugendliche und Erwachsene wird die gleiche Dosierung empfohlen.

Die Höchstdosis von 2.000 SU darf nicht überschritten werden.

Am Tag der Injektion sind die Patienten darauf hinzuweisen, dass sie keinen Alkohol trinken und keine körperlich anstrengenden Tätigkeiten verrichten sollen.

Die Stärke dieses Arzneimittels wird in Standardisierten Einheiten (SU) angegeben. Diese Einheiten sind nicht mit den Einheiten austauschbar, die bei anderen Allergenextrakten für die Stärke verwendet werden.

### Kinder und Jugendliche

Bei Kindern unter 5 Jahren wird in der Regel keine spezifische Immuntherapie (Hyposensibilisierung) durchgeführt, da es in dieser Altersgruppe eher Probleme hinsichtlich der Akzeptanz und Zusammenarbeit als bei Erwachsenen gibt. Bei Kindern über 5 Jahren liegen nur wenige klinische Daten vor, die für einen Wirksamkeitsnachweis nicht ausreichen, aber die Daten zur klinischen Sicherheit zeigen kein höheres Risiko als bei Erwachsenen.

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

### Spezielle Patientengruppen

#### Ältere Patienten

Bei älteren Patienten ist die erhöhte Prävalenz von Gegenanzeigen, wie z.B. Emphysem oder Bronchiektasen, bei der Verschreibung zu berücksichtigen (siehe Abschnitt 4.3). Ebenso ist mit einer erhöhten Prävalenz von Erkrankungen, bei denen zur Vorsicht geraten wird, zu rechnen, wie z.B. Herz-Kreislauf-Erkrankungen (siehe Abschnitt 4.4).

#### Hochsensibilisierte Patienten

Bei hochsensibilisierten Patienten sollte die Dosierung angepasst werden, d.h. die Dosis in kleineren Schritten gesteigert werden. Angaben zu dem alternativen Dosierungsschema sind in der Tabelle in Abschnitt 4.2 aufgeführt.

### Behandlungsschema

POLLINEX Quattro Plus 1,0 ml sollte als Behandlungszyklus von vier Injektionen zu je 1,0 ml verabreicht werden. Vor Beginn der Pollensaison sollte eine Injektion mit 300 SU, eine Injektion mit 800 SU und zwei

Injektionen mit 2.000 SU subkutan verabreicht werden. Die ersten drei Injektionen sollten in Abständen von 1–2 Wochen in der angegebenen Reihenfolge verabreicht werden (Durchstechflasche 1 bis Durchstechflasche 3). Die vierte Injektion (die zweite Durchstechflasche 3) sollte 1–4 Wochen nach der dritten Injektion verabreicht werden.

Ein alternatives Dosierschema für hochsensibilisierte Patienten umfasst sieben Injektionen. Die Tabelle in Abschnitt 4.2 veranschaulicht das empfohlene Dosierungsschema.

Die Dosis darf nur gesteigert werden, wenn die vorherige Injektion gut vertragen wurde und die angegebenen Abstände zwischen den Injektionen nicht überschritten wurden.

Die Patienten müssen nach jeder Injektion mindestens 30 Minuten unter ärztlicher Aufsicht bleiben. Beim Auftreten von leichten Symptomen oder Zeichen einer Überempfindlichkeit wird eine längere Beobachtungsdauer empfohlen. Die Patienten müssen unter Beobachtung bleiben, bis die Symptome vollständig abgeklungen sind. Eine schwere und anhaltende Nebenwirkung kann einen Krankenhausaufenthalt erfordern.

Der Patient sollte darüber aufgeklärt werden, dass er sich beim Auftreten von Nebenwirkungen während des Beobachtungszeitraums oder jederzeit nach der Injektion sofort mit dem behandelnden Arzt oder dessen Vertretung in Verbindung setzt.

### Abweichungen vom Behandlungsschema

#### Intervallüberschreitung

Falls bei einem Patienten eine oder mehrere Dosen nicht verabreicht werden oder das empfohlene Injektionsintervall um mehr als 7 Tage überschritten wird, sollte die Behandlung erneut begonnen werden.

Beim Auftreten von Nebenwirkungen kann eine Dosisanpassung erforderlich werden. In diesem Fall ist der folgende Leitfaden für Dosisanpassungen zu befolgen.

### Dosisanpassung

Die individuell verträgliche Höchstdosis kann niedriger sein als die zulässige Höchstdosis (2.000 SU).

Beim Auftreten von gesteigerten lokalen Reaktionen oder leichten bis mittelschweren systemischen Reaktionen, muss möglicherweise die nächste empfohlene Dosis angepasst werden, um mögliche Nebenwirkungen

# POLLINEX® Quattro Plus 1,0 ml



Reaktion	Modifizierung
Lokalreaktion > 10 cm im Durchmesser (Schwellung)	Dosis der letzten Injektion wiederholen (bei Bedarf die Dosis reduzieren)
Leichte bis mittelschwere systemische Reaktion	Im Dosierungsschema 1 Schritt zurückgehen oder Behandlung wieder von vorne beginnen
Schwere systemische Reaktion, anaphylaktischer Schock	Der Arzt muss die therapeutische Indikation überprüfen

zu verhindern und die Verträglichkeit für weitere Dosen zu erhöhen. Die empfohlenen Dosisanpassungen sind der oben stehenden Tabelle zu entnehmen.

## Behandlungsdauer

Für eine möglichst vollständige und langfristige Besserung der allergischen Symptome wird empfohlen, die Immuntherapie über 3–5 aufeinanderfolgenden Jahren durchzuführen.

## Art der Anwendung

Besondere Vorsichtsmaßnahmen, die vor der Injektion zu beachten sind, siehe Abschnitt 4.4.

Vor der Anwendung sollte die Suspension auf Raumtemperatur gebracht werden und dann kräftig geschüttelt werden, bis der gesamte Bodensatz gleichmäßig resuspendiert ist.

## Eine geeignete medizinische Notfalleinrichtung mit Adrenalin/Epinephrin muss immer direkt zur Verfügung stehen.

POLLINEX Quattro Plus 1,0 ml sollte als subkutane Injektion in die Oberarmstreckseite im mittleren Drittel verabreicht werden. Die Injektionen sollten mit einem gleichbleibendem Druck verabreicht werden. Bei der Wahl der Injektionsstelle sollte zwischen beiden Armen abgewechselt werden, z. B. Verabreichung der 1. und 3. Injektion in den rechten Arm und die 2. und 4. Injektion in den linken Arm. Wiederholte Injektionen an derselben Injektionsstelle sollten vermieden werden. Durch Aspiration ist sicherzustellen, dass keine Blutgefäße verletzt werden. Der Patient sollte informiert werden, die Injektionsstelle nicht zu reiben.

Intramuskuläre und intravaskuläre Injektionen sind unbedingt zu vermeiden.

## 4.3 Gegenanzeigen

POLLINEX Quattro Plus 1,0 ml darf nicht angewendet werden, wenn einer der nachfolgend aufgelisteten Zustände vorliegt:

- Akute oder chronische Infektionen oder Entzündungen;
- Sekundäre Veränderungen am betroffenen Organ (z. B. Emphysem, Bronchiektasen);
- Schweres oder unzureichend eingestelltes Asthma;
- Autoimmunerkrankungen;
- Immundefekte (auch Immundefekte durch immunsupprimierende Behandlungen, siehe Abschnitt 4.5);
- Aktive maligne Erkrankungen;
- Hereditäres Angioödem;
- Beta-Blocker-Therapie (siehe Abschnitt 4.5);
- Manifeste Lungen- oder Herzinsuffizienz;

- Störungen des Tyrosinstoffwechsels, insbesondere bei Tyrosinämie und Alkaptonurie;
- Kontraindikation gegen die Anwendung von Adrenalin/Epinephrin;
- Schwangerschaft (siehe Abschnitt 4.6);
- Überempfindlichkeit gegen einen der in Abschnitt 6.1. genannten sonstigen Bestandteile.

## 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Hyposensibilisierungsimpfstoffe zur Injektion dürfen nur unter der Aufsicht eines allergologisch weitergebildeten oder in der Anwendung spezifischer Immuntherapien erfahrenen Arztes verschrieben und verabreicht werden.

Adrenalin/Epinephrin (1 zu 1.000) muss immer sofort zur Verfügung stehen.

Um Nebenwirkungen zu verhindern, ist vor der Anwendung von POLLINEX Quattro Plus 1,0 ml, die Zwischenanamnese des Patienten vollständig zu überprüfen. Besondere Aufmerksamkeit sollte sich dabei auf die Untersuchung der Lungenfunktion bei Asthmatikern richten, z. B. mittels Peak-Flow-Messung.

Wegen des Risikos einer schweren systemischen Reaktion, müssen die Patienten nach jeder Injektion mindestens 30 Minuten unter ärztlicher Kontrolle bleiben. Diese Beobachtungszeit sollte beim Auftreten von Zeichen einer Überempfindlichkeit verlängert werden. Alle Patienten sind darauf hinzuweisen, dass sie sich beim Auftreten von Nebenwirkungen sofort an ihren Arzt wenden sollen. Eine schwere und anhaltende Nebenwirkung kann einen Krankenhausaufenthalt erfordern.

### Anaphylaktischer Schock

Wie bei jeder spezifischen Immuntherapie besteht das Risiko des Auftretens eines anaphylaktischen Schocks.

### Warnzeichen

Kribbeln, Jucken oder Brennen auf der Zunge, im Mund, Rachen oder insbesondere auf den Handflächen und Fußsohlen. Auf diese Symptome kann unmittelbar ein Schock mit Zyanose, Hypotonie, Tachykardie, Bronchospasmus und Bewusstlosigkeit folgen.

Weitere klinische Zeichen sind: Angstzustände, Ruhelosigkeit, Schwindel, Larynxödem mit Dyspnoe, Übelkeit und Erbrechen, Atem- und Herzstillstand.

Schwere und möglicherweise lebensbedrohliche Reaktionen bedürfen einer schnellen und effektiven Notfallbehandlung.

Die Behandlung von allergischen Reaktionen richtet sich nach den aktuellen medizinischen Richtlinien.

Nach einer akuten Infektion, Fieber oder einem schweren Asthmaanfall darf POLLINEX Quattro Plus 1,0 ml erst 24 bis 48 Stunden, nachdem sich der Gesundheitszustand wieder normalisiert hat, verabreicht werden.

Bei Patienten mit eingeschränkter Herz-, Kreislauf- oder Lungenfunktion ist Vorsicht geboten.

Bei Patienten, die mit ACE-Hemmern behandelt werden, ist Vorsicht geboten, da anaphylaktische Reaktionen gravierender ausfallen können (siehe Abschnitt 4.5).

Bei Patienten unter Behandlung mit trizyklischen Antidepressiva und Monoaminoxidase-Hemmern (MAO-Hemmern) ist Vorsicht geboten, da diese Arzneimittel die Wirkung von Adrenalin/Epinephrin verstärken können (siehe Abschnitt 4.5).

Vor Beginn einer spezifischen Immuntherapie, sollten bestehende allergische Symptome mit einer geeigneten symptomatischen Behandlung stabilisiert werden. Eine Behandlung mit Symptomatika kann während der spezifischen Immuntherapie weitergeführt werden; dabei ist allerdings zu beachten, dass eine Begleitbehandlung mit Symptomatika die aktuelle Reaktionslage des Patienten maskieren kann (siehe Abschnitt 4.5).

Zusätzlicher (exogener oder iatrogener) Allergenkontakt kann die Toleranzschwelle des Patienten herabsetzen. Deshalb sollte der Patient darüber aufgeklärt werden, dass die betreffenden kausalen und kreuzreaktiven Allergene so weit möglich zu meiden sind.

Schutzimpfungen sollten frühestens 1 Woche nach einer Injektion von POLLINEX Quattro Plus 1,0 ml durchgeführt werden, vorausgesetzt, alle Nebenwirkungen sind vollständig abgeklungen. Die nächste Dosis von POLLINEX Quattro Plus 1,0 ml sollte 2 Wochen nach der Schutzimpfung verabreicht werden, vorausgesetzt, alle möglichen Nebenwirkungen sind vollständig abgeklungen.

Müssen zwei verschiedene, spezifische Immuntherapien verabreicht werden, ist zwischen den Impfungen ein Sicherheitsabstand von 30 Minuten einzuhalten (siehe Abschnitt 4.5).

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Dosis, d. h. es ist im Wesentlichen natriumfrei.

Nicht zur intramuskulären oder intravaskulären Anwendung.

## 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Wechselwirkungsstudien durchgeführt.

Gegenanzeigen für Begleitbehandlungen (siehe Abschnitt 4.3):

- Betablocker: Im Falle eines Notfalls (schwere anaphylaktische Reaktion) wird die Anwendung von Adrenalin/Epinephrin zur ersten Behandlung empfohlen. Falls

die Beta-Rezeptoren blockiert sind, würde die Wirkung von Adrenalin/Epinephrin unterbunden oder vermindert.

- Immunsuppressive Therapien: Allergen-spezifische Immuntherapie versucht das Ungleichgewicht zwischen der Th1- und der Th2-Funktionalität wieder auszugleichen. Dies setzt ein funktionierendes Immunsystem voraus.

Bei folgenden Begleitbehandlungen ist Vorsicht geboten (siehe Abschnitt 4.4):

- ACE-Hemmer: Bei Patienten, die mit ACE-Hemmern behandelt werden, ist Vorsicht geboten, da anaphylaktische Reaktionen gravierender ausfallen können.
- Trizyklische Antidepressiva und MAO-Hemmer: Bei Patienten unter Behandlung mit trizyklischen Antidepressiva und Monoaminoxidase-Hemmern (MAO-Hemmern) ist Vorsicht geboten, da diese Arzneimittel die Wirkung von Adrenalin/Epinephrin verstärken könnten.

Vorsichtsmaßnahmen:

- Symptomatische Antiallergika (z. B. Antihistaminika, Corticosteroide oder Mastzelldegranulationshemmer) können die aktuelle Reaktionslage des Patienten maskieren.
- Wenn zwei unterschiedliche Immuntherapieprodukte mittels einer subkutanen Injektion verabreicht werden müssen, sollen sie mit einem Sicherheitsabstand von 30 Minuten zwischen den Injektionen verabreicht werden.
- Impfungen gegen virale oder bakterielle Erreger sollten frühestens 1 Woche nach einer Injektion von POLLINEX Quattro Plus 1,0 ml durchgeführt werden, vorausgesetzt, alle Nebenwirkungen sind vollständig abgeklungen. Die nächste Dosis von POLLINEX Quattro Plus 1,0 ml sollte 2 Wochen nach der Impfung gegen virale oder bakterielle Erreger verabreicht werden, vorausgesetzt, alle möglichen Nebenwirkungen sind vollständig abgeklungen.

#### 4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Es gibt keine Anhaltspunkte für teratogene Wirkungen der Hyposensibilisierungsbehandlung. Da sich jedoch der Sensibilisierungs- und Reaktivitätsgrad des Immunsystems während einer Schwangerschaft nicht vorhersehen lässt, ist eine spezifische Immuntherapie während der Schwangerschaft nicht zu verabreichen (siehe Abschnitt 4.3).

#### Schwangerschaft

Über die Anwendung von POLLINEX Quattro Plus 1,0 ml bei Schwangeren liegen bisher keine klinischen Daten vor. Die Behandlung sollte während der Schwangerschaft nicht eingeleitet werden, da schwere systemische Reaktionen für den Fetus schädlich sein können.

#### Stillzeit

Über die Anwendung von POLLINEX Quattro Plus 1,0 ml während der Stillzeit liegen bisher keine klinischen Daten vor. Wirkungen auf das gestillte Kind werden nicht erwartet.

MedDRA Systemorgan-klasse (SOC)	MedDRA bevorzugter Begriff (PT)
Erkrankungen des Immunsystems	Anaphylaktische Reaktion, Anaphylaktischer Schock
Psychiatrische Erkrankungen	Angst, Unruhe
Erkrankungen des Nervensystems	Verlust des Bewusstseins, Paraesthesie (auch oral), Hypo-aesthesie (auch oral), Hyperaesthesie, Kopfschmerz, Tremor, Geschmacksstörung
Augenerkrankungen	Konjunktivitis, Augenoedem, Augenlidoedem, Augenjucken, Okuläre Hyperaemie, verstärkte Tränensekretion
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths	Ohrenjucken, Schwellung der Ohrmuschel
Herzkrankungen	Kardiovaskuläre Insuffizienz, Zyanose, Tachykardie, Palpitationen, Puls nicht tastbar, Bradykardie
Gefäßerkrankungen	Schwindel, Kreislaufkollaps, Hypotonie, Hypertonie, Hitzegefühl/Hitzewallung, Blässe
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Nasenverstopfung, Rhinitis, Kehlkopfödem, Pharynxödem, Rachenreizung, Engegefühl des Halses, Asthma, Bronchospasmus, Bronchiale Obstruktion, Dyspnoe, Stridor, Giemen, Husten, Niesen
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Geschwollene Zunge, oraler Pruritus, Glossodynie, Dysphagie, Erbrechen, Übelkeit, Abdominalschmerz, Diarrhoe
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Erythem (lokal und generalisiert), Ekzem, Pruritus (lokal und generalisiert), Ausschlag (makulo-papulöses Hyperhidrosis, Urtikaria, (lokal und generalisiert), Angioödem, Schwellendes Gesicht, Lippe geschwollen)
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen	Arthralgie, Gelenkschwellung, Gefühl der Schwere
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Brustkorbbeschwerden, Oedem (peripher), Unwohlsein, Ermüdung, Wärmegefühl, Schüttelfrost, Asthenie, Fieber, kalter Schweiß, Fremdkörpergefühl, Reaktionen an der Injektionsstelle (Schwellung, Urtikaria, Erythem, Pruritus, Schmerz, Verhärtung, Knötchen, Verfärbung, Reizung, Wärme)

#### Fertilität und Kontrazeption

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen dieses Arzneimittels auf die Fertilität oder Kontrazeption durchgeführt.

Über mögliche Auswirkungen von POLLINEX Quattro Plus 1,0 ml auf die Fertilität des Mannes/der Frau liegen keine klinischen Daten vor.

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

Die Auswirkungen von POLLINEX Quattro Plus 1,0 ml auf die Verkehrstüchtigkeit oder die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen sind vernachlässigbar gering. Wenn Schwindel oder Müdigkeit beim Patienten auftreten, ist dem Patienten abzuraten, sich an das Steuer eines Fahrzeugs zu setzen oder Maschinen zu bedienen, bis diese Wirkungen abgeklungen sind.

#### 4.8 Nebenwirkungen

##### Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die für POLLINEX Quattro Plus 1,0 ml zu erwartenden Nebenwirkungen sind vorwiegend leichte bis mittelschwere Reaktionen an der Injektionsstelle (z.B. Schwellung, Erythem, Schmerzen), Reaktionen der Haut (z.B. Ausschlag, Pruritus, Erythem) und der Atemwege (z.B. Dyspnoe, Husten, bron-

chiale Obstruktion) oder typische Symptome durch ein Wiederauftreten/eine Exazerbation der patientenspezifischen Allergie oder sonstige allergische Symptome.

##### Tabellarische Übersicht über die Nebenwirkungen

Die tabellarische Übersicht in Abschnitt 4.8 enthält die in Spontanberichten für POLLINEX Quattro Plus 1,0 ml (zuvor bekannt als POLLINEX Quattro Plus Präparate) eingegangenen Nebenwirkungen.

Da keine Informationen über die Häufigkeiten von Nebenwirkungen aus klinischen Studien vorliegen, wird die Häufigkeit der Nebenwirkungen angegeben als: nicht bekannt (Häufigkeit auf der Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

##### Beschreibung einzelner Nebenwirkungen

##### Anaphylaktische Reaktionen/anaphylaktischer Schock

In Einzelfällen wurde unter POLLINEX Quattro Plus 1,0 ml über schwere anaphylaktische Reaktionen bis hin zum anaphylaktischen Schock berichtet. Ein anaphylaktischer Schock kann sich innerhalb weniger Minuten nach Verabreichung einer Allergie-Immuntherapie entwickeln und das häufig schon vor Auftreten einer Lokalreaktion.

Typische Warnzeichen eines anaphylaktischen Schocks sind im Abschnitt 4.4 beschrieben.



# POLLINEX® Quattro Plus 1,0 ml



Systemische Nebenwirkungen, von denen bekannt ist, dass sie mit jeder Immuntherapie auftreten

**Leicht:** Wiederauftreten oder Exazerbation von patientenspezifischen allergischen Anzeichen und Symptomen wie etwa Rhinokonjunktivitis, Augenjucken, Niesen, Nasenverstopfung, Husten, generalisierte Urtikaria, Pruritus (generalisiert), atopisches Ekzem und Atemnot, Ermüdung, Hitzegefühl/Hitzewallung, Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts, Rachenreizung oder Engegefühl des Halses kommen.

**Mittelschwer bis schwer:** Giemen, Dyspnoe oder Angioödem.

**Schwere verzögert auftretende Reaktionen:** Reaktionen, die denen einer Serumkrankheit ähneln, mit Symptomen wie z. B. Fieber, Gelenkschmerzen, Urtikaria und Anschwellen der Lymphknoten, können nach einigen Tagen auftreten.

## Kinder und Jugendliche

Es wird davon ausgegangen, dass Häufigkeit, Typ und Schweregrad der Nebenwirkungen bei Kindern die gleichen sind wie bei Erwachsenen.

## Andere spezielle Patientengruppen

Bei hochsensibilisierten Patienten besteht eventuell eine höhere Anfälligkeit für allergische Reaktionen oder eine Anfälligkeit für schwerere Reaktionen.

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 beim Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel, Paul-Ehrlich-Institut, Paul-Ehrlich-Str. 51-59, 63225 Langen, Tel: +49 6103 77 0, Fax: +49 6103 77 1234, Website: [www.pei.de](http://www.pei.de) anzuzeigen.

## 4.9 Überdosierung

Die Wahrscheinlichkeit für systemische Nebenwirkungen (siehe Abschnitt 4.8) nimmt zu, wenn eine Überdosis verabreicht wird.

## 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Allergenextrakte  
ATC-Code: V01AA20

### Wirkungsmechanismus und pharmakodynamische Wirkungen

POLLINEX Quattro Plus 1,0 ml ist zur Behandlung von Patienten mit spezifischen IgE-vermittelten Allergien bestimmt, die sich in Symptomen wie Rhinitis, Konjunktivitis und Bronchialasthma, ausgelöst durch Gräser/Roggen-, Baum- oder Kräuterpollen, äußern. Das Immunsystem ist das Ziel der pharmakodynamischen Wirkung. Die Behandlungsabsicht ist eine Modulation der Immunantwort des Patienten durch Reduktion der IgE-vermittelten Überempfindlich-

keitsreaktion zu Gunsten einer im Normalbereich liegenden Toleranz.

Der genaue Wirkungsmechanismus ist bisher noch nicht vollständig geklärt, aber es liegen deutliche Hinweise vor, dass es sich bei einer Allergie um ein in Richtung TH2 verlagertes Ungleichgewicht des Immunsystems handelt, das sich in IgE-vermittelten Überempfindlichkeitsreaktionen äußert. Man geht davon aus, dass eine spezifische Immuntherapie oder Hyposensibilisierung eine allergische, in Richtung TH2 verlagerte Reaktion zu Gunsten einer normalen ausgewogenen TH1/TH2-Reaktion verschiebt. Die Bildung allergenspezifischer IgG-Antikörper (speziell der „blockierenden“ IgG4-Antikörper), die Unterdrückung der spezifischen IgE-Antikörper und die verringerte Freisetzung von Mediatoren (Histamin) aus Basophilen und Mastzellen gelten als wichtige Beweise für die Wiederherstellung des TH1/TH2-Gleichgewichts. Eine Behandlung mit POLLINEX Quattro Plus 1,0 ml führte zu einer solchen konkurrierenden IgG-Antikörperreaktion gegenüber Pollenallergenen, mit einer nachfolgenden Verringerung der IgE-Konzentrationen.

POLLINEX Quattro Plus 1,0 ml enthält MPL als Adjuvans. MPL, ein mikrobieller Zellwandextrakt, ist ein TLR-4-Agonist (Toll-like-Receptor 4), der zunehmend Anwendung in Impfstoffen findet. TLRs sind hoch konservierte wesentliche Bestandteile des angeborenen Immunsystems. Das angeborene Immunsystem, das nicht antigenspezifisch ist, ist das primäre Abwehrsystem gegen Antigene („Fremd“). Außerdem leitet das angeborene Immunsystem das erworbene Immunsystem in Richtung einer antigenspezifischen Reaktion um, die sich oftmals nach den spezifischen TLRs richtet, die aktiviert werden. Insbesondere kann die spezifische Immunreaktion auf ein Antigen gegen eine eher TH1 oder TH2 zuneigende Reaktion umgeleitet werden. Es wird davon ausgegangen, dass die Zugabe einer ausreichenden Dosis von TLR-4-Agonisten bei einer ausreichenden Expositionsdauer die TH1- und Treg-Zellpopulationen induziert und somit die spezifische Immuntherapie mit den modifizierten Pollenallergenen von POLLINEX Quattro Plus 1,0 ml verstärkt.

L-Tyrosin ist eine physiologische, schwerlösliche Aminosäure, die wegen ihrer proteinadsorbierenden Eigenschaften verwendet wird.

### 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Pharmakokinetische Studien können mit Präparaten für eine spezifische Immuntherapie nicht durchgeführt werden, da die Plasmaspiegel relevanter Faktoren zu gering und somit nicht messbar sind.

### 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Präklinische Daten aus konventionellen Studien zur Toxizität bei wiederholter Gabe von POLLINEX Quattro Plus 1,0 ml, zeigten keine besonderen Gefahren für den Menschen.

Präklinische Studien mit einem ähnlichen Präparat wie POLLINEX Quattro Plus 1,0 ml, wurden durchgeführt, um die Sicherheitspharmakologie, Genotoxizität, Reproduktionstoxizität und juvenile Entwicklungstoxi-

zität zu ermitteln. Diese Studien zeigten keine besonderen Gefahren für den Menschen.

Es wurden außerdem umfassende präklinische Studien mit MPL durchgeführt, die basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Genotoxizität, kanzerogenen Potenzial oder zur Reproduktions- und Entwicklungstoxizität keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen ließen.

## 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

L-Tyrosin  
Monophosphoryl Lipid A/AF (MPL)  
Phenol  
Natriumchlorid  
Natriummonohydrogenphosphat-Dodecahydrat  
Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat  
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

12 Monate.

Die chemische und physikalische Stabilität nach Anbruch wurde bei einer Lagerung bei 2°C–8°C für vier Wochen nachgewiesen.

Aus mikrobiologischer Sicht sollte das Produkt nach dem erstmaligen Gebrauch höchstens vier Wochen lang bei 2°C–8°C gelagert werden. Eine andere Lagerungsdauer und andere Lagerungsbedingungen liegen in der Verantwortung des Anwenders.

### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2°C–8°C). Nicht einfrieren.

Angaben zur Lagerung des Arzneimittels nach dem erstmaligen Gebrauch siehe Abschnitt 6.3.

### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

POLLINEX Quattro Plus 1,0 ml wird in Durchstechflaschen (3 ml) aus neutralem Glas (Typ I, Ph. Eur.) mit einem Gummistopfen und Aluminiumkappe geliefert.

Siehe Tabelle auf Seite 5

Die Packung enthält außerdem fünf 1,0-ml-Spritzen und zehn geeignete Kanülen. Die gelieferten Spritzen und Kanülen sind zertifizierte Medizinprodukte.

### 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Zur Vermeidung von Verletzungen sollten die Nadeln nicht wieder mit der Schutzkappe verschlossen werden und nur in geeigneten Behältnissen für Gefahrenstoffe entsorgt werden.

Durchstechflasche Nr. (Farbe auf Etikett)	Dosis	Anzahl Durch- stechflaschen pro Packung	Gesamtfüll- volumen	Extrahierbares Volumen
Durchstechflasche 1 (Grün)	300 SU/ml	1	1,9 ml	1,5 ml
Durchstechflasche 2 (Gelb)	800 SU/ml	1	1,9 ml	1,5 ml
Durchstechflasche 3 (Rot)	2.000 SU/ml	2	1,9 ml	1,5 ml

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

## 7. PHARMAZEUTISCHER UNTERNEHMER

Bencard Allergie GmbH  
Messerschmittstr. 4  
80992 München  
Deutschland  
Telefon: (089) 36811-50

## 8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

Nicht zutreffend

## 9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Nicht zutreffend

## 10. STAND DER INFORMATION

Juni 2015

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt