

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

TyroMILBE 521 TU/ml, 4.167 TU/ml,
33.332 TU/ml
Suspension zur Injektion

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

TyroMILBE enthält gereinigte Allergenextrakte von zwei Hausstaubmilbenarten, *Dermaphagoides pteronyssinus* und *Dermaphagoides farinae*.

Die Allergenextrakte werden mittels biochemischer Methoden charakterisiert (in TU = Therapeutic Units), um eine gleich bleibende Qualität des Allergengehalts und der Allergenaktivität zu erreichen. Die biologische Aktivität der extrahierten Allergene wird in standardisierten therapeutischen Einheiten (Therapeutic Units, TU) ausgedrückt. Diese biologische Aktivität leitet sich direkt von den klinisch optimal eingestellten Prick-Testlösungen zur Diagnostik her.

| Durchstechflasche Nr./Farbe | Stärke (Therapeutic Units (TU)/ml) |
|-----------------------------|------------------------------------|
| 0/Schwarz | 521 |
| 1/Grün | 4.167 |
| 2/Rot | 33.332 |

Bestandteile mit bekannter Wirkung

TyroMILBE enthält 9,0 mg/ml Natriumchlorid. Dies ist weniger als 1 mmol Natrium (< 23 mg) pro Dosis, d.h. das Arzneimittel ist praktisch natriumfrei.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Suspension zur Injektion.
Weiße undurchsichtige Suspension.

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

TyroMILBE dient der Behandlung allergischer Erkrankungen wie Rhinitis, Konjunktivitis und Bronchialasthma, ausgelöst durch Hausstaubmilben, bei Erwachsenen und Kindern über 5 Jahre.

Zur Diagnosestellung sind eine allergologisch ausgerichtete Anamnese, eine Hauttestung und/oder ein spezifischer IgE-Test erforderlich.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung**Dosierung**

Die Behandlung erfolgt mit allmählich ansteigenden Dosen bis zum Erreichen der individuellen Höchstdosis (maximal 0,5 ml von Durchstechflasche Nr. 2).

Bei hoch sensibilisierten Patienten und/oder Patienten unter 15 Jahren wird empfohlen, die Behandlung mit Durchstechflasche Nr. 0 (521 TU/ml) zu beginnen und dann Durchstechflasche Nr. 1 (4.167 TU/ml), gefolgt von Durchstechflasche Nr. 2 (33.332 TU/ml), zu verabreichen.

Bei allen anderen Patienten soll die Behandlung mit Durchstechflasche Nr. 1 (4.167 TU/

ml) begonnen und mit Durchstechflasche Nr. 2 (33.332 TU/ml) fortgesetzt werden.

Nach Abschluss der Grundbehandlung soll die Therapie ganzjährig mit der Höchstdosis von Durchstechflasche Nr. 2 fortgesetzt werden.

Dosissteigerungen sind nur zulässig, wenn die vorherige Injektion gut vertragen wurde und die vorgesehenen Injektionsintervalle nicht überschritten wurden.

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

Das weiter unten aufgeführte Dosierschema ist für die meisten Patienten geeignet. Bei hoch sensibilisierten Patienten müssen Dosierung und Steigerung an die individuelle Reaktion des Patienten angepasst werden. Dies liegt im Ermessen des behandelnden Arztes.

Spezielle Patientengruppen

Bei älteren Patienten sollte die erhöhte Prävalenz von Gegenanzeigen, wie z.B. Emphysem oder Bronchiektasen, bei der Verschreibung berücksichtigt werden (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).

Kinder und Jugendliche

Bei Kindern unter 5 Jahren wird in der Regel keine spezifische Immuntherapie (Hyp sensibilisierung) 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.

Dosierschema:**Grundbehandlung**

Injektionsintervalle: 1–2 Wochen

Spezielle Verdünnung – Durchstechflasche Nr. 0 (schwarz) (optional)

| Empfohlene Dosis in ml |
|------------------------|
| 0,1 |
| 0,3 |
| 0,5 |

Durchstechflasche Nr. 1 (grün)

| Empfohlene Dosis in ml |
|------------------------|
| 0,1 |
| 0,3 |
| 0,5 |

Durchstechflasche Nr. 2 (rot)

| Empfohlene Dosis in ml |
|------------------------|
| 0,1 |
| 0,3 |
| 0,5 |

Fortsetzungsbehandlung

Die erste Injektion der Fortsetzungsbehandlung sollte 2 Wochen nach der letzten Injektion der Grundbehandlung verabreicht werden. Die Injektionsintervalle sollen dann auf 4–6 Wochen verlängert werden.

Durchstechflasche Nr. 2 (rot)

| Empfohlene Dosis in ml |
|------------------------|
| 0,5 |

Die Höchstdosis von 0,5 ml Suspension der höchsten Stärke von Durchstechflasche Nr. 2 darf nicht überschritten werden.

Injektionsintervalle

Die Injektionen der Grundbehandlung sollten in Abständen von 1–2 Wochen verabreicht werden.

Die erste Injektion der Fortsetzungsbehandlung soll 2 Wochen nach der letzten Injektion der Grundbehandlung verabreicht werden. Danach wird eine Verlängerung der Injektionsintervalle auf 4–6 Wochen empfohlen.

Überschreiten des empfohlenen Injektionsintervalls

Wenn das empfohlene Injektionsintervall überschritten wird, sollte die Behandlung wie folgt modifiziert werden:

Grundbehandlung**Normales Intervall: 1–2 Wochen**

| Überschreitung des Intervalls um | Modifizierung |
|----------------------------------|--|
| bis zu 2 Wochen | Keine Dosissteigerung. Die Dosis der vorangegangenen Injektion soll wiederholt werden. |
| bis zu 3 Wochen | Im Dosierschema 1 Schritt zurückgehen |
| bis zu 4 Wochen | Im Dosierschema 2 Schritte zurückgehen |
| mehr als 4 Wochen | Aus Sicherheitsgründen die Behandlung wieder von vorne beginnen. |

Fortsetzungsbehandlung**Normales Intervall: 4–6 Wochen**

| Überschreitung des Intervalls um | Modifizierung |
|----------------------------------|--|
| bis zu 2 Wochen | Im Dosierschema 1 Schritt zurückgehen |
| bis zu 4 Wochen | Im Dosierschema 2 Schritte zurückgehen |
| mehr als 4 Wochen | Aus Sicherheitsgründen die Behandlung wieder von vorne beginnen. |

Dosisanpassung bei verstärkten Lokal- oder systemischen Reaktionen

Die individuell verträgliche Höchstdosis kann niedriger sein als die mögliche Höchstdosis (0,5 ml Durchstechflasche Nr. 2).

Wenn der Patient verstärkte Lokalreaktionen (Schwellung > 5 cm) oder systemische

Reaktionen in Zusammenhang mit der Injektion von TyroMILBE zeigt, sollte die empfohlene Dosis für die nächste Injektion angepasst werden.

| Reaktion | Modifizierung |
|---|---|
| Lokalreaktion 5–10 cm im Durchmesser (Schwellung) | Keine Dosiserhöhung, wiederholte Verabreichung der Dosis der letzten Injektion |
| Lokalreaktion > 10 cm im Durchmesser (Schwellung) | Im Dosierschema 1 Schritt zurückgehen |
| Leichte bis mittelschwere systemische Reaktion | Im Dosierschema 2 Schritte zurückgehen |
| Schwere systemische Reaktion, anaphylaktischer Schock | Der Arzt muss die therapeutische Indikation überprüfen und das Nutzen-Risiko-Verhältnis für den Patienten neu bewerten. |

Behandlungsdauer

Zur Erreichung einer möglichst vollständigen und dauerhaften Besserung der allergischen Symptome wird empfohlen, TyroMILBE ganzjährig über 3 bis 5 Jahre zu verabreichen.

Art der Anwendung

TyroMILBE darf ausschließlich subkutan verabreicht werden.

Vorbereitung der Injektion

1. Suspension Raumtemperatur erreichen lassen und gründlich schütteln, bis der gesamte Bodensatz gleichmäßig resuspendiert ist (siehe Abschnitt 6.6).
2. Sicherstellen, dass die richtige Durchstechflasche (Dosis) gewählt wurde.
3. Gummverschluss desinfizieren.
4. Kalibrierte Spritzen verwenden (Insulinspritzen, z. B. 25G, 0,5 × 16 mm).

Eine geeignete Notfallausrüstung mit Adrenalin/Epinephrin muss griffbereit zur Verfügung stehen.

Anwendung der Injektion

TyroMILBE soll als subkutane Injektion in die Oberarmstreckseite im mittleren Drittel 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. Mehrmalige Injektionen in die gleiche Injektionsstelle sind zu vermeiden. Durch vorsichtiges Drehen der Spritze und gleichzeitige Aspirationskontrolle ist sicherzustellen, dass keine Blutgefäße verletzt werden. Die Injektionen sind mit konstantem Druck zu verabreichen.

Bei ängstlichen oder potenziell instabilen Patienten ist es ratsam, die Injektion im Liegen vorzunehmen.

Intramuskuläre und intravasale Injektionen sind unbedingt zu vermeiden. Der Patient soll informiert werden, die Injektionsstelle nicht zu reiben.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen nach der Injektion

Die Patienten sollen nach jeder Injektion **mindestens 30 Minuten unter medizinischer Beobachtung bleiben**. Bereits beim Auftreten milder Symptome einer Überempfindlichkeit wird eine längere Beobachtungsdauer empfohlen. Eine schwere, länger anhaltende unerwünschte Arzneimittelwirkung kann unter Umständen eine stationäre Behandlung erfordern (siehe Abschnitt 4.4).

Der Patient sollte darüber aufgeklärt werden, dass er sich während des Beobachtungszeitraums oder bei später auftretenden Anzeichen einer unerwünschten Nebenwirkung umgehend an den Arzt oder dessen Vertreter wenden muss (siehe Abschnitt 4.4).

4.3 Gegenanzeigen

TyroMILBE darf nicht angewendet werden bei:

- Akuten oder chronischen Infektionen oder Entzündungen;
- Sekundären Veränderungen am betroffenen Organ (Emphysem, Bronchiektasen etc.);
- Bronchialasthma mit einer trotz adäquater medikamentöser Behandlung dauerhaft eingeschränkten Lungenfunktion unter 70 % FEV1 vom Sollwert;
- Autoimmunerkrankungen, z. B. der Leber-, der Nieren-, des Nervensystems oder der Schilddrüse oder rheumatoide Erkrankungen;
- Immundefekten (z. B. auch durch Immundefekte durch immunsupprimierende Behandlungen);
- Hereditärem Angioödem;
- Manifesten Lungen- oder Herzinsuffizienz;
- Malignen Erkrankungen (wie z. B. Krebs) mit aktueller klinischer Relevanz;
- Beta-Blocker-Therapie;
- Kontraindikation gegen die Anwendung von Adrenalin/Epinephrin;
- Störungen des Tyrosinstoffwechsels, insbesondere bei Tyrosinämie und Alkaptonurie;
- Schwangerschaft;
- Überempfindlichkeit gegen einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die Behandlung von Kindern unter 5 Jahren mit TyroMILBE wird nicht empfohlen.

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

Eine Adrenalin/Epinephrin-Injektion (Adrenalin/Epinephrin 1 zu 1.000) muss immer griffbereit sein.

Vor Verabreichung der Injektion ist der aktuelle Gesundheitszustand und allergische Zustand des Patienten durch eine sorgfältige Prüfung der Zwischenanamnese zu überprüfen. Dabei ist besonders auf Folgendes zu achten:

- vor kurzem aufgetretene(s)/bestehende(s) Fieber oder Entzündungen;
- intermittierende/bestehende Infektionen;
- Verträglichkeit der vorherigen Injektion;
- Änderungen in der Anwendung anderer Arzneimittel (insbesondere symptomatische Behandlungen gegen Allergien);
- Kontrolle der Lungenfunktion bei Asthmatikern, z. B. mittels Peak-Flow-Messung.

Auf Grund des Risikos des Auftretens schwerer systemischer Reaktionen müssen Patienten nach jeder Injektion **mindestens 30 Minuten unter medizinischer Beobachtung bleiben**. Beim Auftreten von Symptomen einer Überempfindlichkeit müssen die Patienten unter Beobachtung bleiben, bis die Symptome vollständig abgeklungen sind. Eine schwere, länger anhaltende unerwünschte Arzneimittelwirkung kann unter Umständen eine stationäre Behandlung erfordern.

Anaphylaktischer Schock

Wie bei jeder spezifischen Immuntherapie besteht ein Risiko für das Auftreten eines anaphylaktischen Schocks.

Warnzeichen:

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

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

Schwere und potenziell lebensbedrohliche Reaktionen erfordern eine rasche und wirksame Notfallbehandlung. Die Behandlung von allergischen Reaktionen orientiert sich an den aktuellen medizinischen Leitlinien.

Alle Patienten sind darauf hinzuweisen, dass sie sich bei Auftreten von unerwünschten Ereignissen sofort an ihren Arzt wenden sollen.

Im Fall einer akuten Infektion, eines fieberhaften Zustandes oder eines schweren Asthmaanfalls darf die nächste Injektion erst 24 bis 48 Stunden nach der Normalisierung des Gesundheitszustandes verabreicht werden.

Hochrisikopatienten (d. h. Patienten mit einem extrem hohen Sensibilisierungsgrad) müssen engmaschig überwacht werden und sollten in der Klinik behandelt werden.

Bei älteren Patienten ist bei der Verschreibung und Verabreichung von TyroMILBE die erhöhte Prävalenz von Gegenanzeigen, z. B. Emphysem, Bronchiektasen oder Krankheiten wie Herz-Kreislauf-Erkrankungen zu berücksichtigen.

Wenn einem Patienten zwei verschiedene Hyposensibilisierungsimpfstoffe verabreicht werden müssen, sollen diese mit einem Sicherheitsabstand von mindestens 30 Minuten verabreicht werden (siehe Abschnitt 4.5).

Zusätzlicher (exogener oder iatrogen) Allergenkontakt kann die Toleranzschwelle des Patienten herabsetzen. Der Patient sollte deshalb darüber aufgeklärt werden, den Kontakt mit dem auslösenden Allergen oder mit Kreuzreaktionen hervorrufenden Allergenen so weit wie möglich zu meiden.

Eine Begleitbehandlung mit symptomatischen antiallergenen Substanzen (z. B. Antihistaminika, Corticosteroiden oder Mastzelldegranulationshemmern) kann die aktuelle Reaktionslage des Patienten maskieren (siehe Abschnitt 4.5).

Bei Patienten, die mit ACE-Hemmern behandelt werden, ist Vorsicht geboten, da anaphylaktische Reaktionen gravierender ausfallen können (siehe Abschnitt 4.8).

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.

Schutzimpfungen sollten frühestens 1 Woche nach der letzten Dosis von TyroMILBE verabreicht werden, vorausgesetzt es sind alle unerwünschten (lokalen oder systemischen) Nebenwirkungen durch die spezifische Immuntherapie vollständig abgeklungen. Die nächste Injektion ist 2 Wochen nach der Impfung zu verabreichen, vorausgesetzt alle unerwünschten Nebenwirkungen durch die Impfung sind vollständig abgeklungen (siehe Abschnitt 4.5). Wenn der Patient während der Behandlung mit TyroMILBE eine Impfung benötigt, ist zu beachten, dass die empfohlenen Injektionsintervalle unter Umständen überschritten werden (siehe Abschnitt 4.2).

Kinder und Jugendliche unter 15 Jahre und hoch sensibilisierte Patienten

Bei diesen Patientengruppen wird empfohlen, die Behandlung mit einer niedrigeren Dosis zu beginnen, d. h. mit Durchstechflasche Nr. 0 (521 TU/ml).

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Wechselwirkungsstudien durchgeführt.

Gegenanzeigen für Begleitbehandlungen (siehe Abschnitt 4.3):

- Betablocker: In einem Notfall (schwere anaphylaktische Reaktion) wird die Anwendung von Adrenalin/Epinephrin als Erst-Wahl-Behandlung empfohlen. Eine Blockade der Betarezeptoren verhindert oder verringert die Wirkung von Adrenalin/Epinephrin.
- Immunsuppressive Therapien: Allergenspezifische Immuntherapien zielen darauf ab, das Ungleichgewicht zwischen der TH1- und TH2-Zell-Funktion auszugleichen. Dazu ist ein intaktes Immunsystem erforderlich.

Die gleichzeitige Anwendung folgender Arzneimittel wird nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.4):

- ACE-Hemmer: Bei Patienten, die ACE-Hemmer erhalten, ist Vorsicht geboten,

da anaphylaktische Reaktionen schwerer verlaufen können.

- Trizyklische Antidepressiva und MAO-Inhibitoren: Vorsicht ist geboten bei Patienten, die mit trizyklischen Antidepressiva und Monoaminoxidase-Inhibitoren (MAOI) behandelt werden, da die Wirkungen von Adrenalin/Epinephrin verstärkt werden könnten.

Vorsichtsmaßnahmen:

- Symptomatische Antiallergika (z. B. Antihistaminika, Corticosteroide oder Mastzelldegranulationshemmer) können die aktuelle Reaktionslage des Patienten maskieren.
- Wenn unterschiedliche Allergenextrakte verabreicht werden müssen, sollen sie mit einem Sicherheitsabstand von mindestens 30 Minuten verabreicht werden.
- Schutzimpfungen sollten frühestens 1 Woche nach der Anwendung der Immuntherapie durchgeführt werden (vorausgesetzt, dass sich alle Nebenwirkungen vollständig zurückgebildet haben). Die nächste Dosis der Immuntherapie sollte frühestens 2 Wochen nach der Impfung gegeben werden, vorausgesetzt, dass sich alle Nebenwirkungen vollständig zurückgebildet haben (siehe Abschnitt 4.4).

Zusätzliche Angaben zu speziellen Patientengruppen

Es sind keine Wechselwirkungen bekannt, die nur auf spezielle Patientengruppen zutreffen.

Kinder und Jugendliche

Es sind keine Wechselwirkungen bekannt, die nur auf Kinder und Jugendliche zutreffen.

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).

Frauen im gebärfähigen Alter/Kontrazeption bei Männern und Frauen

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen auf Fertilität oder Kontrazeption bei diesem Arzneimittel durchgeführt.

Schwangerschaft

Es liegen keine geeigneten Daten aus der Anwendung von TyroMILBE bei Schwangeren vor.

Stillzeit

Über die Anwendung von TyroMILBE während der Stillzeit liegen bisher keine klinischen Daten vor. Wirkungen auf das gestillte Kind werden nicht erwartet.

Fertilität

Es liegen keine Daten zur Fertilität vor.

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

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt.

Die Auswirkungen von TyroMILBE auf die Verkehrstüchtigkeit oder die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen sind vernachlässigbar gering. Bei Auftreten von Schwindel oder Müdigkeit 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 bei TyroMILBE zu erwartenden Nebenwirkungen sind hauptsächlich typische Symptome durch ein Rezidiv/eine Exazerbation der spezifischen Allergie des Patienten, sonstige allergische Symptome oder leichte bis mittelschwere Reaktionen an der Injektionsstelle.

Tabellarische Übersicht über die unerwünschten Nebenwirkungen

Die Tabelle auf Seite 4 enthält eine Zusammenfassung der Nebenwirkungen, die auf Spontanmeldungen unter TyroMILBE basieren. Aus klinischen Studien liegen keine Angaben zu den Häufigkeiten von Nebenwirkungen vor, daher werden die Nebenwirkungen mit der Häufigkeitsangabe „nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)“ angegeben.

Beschreibung einzelner unerwünschter Nebenwirkungen

In Einzelfällen wurde unter TyroMILBE über schwere anaphylaktische Reaktionen bis hin zum anaphylaktischen Schock berichtet. Ein anaphylaktischer Schock kann sich innerhalb von wenigen Minuten nach Injektion einer Allergie-Immuntherapie entwickeln und das häufig schon vor Auftreten einer Lokalreaktion (siehe Abschnitt 4.4).

Die typischen Warnsymptome eines anaphylaktischen Schocks sind in Abschnitt 4.4 beschrieben.

Systemische Nebenwirkungen, die bekanntlich bei jeder Immuntherapie auftreten können

Leicht: Wiederauftreten oder Verschlechterung von patientenspezifischen allergischen Zeichen und Symptomen wie Rhinokonjunktivitis, Augenjucken, Niesen, verstopfte Nase, Husten, allgemeine Urtikaria, (generalisierter) Juckreiz, atopisches Ekzem und Atemnot.

Müdigkeit, Gesichtsröte/Hitzewallungen, Magen-Darm-Probleme, Halsreizung oder Engegefühl.

Mittelschwer bis schwer: Keuchatmung, Dyspnoe oder Quincke-Ödem.

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

| Systemorganklasse | Nebenwirkung |
|--|--|
| Psychiatrische Erkrankungen | Angst, Unruhe |
| Erkrankungen des Nervensystems | Schwindelgefühl, Parästhesie oral, Hypoästhesie, Kopfschmerz, Tremor |
| Augenerkrankungen | Konjunktivitis, Augenlidödem, Augenjucken, okuläre Hyperämie |
| Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths | Ohrenjucken |
| Herzerkrankungen | Tachykardie |
| Gefäßerkrankungen | Schwindel, Blässe Kreislaufkollaps, Hypotonie |
| Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums | Dyspnoe, Bronchospasmus, Husten Asthma, Bronchiale Obstruktion, Atemnot, Rhinitis, Niesen, Engegefühl des Halses, Stridor, Giemen, Rachenreizung, Erstickenungsgefühl |
| Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts | Erbrechen, Übelkeit, Dysphagie, Abdominalschmerz |
| Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes | Urtikaria, generalisierter Pruritus, generalisiertes Erythem Angioödem, schwellendes Gesicht, generalisierter Ausschlag |
| Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort | Reaktionen an der Injektionsstelle (Schwellung, Urtikaria, Erythem, Pruritus, Schmerzen, Verhärtung, Knötchen, Verfärbung, Entzündung, Reizung, Pustelbildung, Wärme), Unwohlsein, Ermüdigung, Schwellung/periphes Ödem Brustkorbbeschwerden, Fremdkörpergefühl, Asthenie, Fieber |

Kinder und Jugendliche

Es wird mit einer ähnlichen Häufigkeit, Art und Schwere von Nebenwirkungen gerechnet wie bei Erwachsenen.

Andere besondere Patientengruppen

Hochsensibilisierte Patienten können anfälliger für Nebenwirkungen sein oder schwerere Nebenwirkungen entwickeln.

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 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, zu melden.

4.9 Überdosierung

Die Wahrscheinlichkeit für unerwünschte systemische Nebenwirkungen nimmt zu, wenn das richtige Zeitintervall zwischen den Injektionen der einzelnen Dosen nicht eingehalten wird, wenn eine falsche Dosis verabreicht wird oder die Injektion versehentlich intramuskulär oder intravasal erfolgt.

Im Fall einer Überdosierung können die in Abschnitt 4.8 aufgeführten unerwünschten Nebenwirkungen auftreten. Nach einer Überdosis kann das Risiko für schwere systemische Reaktionen steigen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Allergenextrakte.
ATC-Code: V01AA03

TyroMILBE ist zur Behandlung spezifischer IgE-vermittelter Allergien bestimmt, die sich in Symptomen wie Rhinitis, Konjunktivitis und Bronchialasthma, ausgelöst durch Hausstaubmilben, äußern. Der Zielort der pharmakodynamischen Wirkung ist das Immunsystem. Die Behandlungsabsicht ist eine Modulation der Immunantwort des Patienten durch Reduktion der IgE-vermittelten Überempfindlichkeitsreaktion zu Gunsten einer im Normalbereich liegenden Toleranz. Der genaue Wirkungsmechanismus ist bisher noch nicht vollständig geklärt, es liegen deutliche Hinweise darauf 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 Desensibilisierung eine allergische, in Richtung TH2 verlagerte Reaktion zu Gunsten einer normalen ausgewogenen TH1/TH2-Reaktion verändert. Die Bildung allergenspezifischer IgE-Antikörper (speziell des „blockierenden“ IgG4-Antikörpers), die Unterdrückung eines spezifischen IgE-Antikörpers und die verringerte Freisetzung von Mediatoren (Histamin) aus Basophilen gelten als wichtige Beweise für die Wiederherstellung des TH1/TH2-Gleichgewichts.

L-Tyrosin ist eine natürlich vorkommende, in einem neutralen Milieu schwerlösliche

Aminosäure, die wegen ihrer adsorbierenden Eigenschaften verwendet wird.

Kinder und Jugendliche

Es stehen keine nicht-klinischen Wirksamkeitsdaten zur Verfügung. Sicherheitsdaten aus der Exposition nach dem Inverkehrbringen des Arzneimittels zeigten ein Sicherheitsprofil, das sich nicht von dem bei Erwachsenen unterscheidet, und es treten hauptsächlich allergische Reaktionen auf.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Pharmakokinetische Studien mit für eine spezifische Immuntherapie verwendeten Präparaten werden nicht durchgeführt.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Es stehen keine präklinischen Sicherheitsdaten zur Verfügung.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tyrosin
Phenol
Natriumchlorid
Glycerol
Dinatriumphosphat-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

TyroMILBE ist begrenzt haltbar. Das jeweilige Verfalldatum ist dem Etikett der Durchstechflasche zu entnehmen.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

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

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Die Durchstechflaschen bestehen aus neutralem Glas (Typ I, Ph. Eur.) mit einem Halobutyl-Stopfen und Aluminiumsiegel.

Grundbehandlung:

1 Durchstechflasche Nr. 0 (schwarz)* mit 2,0 ml Suspension.
1 Durchstechflasche Nr. 1 (grün) mit 2,0 ml Suspension
1 Durchstechflasche Nr. 2 (rot) mit 2,5 ml Suspension

* Bei hoch sensibilisierten Patienten und/oder Patienten unter 15 Jahren.

Fortsetzungsbehandlung:

1 oder 2 Durchstechflaschen Nr. 2 (rot) mit 2,5 ml Suspension

Kombipackung:

1 Durchstechflasche Nr. 0 (schwarz)* mit 2,0 ml Suspension.
1 Durchstechflasche Nr. 1 (grün) mit 2,0 ml Suspension
2 Durchstechflaschen Nr. 2 (rot) mit je 2,5 ml Suspension

* Bei hoch sensibilisierten Patienten und/oder Patienten unter 15 Jahren.

Jede Packung wird in einem Karton bereitgestellt.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Vor der Injektion muss die Suspension Raumtemperatur erreicht haben und ist gut zu schütteln, bis sich der gesamte Bodensatz gleichmäßig gelöst hat.

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

7. PHARMAZEUTISCHER UNTERNEHMER

Bencard Allergie GmbH
Messerschmittstr. 4
80992 München
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

WEITERE ANGABEN

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt