

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

ModAll 10.000 E/ml Injektionssuspension

Chemisch modifizierter Allergenextrakt (Monomer Allergoid).
(Durchstechflasche zur Behandlung)

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

ModAll enthält in einer Suspension zur subkutanen Injektion an Kalziumphosphat adsorbierte, per Carbamylierung chemisch modifizierte Allergenextrakte (Monomer Allergoide) von Hausstaubmilben (*Dermatophagoides pteronyssinus* 50% und *D. farinae* 50%) nach individueller ärztlicher Rezeptur. Konzentration: 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 allergische Rhinitis, allergische Bindehautentzündung (Konjunktivitis) und allergisches Asthma bronchiale, aufgrund einer Sensibilisierung gegenüber den Allergenen der Hausstaubmilben.

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

Induktionsphase

Beginnen Sie die Behandlung mit der niedrigsten Dosierung und gehen Sie zu höheren Dosierungen erst über, wenn die zuletzt verabreichte Dosis gut toleriert wurde. In der Phase der Induktion beträgt der Zeitraum zwischen den Verabreichungen 1 Woche.

Beispiel für das Dosierungsschema in der **Induktionsphase** (die Flasche enthält 10.000 E/ml):

Flasche	Konzentration	Behandlungswoche	Dosis in ml
Flasche	10.000 E/ml	1	0,10
		2	0,20
		3	0,30
		4	0,50
		5	0,70

Die Behandlungsart sieht vor, die maximale für den Patienten noch verträgliche Dosis zu erreichen, die mit der vorgesehenen Maximaldosierung (0,70 ml der zu 10.000 E/ml Flasche) 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 Induktionsphase die Behandlung für eine Woche unterbrochen, so soll die letzte vom Patienten tolerierte Dosis wiederholt werden. Beträgt die Unterbrechung zwei oder mehr Wochen, so empfiehlt es sich, die letzte Dosis um 50 % zu reduzieren und dann mit wöchentlichen Steigerungen von 0,10 ml die Maximaldosis oder die maximale noch tolerierte Dosis zu erreichen.

Fortsetzung der Behandlung

Ist die tolerierte Maximaldosis 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.

Bei **ganzjährigen Allergenen** wie Hausstaubmilben kann die Behandlung zu jeder Jahreszeit begonnen und nach Erreichen der noch tolerierten Maximaldosis ununterbrochen als Erhaltungsdosis fortgesetzt werden.

Es wird empfohlen, die Behandlung über einen Zeitraum von 3 bis 5 aufeinanderfolgenden Jahren durchzuführen.

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 β -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

Hyposensibilisierungsimpfstoffe zur subkutanen Injektion dürfen nur durch allergologisch weitergebildete bzw. allergologisch erfahrene Ärzte verschrieben und angewendet werden.

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

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

Besondere Maßnahmen vor der Injektion:

- Der Patient ist nach Reaktionen auf die letzte gegebene Injektion zu befragen.
- Bei Astmatikern ist im Bedarfsfall zur Orientierung eine Lungenfunktionsprüfung (z.B. Peak-Flow-Messung) durchzuführen.
- Etwaige vorliegende akute Erkrankungen des Patienten sind abzuklären. Im Fall von infektiösen und/oder entzündlichen Erkrankungen empfiehlt es sich, den Facharzt zu befragen.
- Vor Injektionsgabe ist das anzuwendende Präparat anhand des Patientennamens, der Zusammensetzung und der Konzentration zu prüfen.
- Die Flasche ist leicht zu schütteln, ohne dass eine Schaumbildung auftritt.

Besondere Maßnahmen nach der Injektion:

- **Nach der Injektion soll der Patient mindestens 30 Minuten unter ärztlicher Beobachtung bleiben.**
- Beim späteren Auftreten von Anzeichen einer Nebenwirkung ist unverzüglich der behandelnde Arzt zu kontaktieren.
- In den Stunden nach der Injektion sollte Alkoholkonsum, intensive physische Anstrengung, warme Bäder und Sauna vermieden werden.

Hinweise

Bei Flaschenwechsel während der Behandlung sollte bei Anbruch einer neuen Flasche die Injektion auf die Hälfte der letzten Dosis reduziert werden und anschließend wieder auf die vorherige 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.

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 muss nach sorgfältiger Desinfektion streng subkutan in den oberen lateral-posterioren Teil des Armes erfolgen.

Die Injektion muss langsam erfolgen. Der Bereich darf nach der Injektion nicht massiert werden.

Es ist eine skalierte Spritze 1 ml zu verwenden. Die Nadel in die Subkutis einführen und vor dem Injizieren des Allergens durch Anziehen des Spritzenkolbens prüfen, ob die Nadel nicht zufällig in ein Gefäß eingedrungen ist. Es wird außerdem empfohlen, während der Injektion die Aspiration zu wiederholen. Sollte die Nadel zufällig in ein Gefäß eingedrungen sein, so ist die Spritze sofort zu entfernen. Nach 20 bis 30 Minuten die Injektion an einer anderen Stelle mit einer neuen Spritze wiederholen.

Lofarma ModAll enthält Natrium, aber weniger als 1 mmol (23 mg) 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

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

Siehe Tabelle oben

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. **Eine entsprechend ausgestattete „Schockapotheke“ muss bereitstehen.**

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 Staubbinde 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 β_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 graublasser 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 Volumenssubstitution (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 β -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 Adsorption an Kalziumphosphat vermeidet das Vorliegen eines freien Allergens sowie eine konstante Allergenpotenz und eine langsame und regelmäßige Abgabe des Allergens ermöglichen.

Das Produkt ModAll enthält chemisch modifizierte Allergenextrakt der Hausstaubmilbe (*Dermatophagoides Dermatophagoides pteronyssinus* 50% und *D. farinae* 50%) Diese chemische Veränderung, die durch die Behandlung mittels Carbamylierung bei alkalinem pH-Wert erzielt wird, bedingt eine deutliche Verringerung der Reaktionsfähigkeit mit den IgE-Antikörpern und somit der Allergenizität des Produktes, wodurch die Sicherheit der Verabreichung gesteigert wird.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Sonstige Bestandteile

Natriumchlorid 7,8 mg/ml; Phenol 4 mg/ml; Kalziumphosphat nicht mehr als 1,30 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

ModAll ist bei 2°C–8°C aufzubewahren. Nicht einfrieren! Ein einmal eingefrorenes Präparat darf nicht mehr angewendet werden.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Behandlungspackung zu 1 Flasche bzw. 2 Flaschen à 3,5 ml chemisch modifiziertem Allergenextrakt in einer Konzentration von 10.000 E/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.: 0 21 54/48 12 60 00
Fax.: 0 21 54/48 12 62 90

9. Stand der Information

Februar 2010

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 11 01 71

10831 Berlin