



**Gebrauchsinformation und Fachinformation.
Bitte sorgfältig lesen!**

Injektionssuspension zur subkutanen Anwendung

1. STOFF- ODER INDIKATIONSGRUPPE

Pangramin ULTRA-Präparate sind standardisierte Allergenpräparate in Depotform zur spezifischen Immuntherapie.

Der Allergehalt ist immunchemisch und -biologisch standardisiert und wird in STU/ml (standardisierte Behandlungseinheiten [Standardized Treatment Units]) angegeben.

Pharmakotherapeutische Gruppe: Allergene
ATC-Code: V01AA

2. ANWENDUNGSGEBIETE

Kausale Behandlung (Allergie-Immuntherapie/spezifische Immuntherapie/Hyposensibilisierung/Allergie-Impfung) allergischer Erkrankungen vom Soforttyp (Typ I-Allergien) verursacht durch die entsprechenden Allergene: Allergischer Schnupfen z. B. Heuschnupfen (Rhinitis allergica), allergische Bindehautentzündung (Conjunctivitis allergica) und allergisches Asthma bronchiale sowie in Sonderfällen allergischer Nesselausschlag (Urtikaria).

3. GEGENANZEIGEN

- Patienten mit unkontrolliertem (instabilem) oder nur teilweise kontrolliertem Asthma
- Irreversible Schädigung der Atemwege, z. B. Lungenblähung (Emphysem), Erweiterung der Bronchialläste (Bronchiektasen)


- Akute Erkrankungen, die den Allgemeinzustand beeinträchtigen, z. B. fiebrige Infekte
- Schwere chronisch-entzündliche Erkrankungen
- Schwere Herz-Kreislauf-Erkrankungen, die eine Anwendung von Adrenalin ausschließen
- Medikamentöse Behandlung mit Betablockern (auch Augentropfen) (siehe Abschnitt 5)
- Autoimmunerkrankungen
- Immundefektkrankheiten
- Immunsuppressivbehandlung (siehe Abschnitt 5)
- Maligne Tumorerkrankungen
- Niereninsuffizienz
- Überempfindlichkeit gegen einen der in Abschnitt 14 genannten sonstigen Bestandteile

4. VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE ANWENDUNG

Wie bei allen Allergenpräparaten können auch nach Anwendung von Pangramin ULTRA-Präparaten anaphylaktische Reaktionen auftreten. Allergenpräparate zur subkutanen Anwendung sollten nur dort eingesetzt werden, wo die Voraussetzungen für eine Notfallbehandlung gegeben sind. Hierzu zählen ausreichende ärztliche Erfahrung, geschultes Assistenzpersonal sowie die notwendige apparative und medikamentöse Ausstattung (z. B. Adrenalin, Betasympathomimetika, Kortikosteroide, Antihistaminika, Volumenersatz, Sauerstoff). Maßnahmen zur sofortigen Behandlung einer schwerwiegenden Reaktion sollten grundsätzlich vorbereitet und die notwendigen Medikamente bereitgestellt sein.

Bei Asthma-Patienten ist die Therapie mit Pangramin ULTRA-Präparaten mit besonderer Vorsicht durchzuführen. Zusätzlich sollte vor und 30 Minuten nach der Injektion eine orientierende Lungenfunktionsprüfung (z. B. Peak-flow-Messung) durchgeführt werden. Ist die Lungenfunktion bereits vor der Injektion deutlich erniedrigt, sollte der Injektionstermin verschoben werden. Ist die Lungenfunktion nach der Injektion erniedrigt, muss der Patient länger überwacht und ggf. medikamentös versorgt werden.

Bei Infekten und akuten Entzündungen der Atemwege darf die Behandlung erst nach Abklingen der Beschwerden begonnen bzw. weitergeführt werden. Die Dosis ist einer eventuell eingetretenen Überschreitung des Injektionsintervalls anzupassen (siehe Abschnitt 7).



Der Zeitpunkt der Injektion sollte verschoben werden, wenn der Patient eine Verschlechterung einer atopischen Dermatitis hat.


Besondere Vorsicht ist geboten bei Patienten, die mit trizyklischen Antidepressiva und/oder Monoaminoxidase-Hemmern (MAO-Hemmern) behandelt werden (siehe Abschnitt 5).

Das Auftreten von Nebenwirkungen kann durch eine starke Belastung des Kreislaufs gefördert werden. Daher sind am Injektionstag besondere körperliche Anstrengungen, Saunabesuche und heißes Duschen sowie schwere Mahlzeiten und Alkohol zu vermeiden.


Kinder und Jugendliche

Die Allergie-Immuntherapie wird im Allgemeinen nicht für Kinder unter 5 Jahren empfohlen, da in dieser Altersgruppe Akzeptanz- und Kooperationsprobleme wahrscheinlicher sind als bei Erwachsenen. Für Kinder ab 5 Jahren gibt es wenige Daten zur klinischen Wirksamkeit, die für einen Wirksamkeitsnachweis nicht ausreichen. Daten zur Sicherheit lassen jedoch kein größeres Risiko im Vergleich zu Erwachsenen erkennen.

Ältere Menschen



Bei älteren Patienten sollte eine erhöhte Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer Begleiterkrankung (z. B. Herz-Kreislauf- oder Atemwegserkrankungen) beachtet werden. Dies kann zu Kontraindikationen (siehe Abschnitt 3) und Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten (siehe Abschnitt 5) führen und/oder Dosisanpassungen (siehe Abschnitt 7) erforderlich machen.



Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Fertilität

Es gibt keine Daten hinsichtlich der Fortpflanzungsfähigkeit bei der Anwendung von Pangramin ULTRA-Präparaten.

Schwangerschaft

Während der Schwangerschaft sollte eine Behandlung mit Pangramin ULTRA-Präparaten nicht begonnen und eine bereits begonnene Behandlung nicht fortgesetzt werden.

Stillzeit

Zurzeit liegen über die Anwendung von Pangramin ULTRA-Präparaten während der Stillzeit keine klinischen Daten vor. Es sind keine Wirkungen auf den gestillten Säugling zu erwarten.

Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Die Therapie mit Pangramin ULTRA-Präparaten hat keinen oder vernachlässigbaren Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

In seltenen Fällen kann nach der Injektion leichte Müdigkeit auftreten.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung

Pangramin ULTRA-Präparate enthalten Natrium, aber weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Injektion, d. h. sie sind nahezu „natriumfrei“.

5. WECHSELWIRKUNGEN MIT ANDEREN MITTELN

Bei einer gleichzeitig durchgeführten Allergie-Immuntherapie mit anderen Allergenen kann die Verträglichkeit der Therapie mit Pangramin ULTRA-Präparaten beeinflusst werden.

Eine gleichzeitige Behandlung mit symptomatisch wirksamen Antiallergika (z. B. Antihistaminika, Kortikosteroiden, Mastzellstabilisatoren) oder Medikamenten mit begleitender Antihistaminwirkung kann die Toleranzgrenze des Patienten beeinflussen. Beim Absetzen dieser Medikamente kann deshalb eine Dosisreduktion der Pangramin ULTRA-Präparate erforderlich sein.

Schwere systemische allergische Reaktionen können die Behandlung mit Adrenalin erforderlich machen. Die Wirkung von Adrenalin kann bei Patienten, die mit Betablockern (auch Augentropfen) behandelt werden, schlechter sein. Dies ist vor dem Beginn einer Allergie-Immuntherapie zu berücksichtigen (siehe Abschnitt 3).

Eine Allergie-Immuntherapie sollte nicht gleichzeitig mit einer Behandlung mit Immunsuppressiva durchgeführt werden.

Bei Patienten, die mit trizyklischen Antidepressiva und/oder Monoaminoxidase-Hemmern (MAO-Hemmern) behandelt werden, kann die Wirkung von Adrenalin, das im Falle eines anaphylaktischen Schocks eingesetzt wird, verstärkt werden, was möglicherweise lebensbedrohliche Folgen haben kann. Dies sollte vor Beginn der Allergie-Immuntherapie berücksichtigt werden.

Vor und nach einer **Schutzimpfung** sollte – soweit möglich – der Abstand zur Pangramin ULTRA-Injektion mindestens eine Woche

betragen, je nach Reaktion auch länger. Die Dosis ist einer eventuell eingetretenen Überschreitung des Injektionsintervalls anzupassen (siehe Abschnitt 7).

Während der Therapie mit Pangramin ULTRA-Präparaten sollte die Einnahme von aluminiumhaltigen Arzneimitteln (z. B. Antacida) eingeschränkt werden.

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt.

6. WARNHINWEIS

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

7. DOSIERUNGSANLEITUNG

Allergenpräparate sollten nur dort eingesetzt werden, wo die Voraussetzungen für eine Notfallbehandlung gegeben sind (siehe Abschnitt 4).

Die Therapie mit Pangramin ULTRA-Präparaten besteht aus einer Anfangsbehandlung, in der die Dosis gesteigert wird, und einer anschließenden Fortsetzungsbehandlung.

Alle Dosierungsschemata sind Empfehlungen. Insbesondere bei Unverträglichkeiten (siehe Abschnitt 7.3) und Therapieunterbrechungen (z. B. durch Infekte, Schutzimpfungen, Urlaub) muss die Dosis ggf. individuell reduziert werden. Die Dosis sollte nur dann gesteigert werden, wenn die zuletzt verabreichte Injektion gut vertragen wurde. Bei hochgradig allergischen Patienten empfehlen wir in der Initialtherapie ggf. Zwischenschritte einzulegen.

Bitte beachten!

- Therapiebeginn außerhalb der relevanten Sporen- oder Pollensaison!
- Die Therapie mit Pangramin ULTRA-Milbenpräparaten und Tierhaaren kann ganzjährig begonnen werden.
- Abschluss der Initialtherapie möglichst vor Beginn der Sporen- oder Pollensaison!
- Bei Einsetzen der Pollen- bzw. der Sporensaison keine weitere Steigerung

der Allergendosis, sondern Reduktion auf 25% der zuletzt gegebenen Dosis (siehe Abschnitt 7.3)!

7.1 Initialtherapie (Anfangsbehandlung)

Dosierungsschema und Injektionsprotokolle, siehe Schema I und Schema II.

Aufdosierung

Während der Anfangsbehandlung wird die applizierte Allergenmenge schrittweise von der Anfangsdosis bis zu einer Erhaltungsdosis gesteigert.

Für die Dosissteigerung stehen zwei verschiedene Schemata zur Verfügung:

1. Konventionelle Initialtherapie (Dosierungsschema und Injektionsprotokoll, siehe Schema I)
2. Cluster-Aufdosierung (Dosierungsschema und Injektionsprotokoll, siehe Schema II)

Als Standard wird die konventionelle Initialtherapie empfohlen. Bei der Cluster-Aufdosierung kann ein etwas höheres Risiko für Nebenwirkungen nicht ausgeschlossen werden, deshalb sollte es nur von allergologisch besonders erfahrenen Ärzten bei Nicht-Risiko-Patienten angewendet werden.

Konventionelle Initialtherapie (Schema I)

Zwischen den Injektionsterminen sollten 7- (bis 14-) tägige Abstände eingehalten werden.

Wird in Ausnahmefällen ein Injektionsintervall von 14 Tagen überschritten, so wird die Dosis zunächst nicht weiter gesteigert, sondern muss wie folgt angepasst werden:

Intervall mehr als 2 bis zu 3 Wochen:	Wiederholung der letzten Dosis
Intervall mehr als 3 bis zu 4 Wochen:	Reduktion auf 50% der zuletzt verabreichten Dosis
Intervall über 4 Wochen:	Neubeginn der Behandlung mit Flasche A

Cluster-Aufdosierung (Schema II)

Bei der Cluster-Aufdosierung werden 2 Einzelinjektionen an einem Tag verabreicht (siehe Schema II). Die Cluster sollten in wöchentlichem Abstand injiziert werden. Zwischen den Injektionen eines Clusters sollte eine Wartezeit von 30 Minuten eingehalten werden.

7.2 Erhaltungstherapie (Fortsetzungsbehandlung)

Injektionsprotokolle siehe Schema III.

Erhaltungsdosis

Die empfohlene Erhaltungsdosis sind 800 STU, das entspricht 0,8 ml der Flasche B. Die Dosis, die vom Patienten ohne wesentliche Nebenwirkungen vertragen wird, kann aber geringer sein (individuelle Erhaltungsdosis).

Injektionsintervall in der Erhaltungstherapie

In der Erhaltungstherapie ist ein Injektionsintervall von 4 bis 8 Wochen vorgesehen. Nach Erreichen der Erhaltungsdosis empfiehlt es sich, das Injektionsintervall schrittweise jeweils um 2 Wochen zu verlängern und so auf ein Intervall zwischen 4 und 8 Wochen auszudehnen.

Wird in Ausnahmefällen ein Intervall von 8 Wochen überschritten, so muss die Dosis wie folgt reduziert werden:

Intervall mehr als 8 bis zu 10 Wochen:	Reduktion auf 75% der zuletzt verabreichten Dosis
Intervall mehr als 10 bis zu 12 Wochen:	Reduktion auf 50% der zuletzt verabreichten Dosis
Intervall mehr als 12 bis zu 14 Wochen:	Reduktion auf 25% der zuletzt verabreichten Dosis
Intervall mehr als 14 Wochen:	Neubeginn der Behandlung mit Flasche A

Nach einer Dosisreduktion wird wiederum bis zur Erhaltungsdosis gesteigert. Die Steigerung erfolgt mit Injektionsintervallen von 7 (bis 14) Tagen und entspricht dem Schema für die Initialtherapie (ggf. mit Zwischenschritten).

7.3 Weitere Hinweise

Dosierung während des Pollen- oder Sporenfluges

Für die Pangramin ULTRA-Pollen- und Sporenpräparate wird eine ganzjährige Behandlung mit reduzierter Erhaltungsdosis während der Pollen- bzw. Sporensaison empfohlen: Die Erhaltungsdosis wird während der Saison auf 25% reduziert und weiterhin in 4- bis 8-wöchigen Abständen verabreicht.

Nach Abschluss der Pollen- bzw. Sporensaison wird die Dosis wieder in 7- (bis 14-) tägigen Abständen bis zur vorher erreichten Erhaltungsdosis gesteigert.

Behandlung mit mehreren Allergenpräparaten

Wird ein Patient parallel mit verschiedenen Allergenpräparaten behandelt, so können die Injektionen am selben Tag getrennt an beiden Armen mit einem Intervall von 30 Minuten gegeben werden. Alternativ ist es möglich, die Präparate an verschiedenen Tagen zu verabreichen.

Dosisreduktion bei Nebenwirkungen

Wenn Reaktionen an der Injektionsstelle auftreten, sollte die Dosis abhängig von der Größe der Reaktion anhand der folgenden Empfehlungen angepasst werden (siehe Tabelle 1):

Tabelle 1

Lokalreaktionen		Weiteres Vorgehen
• Juckreiz		Dosis kann gesteigert werden
• Rötung		
• Schwellung an der Injektionsstelle (Durchmesser)	Kinder < 5 cm	Dosis kann gesteigert werden
	Erwachsene < 8 cm	
	Kinder 5 - 7 cm	Wiederholung der letzten Dosis
	Erwachsene 8 - 12 cm	
	Kinder 7 - 12 cm	Dosisreduktion um 1 Stufe
	Erwachsene 12 - 20 cm	
	Kinder 12 - 17 cm	Dosisreduktion um 2 Stufen
	Erwachsene > 20 cm	
	Kinder > 17 cm	Dosisreduktion um 3 Stufen

Leichte bis mäßige systemische Reaktionen: Je nach Ausprägung der Reaktion Dosisreduktion um 1 bis 5 Schritte im Dosierungsschema und langsamere Dosissteigerung durch Einlegen von Zwischenschritten.

Schwere oder schwerwiegende systemische Reaktionen: Die Behandlung sollte nur weitergeführt werden, nachdem die Eignung des Patienten für eine Allergie-Immuntherapie generell sorgfältig überprüft wurde. Im Falle einer Weiterbehandlung sicherheitshalber wieder mit Flasche A beginnen.

Dosierschema und Injektionsprotokoll für die Anfangsbehandlung

Schema I

Konventionelle Initialtherapie

Injektionsintervall 7 (bis 14) Tage

Name des Patienten/Allergen

Injektion		Injektions- volumen	Datum der Injektion	rechts/ links	Bemerkungen
1.	Flasche A 100 STU/ml (oranges Etikett)	0,2 ml			
2.		0,4 ml			
3.		0,8 ml			

Injektion		Injektions- volumen	Datum der Injektion	rechts/ links	Bemerkungen
4.	Flasche B 1.000 STU/ml (rotes Etikett)	0,1 ml			
5.		0,2 ml			
6.		0,4 ml			
7.		0,8 ml			

Dosierschema und Injektionsprotokoll für die Anfangsbehandlung

Schema II

Cluster-Aufdosierung

Cluster mit 2 Injektionen am Tag im Abstand von jeweils 30 Minuten

Name des Patienten/Allergen

Tag	Injektion		Injektionsvolumen	Datum der Injektion	rechts/links	Bemerkungen
1	1.	Flasche A 100 STU/ml (oranges Etikett)	0,1 ml			
	2.		0,2 ml			
8	3.		0,4 ml			
	4.		0,6 ml			

Tag	Injektion		Injektionsvolumen	Datum der Injektion	rechts/links	Bemerkungen
15	5.	Flasche B 1.000 STU/ml (rotes Etikett)	0,1 ml			
	6.		0,2 ml			
22	7.		0,4 ml			
	8.		0,4 ml			

Tag	Injektion		Injektionsvolumen	Datum der Injektion	rechts/links	Bemerkungen
36	9.	Flasche B 1.000 STU/ml (rotes Etikett)	0,8 ml			
64	10.		0,8 ml			

Injektionsprotokoll für die Erhaltungstherapie

Schema III

Erhaltungstherapie mit Flasche B

Nach Erreichen der Erhaltungsdosis wird das Injektionsintervall jeweils um 2 Wochen verlängert und auf ein Intervall von 4 (bis 8) Wochen ausgedehnt.

Name des Patienten/Allergen

Injektion		Injektions- volumen*	Datum der Injektion	rechts/ links	Bemerkungen
	Flasche B 1.000 STU/ml (rotes Etikett)				

* Die empfohlene Erhaltungsdosis ist 0,8 ml Flasche B, falls vom Facharzt eine andere Dosierung empfohlen wurde, ist die zu injizierende Menge in die entsprechende Spalte einzutragen.

8. ART DER ANWENDUNG

Die Behandlung mit Pangramin ULTRA-Präparaten sollte nur durch einen Arzt, der Erfahrung mit der Allergie-Immuntherapie hat, durchgeführt werden.


Da vor jeder Injektion eine Zwischenanamnese und im Notfall ein sofortiges ärztliches Handeln erforderlich ist, müssen die Injektionen vom Arzt verabreicht werden!

Die Injektion erfolgt streng subkutan. Zur Vermeidung schwerer allergischer Allgemeinreaktionen **muss eine intravasale Injektion sorgfältig vermieden werden**. Aspirieren!

Nach jeder Injektion muss der Patient für mindestens 30 Minuten oder gemäß aktuellen medizinischen Richtlinien überwacht werden.

Vorsichtsmaßnahmen vor/bei der Handhabung bzw. vor/während der Anwendung des Arzneimittels:

1. Überprüfen Sie, ob das vorgesehene Injektionsintervall eingehalten wurde, und befragen Sie den Patienten zu seinem Allgemeinzustand, der Einnahme von Medikamenten, seiner aktuellen allergischen Symptomatik und der Verträglichkeit der vorangegangenen Injektion, um Gegenanzeigen auszuschließen und die zu verabreichende Dosis ggf. individuell anzupassen.
2. Notieren Sie das Injektionsdatum und die zu verabreichende Dosis in der Patientendokumentation, z. B. im Injektionsprotokoll (Schema I bis III).
3. Entnehmen Sie die entsprechende Durchstechflasche. Überprüfen Sie Patientendaten, Allergenzusammensetzung, Stärke und Verfalldatum der Flasche.
4. Schwenken Sie die Flasche, um den Inhalt gleichmäßig zu durchmischen. Vermeiden Sie dabei Schaumbildung und verwenden Sie das Präparat nicht, wenn es gefroren bzw. wieder aufgetaut ist (Eisbildung bzw. Auftreten irreversibler Ausfällungen).
5. Desinfizieren Sie den Verschlussstopfen mit einem Alkoholtupfer und entnehmen Sie das entsprechende Volumen mit einer sterilen 1-ml-Einmalspritze.
6. Heben Sie nach Reinigung und Desinfektion der Injektionsstelle eine Hautfalte eine Handbreite oberhalb des Ellenbogens ab, aspirieren Sie und injizieren dann langsam streng subkutan.

- 
- Überwachen Sie den Patienten nach der Injektion mindestens 30 Minuten!** Sollten während dieser Zeit unerwünschte Reaktionen auftreten, muss die Beobachtung bis zur Normalisierung des Gesundheitszustandes ausgedehnt werden. Schwere und anhaltende Nebenwirkungen können einen Krankenhausaufenthalt erfordern.
 - Klären Sie den Patienten darüber auf, dass er sich während der Beobachtungszeit oder bei später auftretenden Anzeichen einer Nebenwirkung sofort mit dem behandelnden Arzt oder dessen Vertretung in Verbindung setzt. Geben Sie dem Patienten ggf. Medikamente zur Behandlung von Spätreaktionen mit.

9. DAUER DER ANWENDUNG

Die Behandlung mit Pangramin ULTRA-Präparaten sollte ganzjährig über 3 bis 5 Jahre erfolgen.

10. HINWEISE FÜR DEN FALL DER ÜBERDOSIERUNG

Eine Überdosierung kann zu überschießenden allergischen Reaktionen führen (siehe Abschnitt 12). Eine entsprechende Notfallausrüstung einschließlich Schockapotheke muss griffbereit sein!

11. HINWEIS FÜR PATIENTEN

Sollten Sie als Patient Fragen zur Anwendung von Pangramin ULTRA-Präparaten haben, wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt oder Apotheker.

12. NEBENWIRKUNGEN

Reaktionen im Zusammenhang mit der Behandlung mit Pangramin ULTRA-Präparaten werden im Allgemeinen durch eine immunologische Reaktion (lokal und/oder systemisch) auf das Allergen verursacht. Symptome einer frühen Reaktion treten innerhalb der ersten 30 Minuten nach der Injektion auf. Symptome einer Spätreaktion treten normalerweise innerhalb von 24 Stunden nach der Injektion auf.

Häufig berichtete unerwünschte Wirkungen bei Patienten, die mit Pangramin ULTRA-Präparaten behandelt werden, sind lokale Reaktionen an der Injektionsstelle.


Die schwerwiegendste Nebenwirkung, die bei Patienten auftritt, die mit Pangramin ULTRA-Präparaten behandelt werden, ist der anaphylaktische

Schock. Das Risiko für einen anaphylaktischen Schock ist gering. Da es eine lebensbedrohliche Situation ist, erfordert er eine sofortige Behandlung.

Es liegen nur wenige Daten aus klinischen Studien mit Pangramin ULTRA-Präparaten vor. Die Angaben in Tabelle 2 basieren daher überwiegend auf Daten aus Spontanmeldungen.

Tabelle 2

Systemorganklasse	Nebenwirkung
Erkrankungen des Immunsystems	Anaphylaktische Reaktion, anaphylaktischer Schock
Erkrankungen des Nervensystems	Parästhesie, Kopfschmerz, Schwindelgefühl
Augenerkrankungen	Allergische Konjunktivitis, Augenjucken, Augenlidödem
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths	Ohrenjucken
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Niesen, Rhinorrhö, Nasenverstopfung, Husten, Dyspnoe, Giemen, allergische Rhinitis, asthmatische Reaktionen, Rachenreizung, Bronchospasmus, Kehlkopfödem
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Bauchschmerzen, Durchfall, Dysphagie, geschwollene Lippen, Übelkeit, oraler Pruritus, Erbrechen
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Pruritus, Urtikaria, Angioödem, Erythem, Ausschlag
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	Arthralgie, Gelenkschwellung
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Erythem an der Injektionsstelle, Knötchen an der Injektionsstelle, Juckreiz an der Injektionsstelle, Schwellung an der Injektionsstelle, Schmerzen an der Injektionsstelle, Verfärbung an der Injektionsstelle, Urtikaria an der Injektionsstelle, Hypertrichosis an der Injektionsstelle, Müdigkeit, Brustkorbbeschwerden, Wärmegefühl, periphere Schwellung, Fremdkörpergefühl, Unwohlsein



Systemische Reaktionen umfassen jedes Symptom an Organen abseits der Injektionsstelle. Systemische Reaktionen können von einer allergischen Rhinitis bis hin zum anaphylaktischen Schock reichen. Die Behandlung einer schweren systemischen Reaktion muss unverzüglich eingeleitet werden.

Beim Auftreten von großflächigen Lokalreaktionen und systemischen Reaktionen sollte die Dosis je nach Ausprägung angepasst werden (siehe Abschnitt 7.3).

Andere Reaktionen

Der Aluminiumgehalt kann zum Auftreten lokaler Reaktionen beitragen, einschließlich positiver Reaktionen auf Aluminium im Epikutantest.

Ein atopisches Ekzem kann unter der Behandlung aktiviert bzw. verstärkt werden.

Kinder und Jugendliche

Es liegen keine Daten zu Nebenwirkungen aus klinischen Studien mit Kindern vor. Hinsichtlich des Auftretens und der Häufigkeit der Nebenwirkungen sind keine Unterschiede gegenüber den Erwachsenen zu erwarten.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel, Paul-Ehrlich-Institut, Paul-Ehrlich-Straße 51-59, 63225 Langen, Tel: +49 6103 77 0, Fax: +49 6103 77 1234, Website: www.pei.de anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

13. AUFBEWAHRUNGSHINWEISE

Dauer der Haltbarkeit

Pangramin ULTRA-Präparate nach Ablauf des angegebenen Verfalldatums nicht mehr verwenden!

Im Kühlschrank bei +2°C bis +8°C aufbewahren. **Nicht einfrieren!** Vorsicht, an der Kühlschrankrückwand können eventuell tiefere Temperaturen

auftreten. Gefrorene und wieder aufgetaute Präparate vernichten. Pangramin ULTRA-Präparate sind nach erster Öffnung 3 Monate haltbar, jedoch nicht über das Verfalldatum hinaus. In der Originalverpackung aufbewahren. Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren!

14. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Wirkstoff

Pangramin ULTRA-Präparate enthalten gereinigte Allergene in natürlicher Form, gebunden an Aluminiumhydroxid. Allergenzusammensetzung nach ärztlicher Verschreibung, siehe Etikett der Packung bzw. Flasche.

Der Allergengehalt der Pangramin ULTRA-Präparate wird in STU/ml (standardisierte Behandlungseinheiten [Standardized Treatment Units]) angegeben (siehe Tabelle 3).

Tabelle 3

Allergengehalt

Flasche	Pangramin ULTRA
Flasche A (oranges Etikett)	100 STU/ml
Flasche B (rotes Etikett)	1.000 STU/ml

Sonstige Bestandteile

Aluminiumhydroxid, Natriumchlorid, Natriumhydroxid (zur pH-Wert-Einstellung), Phenol, Wasser für Injektionszwecke.

Für sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung siehe Tabelle 4.

Tabelle 4

Flasche	Natriumchlorid	Aluminium (enthalten in Aluminiumhydroxid)
Flasche A (oranges Etikett)	9,0 mg/ml	0,08 mg/ml
Flasche B (rotes Etikett)	9,0 mg/ml	0,80 mg/ml

15. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Die Flasche A enthält 2,3 ml, die Flasche B 1,6 ml Injektionssuspension zur subkutanen Anwendung.

Der Inhalt der Flaschen ist je nach Allergen und Konzentration unterschiedlich getrübt und gefärbt.

Die in Tabelle 5 angegebenen Packungsgrößen werden nicht notwendigerweise vollständig vermarktet.

Tabelle 5

Packungsgröße		Inhalt der Packung
Anfangs- behandlung	AF	1 x Flasche A (2,3 ml mit 100 STU/ml) orange 2 x Flasche B (1,6 ml mit 1.000 STU/ml) rot
Fortsetzungs- behandlung 1	F1	2 x Flasche B (1,6 ml mit 1.000 STU/ml) rot
Fortsetzungs- behandlung 2	F2	4 x Flasche B (1,6 ml mit 1.000 STU/ml) rot

16. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Vertrieb durch:

ALK-Abelló Arzneimittel GmbH, Griegstraße 75 (Haus 25), D-22763 Hamburg

17. NAME UND ANSCHRIFT DES HERSTELLERS

ALK-Abelló S.A., Miguel Fleeta 19, E-28037 Madrid, Spanien

Zusätzliche Informationen für Fachkreise

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 dem Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel, Paul-Ehrlich-Institut, Paul-Ehrlich-Straße 51-59, 63225 Langen, Telefon: +49 6 10 37 70, Telefax: +49 61 03 77 12 34, Website: www.pei.de anzuzeigen.

18. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

Pharmakodynamische Eigenschaften

Pangramin ULTRA-Präparate sind selektiv gereinigte, qualitativ und quantitativ definierte Allergenpräparate zur subkutanen Injektion. Die Adsorption an Aluminiumhydroxid bewirkt eine verzögerte Resorption der Allergene (Depoteffekt).

Die spezifische Immuntherapie wirkt über die Verabreichung steigender Mengen der allergieauslösenden Stoffe (Allergene) mit dem Ziel, die Immunreaktion zu normalisieren.

Folgende immunologische Veränderungen durch die Therapie mit ALK-Präparaten wurden nachgewiesen: Durch eine Änderung des Zytokinprofils wird die Wanderung von T-Lymphozyten und eosinophilen Granulozyten zu den Zielorganen eingeschränkt. Das Verhältnis zwischen TH2- und TH1-Zytokinen wird zugunsten der TH1-Zytokine verschoben. Des Weiteren steigt die Syntheserate von IL-10, das unter anderem eine Anergie von T-Lymphozyten bewirkt. Aufgrund der geringeren Anzahl rezirkulierender basophiler Granulozyten im peripheren Blut wird außerdem die Freisetzung von Histamin reduziert.

Pharmakokinetische Eigenschaften

Die Allergene in den Pangramin ULTRA-Präparaten bestehen hauptsächlich aus Polypeptiden und Proteinen.

Es wird davon ausgegangen, dass die Allergene aus den Pangramin ULTRA-Präparaten nicht in nennenswerten Mengen in das

Gefäßsystem aufgenommen werden. Es wurden keine pharmakokinetischen Studien durchgeführt.

Präklinische Daten zur Sicherheit

Es wurden keine präklinischen Studien an allergisch sensibilisierten Tieren durchgeführt.

19. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

Hauptinkompatibilitäten

Keine bekannt.

Dauer der Haltbarkeit

Anfangsbehandlung (A, B, B): 12 Monate nach Herstellungsdatum

Fortsetzungsbehandlung 1 (B, B): 12 Monate nach Herstellungsdatum

Fortsetzungsbehandlung 2 (B, B, B, B): 15 Monate nach Herstellungsdatum

Entspricht dem in der Kennzeichnung angegebenen Verfalldatum auf der Packung und den Flaschen.

Art und Inhalt der Behältnisse

Die Durchstechflaschen bestehen aus Typ I-Glas und sind mit einem latexfreien Kunststoffstopfen und einer Aluminiumkappe verschlossen.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine.

20. STAND DER INFORMATION

September 2018

Pangramin ULTRA-Präparate sind verschreibungspflichtig.



 **ALK**

