



Tabelle 4: Mögliche Symptome systemischer allergischer Reaktionen\*

<p><b>Grad 1</b> <b>Leichte systemische Reaktionen</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Juckreiz, insbesondere an Handtellern und Fußsohlen</li> <li>Hautrötung (Flush)</li> <li>Hautausschlag, z. B. Urtikaria</li> <li>Schwellungen tieferer Gewebe der Haut und/oder der Schleimhäute (Angioödem)</li> <li>Leichte Schleimhautreaktionen an Nase oder Augen, z. B. Niesen, Augenjucken</li> <li>Subjektive Symptome, z. B. Unwohlsein, Kopfschmerz, Unruhe, Angstgefühl, Schwindel, Parästhesie</li> </ul>
<p><b>Grad 2</b> <b>Mittelgradige systemische Reaktionen</b></p> <p>Zusätzlich zu Symptomen aus Grad 1:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Mittelgradige Schleimhautreaktionen, z. B. Rhinitis, Konjunktivitis, Husten, Heiserkeit, Engegefühl im Hals</li> <li>Asthmatische Reaktionen, z. B. Atemnot, Giemen</li> <li>Herz-Kreislauf-Reaktionen, z. B. Blutdruckabfall, Blässe, Pulsveränderung, Herzrhythmusstörungen</li> <li>Übelkeit, Bauchschmerzen, Magenbeschwerden, Stuhl- bzw. Harnrang</li> <li>Gebärmutterkrämpfe</li> <li>Beschwerden im Brustraum, Schüttelfrost, Fremdkörpergefühl im Hals</li> </ul>
<p><b>Grad 3</b> <b>Schwere systemische Reaktionen</b></p> <p>Zusätzlich zu Symptomen aus Grad 1 oder 2:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Schwere asthmatische Reaktionen, z. B. schwere Atemnot, Bronchospasmus, bläuliche Verfärbung der Haut oder Schleimhäute (Zyanose)</li> <li>Kehlkopfschwellung</li> <li>Starker Blutdruckabfall (Schock)</li> <li>Bewusstseinsstrübung oder -verlust</li> <li>Erbrechen, Durchfall, Stuhl- bzw. Harnabgang</li> </ul>
<p><b>Grad 4</b> <b>Vitales Organversagen</b></p> <p>Zusätzlich zu Symptomen aus Grad 1, 2 oder 3:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Atemstillstand, Kreislaufstillstand</li> </ul>

\* Stadieneinteilung nach Ring et al.: Leitlinie zu Akuttherapie und Management der Anaphylaxie, Allergo J Int 2014; 23: 96-112

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen  
Die Nebenwirkungen werden in Gruppen nach der MedDRA-Konvention in Häufigkeiten unterteilt: Sehr häufig (≥ 1/10), häufig (≥ 1/100 bis < 1/10), gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100), selten (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000), sehr selten (< 1/10.000). Die Häufigkeiten in

Tabelle 5 basieren auf einer klinischen Studie mit ALK-depot SQ Wiesenlieschgras und einer klinischen Studie mit ALK-depot SQ Gräsermischung und Roggen, Hausstaubmilbe und Birke, da das allgemeine Sicherheitsprofil für ALK-depot SQ-Präparate mit inhalativen Allergenen ähnlich ist.

Tabelle 5: Nebenwirkungen und deren Häufigkeiten, die in Studien beobachtet wurden

Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkung
Erkrankungen des Immunsystems	Häufig	Anaphylaktische Reaktion
	Gelegentlich	Anaphylaktischer Schock
Augenerkrankungen	Häufig	Konjunktivitis
	Gelegentlich	Augenlidödem
Gefäßerkrankungen	Häufig	Flush
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths	Häufig	Ohrenjucken, Vertigo
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Häufig	Giemen, Husten, Dyspnoe, Asthma, Nasenverstopfung, allergische Rhinitis, Niesen, Rachenreizung, Rhinorrhoe, nasaler Pruritus
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Häufig	Abdominalschmerz, Diarrhoe, Erbrechen, Übelkeit, Dyspepsie
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	Häufig	Urtikaria, Pruritus, Ausschlag, Erythem, Ekzem
	Gelegentlich	Schwellung des Gesichts
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Sehr häufig	Reaktion an der Injektionsstelle*
	Häufig	Unwohlsein, Ermüdung, Schüttelfrost, Wärmegefühl, Fremdkörpergefühl

\* Reaktionen an der Injektionsstelle stellen Ereignisse dar wie z. B. Pruritus/ Schwellung/ Urtikaria/ Erythem/ Knötchen/ Schmerzen/ Blaue Flecken/ Hämatom/ Induration/ Entzündung/ Ödem/ Ausschlag/ Wärme/ Verfärbung/ Papel an der Injektionsstelle, lokalisiertes Ödem, Schmerzen an der Verabreichungsstelle.

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Lokale Reaktionen sind Reaktionen, die an der Injektionsstelle auftreten und Schwellungen, Rötungen, Schmerzen, Juckreiz, Verfärbungen und Hämatoeme beinhalten. Bedingt durch Aluminiumhydroxid können an den Injektionsstellen Knötchen im Unterhautgewebe (Granulome) entstehen, die auch länger anhalten können. Der Aluminiumgehalt kann zum Auftreten lokaler Nebenwirkungen beitragen, einschließlich eines positiven Epikutantests auf Aluminium.

Systemische Reaktionen sind alle Symptome von Organsystemen, die vom Ort der Injektion entfernt sind. Systemische allergische Reaktionen können von allergischer Rhinitis bis hin zu einem anaphylaktischen Schock reichen. Die Behandlung einer schweren systemischen allergischen Reaktion muss sofort eingeleitet werden.

Bei großen lokalen Reaktionen und systemischen allergischen Reaktionen muss eine Bewertung der Behandlung durchgeführt werden (siehe unter „Dosisreduktion bei Nebenwirkungen“). Eine atopische Dermatitis kann unter der Behandlung verstärkt werden.

Bei systemischen allergischen Reaktionen sowie hier nicht aufgeführten Nebenwirkungen soll der Patient umgehend seinen Arzt oder dessen Vertretung benachrichtigen.

## 10. Aufbewahrungshinweise

**Dauer der Haltbarkeit**  
Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

In der Originalverpackung aufbewahren. Im Kühlschrank bei +2°C bis +8°C aufbewahren.

Nicht einfrieren! Vorsicht, an der Kühlschrankschrankwand können eventuell tiefere Temperaturen auftreten. Gefrorene und wieder aufgetaute Präparate vernichten.

ALK-depot SQ-Präparate nach Ablauf des auf der Verpackung angegebenen Verfalldatums

## Kinder und Jugendliche

Für Kinder ab 5 Jahren gibt es wenige klinischen Daten zur Wirksamkeit. Daten zur Sicherheit deuten jedoch nicht auf ein größeres Risiko im Vergleich zu Erwachsenen hin. Kinder unter 5 Jahren gelten in der Regel nicht als geeignete Kandidaten für eine Allergie-Immuntherapie. Besondere Aufmerksamkeit sollte der Nutzen-Risiko-Bewertung bei der Behandlung von Kindern unter 5 Jahren gewidmet werden.

**Andere besondere Patientengruppen**  
Es sind keine Daten aus klinischen Studien zu Nebenwirkungen in anderen Patientengruppen verfügbar.

**Meldung von Nebenwirkungen durch Patienten**  
Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sowie Patienten sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel, Paul-Ehrlich-Institut, Paul-Ehrlich-Straße 51-59, 63225 Langen, Tel: +49 6 10 37 7 0, Fax: +49 6 1 03 77 12 34, Website: [www.pei.de](http://www.pei.de) anzuzeigen.

nicht mehr verwenden! Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

ALK-depot SQ-Präparate sind nach erster Öffnung 6 Monate haltbar, jedoch nicht über das Verfalldatum hinaus.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

## 11. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Wirkstoff	Allergengehalt
ALK-depot SQ-Präparate enthalten gereinigte Allergene in natürlicher Form gebunden an Aluminiumhydroxid. Allergenzusammensetzung nach ärztlicher Rezeptur siehe Etikett der Packung bzw. Flasche. Der Allergengehalt ist immunchemisch und -biologisch standardisiert und wird in SQ-Einheiten (SQ-E) angegeben, die mit dem Gehalt an Majorallergenen und der Gesamtallergenaktivität korrelieren. Die verwendeten Standardisierungsverfahren gewährleisten eine gleichförmige Zusammensetzung von Charge zu Charge.	Flasche 1 (grün) 100 SQ-E/ml Flasche 2 (grün) 1.000 SQ-E/ml Flasche 3 (orange) 10.000 SQ-E/ml Flasche 4 (rot) 100.000 SQ-E/ml
	<b>Sonstige Bestandteile</b> Aluminiumhydroxid, Natriumchlorid, Natriumhydrogencarbonat, Phenol, Natriumhydroxid (zur pH-Einstellung), Wasser für Injektionszwecke.

Tabelle 7: Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung

	Natriumchlorid	Natriumhydrogencarbonat	Aluminium (enthalten in Aluminiumhydroxid)
Flasche 1	5,0 mg/ml	2,50 mg/ml	0,001 mg/ml
Flasche 2	5,0 mg/ml	2,50 mg/ml	0,011 mg/ml
Flasche 3	4,9 mg/ml	2,45 mg/ml	0,113 mg/ml
Flasche 4	4,0 mg/ml	2,00 mg/ml	1,13 mg/ml

## 12. Darreichungsform und Inhalt

Die Flaschen 1, 2, 3 und 4 enthalten jeweils 5 ml Injektionssuspension zur subkutanen Injektion. Der Inhalt der Flaschen ist je nach Allergen und Konzentration unterschiedlich getrübt und gefärbt.

Tabelle 8: Packungsgrößen

Anfangsbehandlung	AF	Flaschen Nr. 1, 2, 3, 4
Anfangsbehandlung Plus	AF Plus	Flaschen Nr. 1, 2, 3, 4
Fortsetzungsbehandlung 1	F 1	1 x Flasche Nr. 4
Fortsetzungsbehandlung 2	F 2	2 x Flasche Nr. 4

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

## 13. Name und Anschrift des pharmazeutischen Unternehmers

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

## 14. Name und Anschrift des Herstellers

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

## Zusätzliche Informationen für Fachkreise

### 15. Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen durch Angehörige der Gesundheitsberufe

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Ver-

dachtsfall einer Nebenwirkung dem 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](http://www.pei.de) anzuzeigen.

### 16. Pharmakologische Eigenschaften

**Pharmakodynamische Eigenschaften**  
ALK-depot SQ-Präparate sind selektiv gereinigte, qualitativ und quantitativ definierte Allergenpräparate zur subkutanen Injektion. Die Adsorption an Aluminiumhydroxid bewirkt eine verzögerte Resorption der Allergene (Depot-Effekt).

Die Allergie-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-Zy-

tokine 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 ALK-depot SQ-Präparaten bestehen hauptsächlich aus Polypeptiden und Proteinen. Es wird davon ausgegangen, dass die Allergene aus den ALK-depot SQ-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.

### 17. Pharmazeutische Angaben

**Inkompatibilitäten**  
Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

**Art und Inhalt der Behältnisse**  
Die Durchstechflaschen bestehen aus Typ I-Glas und sind mit einem latexfreien Kunststoffstopfen und einer Aluminiumbördelkappe verschlossen.

### 18. Stand der Information

November 2019

ALK-depot SQ-Präparate sind verschreibungspflichtig.

## Dosierungsschema und Injektionsprotokoll für die Anfangsbehandlung

Schema für die Anfangsbehandlung					
Injektionsintervall 7 (bis 14) Tage			Name des Patienten / Allergen		
Injektion	Flasche	Injektionsvol.	Datum der Injektion	rechts/links	Bemerkungen
1.	1 (grün) 100 SQ-E/ml	0,2 ml			
2.		0,4 ml			
3.		0,8 ml			
4.	2 (grün) 1.000 SQ-E/ml	0,2 ml			
5.		0,4 ml			
6.	3 (orange) 10.000 SQ-E/ml	0,8 ml			
7.		0,2 ml			
8.		0,4 ml			
9.		0,6 ml			
10.	4 (rot) 100.000 SQ-E/ml	0,8 ml			
11.		0,1 ml			
12.		0,2 ml			
13.		0,4 ml			
14.		0,6 ml			
15.		0,8 ml			
16.		1,0 ml			

Weiter mit Fortsetzungsbehandlung

Injektionsprotokoll für die Fortsetzungsbehandlung					
Nach Erreichen der Erhaltungsdosis wird das Injektionsintervall jeweils um 2 Wochen verlängert, bis ein 4- (bis 8-) Wochen-Intervall erreicht ist.					
			Name des Patienten / Allergen		
Injektion	Flasche	Injektionsvol.	Datum der Injektion	rechts/links	Bemerkungen
	4 (rot) 100.000 SQ-E/ml				

