

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

ORALVAC

Lösung zur Anwendung in der Mundhöhle

**2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

ORALVAC enthält selektiv gereinigte, wässrige Extrakte spezifischer Allergene wie Pollen, Schimmelpilze oder Tierepithelien. ORALVAC kann bis zu vier Allergene nach individueller ärztlicher Rezeptur enthalten (siehe Flaschenetikett).

Die Allergenextrakte werden mittels immunologischer und biochemischer Methoden charakterisiert, um einen gleich bleibenden Allergengehalt und Allergenaktivität zu garantieren. Bei ausgewählten Allergenextrakten wird zusätzlich der Anteil an Majorallergenen bestimmt.

Die biologische Aktivität eines extrahierten Allergens wird in standardisierten therapeutischen Einheiten (TU) angegeben. Diese biologische Aktivität leitet sich direkt von den klinisch optimal eingestellten Prick-Testlösungen zur Diagnostik her.

Sonstiger Bestandteile mit bekannter Wirkung

ORALVAC enthält Natrium, aber weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Dosis.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

**3. DARREICHUNGSFORM**

Lösung zur Anwendung in der Mundhöhle.  
Klare, farblose, wässrige Lösung.

**4. KLINISCHEANGABEN****4.1 Anwendungsgebiete**

ORALVAC ist eine Kausaltherapie zur Behandlung von Rhinitis, Rhinokonjunktivitis und Bronchialasthma, die durch eine IgE-vermittelte Allergie auf Pollen, Schimmelpilze oder Tierepithelien ausgelöst werden. Diese Behandlungsart wird als sublinguale Hypersensibilisierung bezeichnet. Vor der Behandlung sind eine sorgfältige Erwägung der Anamnese des Patienten und eine Diagnosestellung mittels positiver Hauttestung und/oder einem IgE-Test erforderlich.

ORALVAC wird angewendet bei Kindern ab 2 Jahren, Jugendlichen und Erwachsenen.

**4.2 Dosierung und Art der Anwendung**Dosierung

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

ORALVAC kann flexibel eingesetzt werden. Für die Behandlung von Allergien gegen Pollen, Schimmelpilze oder Tierepithelien stehen verschiedene Schemata zur Einleitung der Therapie zur Verfügung. Für die Einleitung der Therapie gibt es je nach behandeltem Allergen und Sensibilisierungsgrad des Patienten verschiedene Dosierungsschemata:

Schemata zur Einleitung der Therapie:

- Aufdosierung mit Initialdosis in der Arztpraxis, weitere Dosierungsschritte beim Patienten zu Hause, Erreichen der Höchstdosis nach 2 bzw. 4 Tagen (siehe 4.2.1 A)

- Aufdosierung in der Arztpraxis, Erreichen der Höchstdosis am selben Tag (siehe 4.2.1 B)

Die Stärke dieses Arzneimittels wird in Therapeutischen Einheiten (Therapeutic Units, TU) ausgedrückt. Diese Einheiten sind nicht mit den Einheiten austauschbar, die verwendet werden, um die Stärke anderer Allergenextrakte auszudrücken.

Die Höchstdosis von 3 bzw. 7 Hüben darf nicht überschritten werden.

Die Fortsetzung der Behandlung sollte mit 7 Hüben über einen Zeitraum von 3 Monaten pro Jahr (bei hochdosierter, präaisonaler Therapie einer Pollenallergie) oder mit einer angepassten, niedrigeren Anzahl an Hüben, z.B. 3 Hübe, ganzjährig (z.B. bei niedrigdosierter Therapie einer Pollenallergie oder Tierepithelien bzw. Schimmelpilze) erfolgen.

**Kinder und Jugendliche**

ORALVAC wird für die Anwendung bei Kindern unter 2 Jahren nicht empfohlen.

Bei Kindern über 2 Jahren sollte die Anwendung von ORALVAC unter Aufsicht eines Erwachsenen erfolgen.

**Spezielle Patientengruppen**Ältere Patienten

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

Hinweise zur ganzjährigen (cosaisonalen) Behandlung

Die Aufdosierungstherapie wird am besten vor dem Beginn der Pollensaison begonnen. Bei Bedarf kann die Aufdosierungstherapie auch cosaisonal erfolgen, sofern folgende Voraussetzungen beachtet werden:

- Die Behandlung wird vom Arzt in der Arztpraxis begonnen.
- Der Patient zeigt bei Initiierung der Behandlung keine Allergiesymptome. Dies kann entweder auf eine erfolgreiche Symptomkontrolle mit Antiallergika (z.B. Antihistaminika) zurückzuführen sein oder darauf, dass die Allergie sich nicht im akuten Status befindet.
- Die Pollenexposition ist so weit wie möglich einzuschränken. Während der Pollensaison muss die Anwendung der Erhaltungsdosis unter Umständen an den individuellen Sensibilisierungsgrad, die Symptome und die Allergenexposition eines jeden Patienten angepasst werden. Beim Auftreten von allergischen Symptomen wird eine Reduktion der Behandlung auf 1 oder 2 Hübe empfohlen. Nach der Pollensaison oder wenn die Symptome abklingen, kann die Dosis wieder auf die zuvor erreichte Erhaltungsdosis erhöht werden.

**4.2.1 Dosierungsschemata für die Einleitung der Therapie**

Die folgenden Behandlungsschemata sind zur Einleitung der Behandlung vorgesehen.

Die Einleitung der Therapie für normal und hochsensibilisierte Patienten sollte bei einem Besuch in der Arztpraxis mit weiterer Aufdosierung beim Patienten zu Hause erfolgen (siehe 4.2.1 A).

Ein weiteres Therapieschema zur Therapieeinleitung ist für normalsensibilisierte Patienten möglich, die Aufdosierung erfolgt bei einem Besuch in der Arztpraxis (siehe 4.2.1 B).

A) Initialdosis in der Arztpraxis, weitere(r) Aufdosierungsschritt(e) beim Patienten zu Hause

*Das folgende Behandlungsschema ist zur Einleitung der Behandlung von Allergien gegen Tierepithelien oder Schimmelpilze oder Patienten, die ganzjährig behandelt werden sollen, vorgesehen.*

Die erste Dosis dieses Aufdosierungsschemas für normal und hochsensibilisierte Patienten erfolgt an Tag 1 in der Arztpraxis. Im Anschluss an die Initialdosis an Tag 1 nimmt der Patient an Tag 2 eine höhere Dosis bei sich zu Hause ein.

Die Behandlung sollte mit einer Dosis von 1 Hub an Tag 1 in der Arztpraxis begonnen werden, gefolgt von einer Nachbeobachtungszeit von 30 Minuten in der Praxis.

An Tag 2 nimmt der Patient eine Dosis von 3 Hüben ein. Die Einnahme des Arzneimittels an Tag 2 kann beim Patienten zu Hause erfolgen.

Tag	Dosis	Ort der Einnahme
1	1 Hub	Arztpraxis
2	3 Hübe	Beim Patienten

Durch Anwendung des beschriebenen Dosierungsschemas ist die tägliche Erhaltungsdosis von 3 Hüben an Tag 2 erreicht.

*Das folgende Behandlungsschema ist zur Einleitung der hochdosierten, präaisonalen Behandlung von Allergien gegen Pollen vorgesehen.*

Die erste Dosis dieses Aufdosierungsschemas für normal und hochsensibilisierte Patienten erfolgt an Tag 1 in der Arztpraxis. Im Anschluss an die Initialdosis an Tag 1 nimmt der Patient an drei weiteren aufeinanderfolgenden Tagen (Tag 2–4) die täglich allmählich ansteigenden Dosen bei sich zu Hause ein.

Die Behandlung sollte mit einer Dosis von 1 Hub an Tag 1 in der Arztpraxis begonnen werden, gefolgt von einer Nachbeobachtungszeit von 30 Minuten in der Praxis. An Tag 2 nimmt der Patient eine Dosis von 3 Hüben, an Tag 3 eine Dosis von 5 Hüben und an Tag 4 eine Dosis von 7 Hüben ein. Die Einnahmen des Arzneimittels an Tag 2–4 können beim Patienten zu Hause erfolgen.

Tag	Dosis	Ort der Einnahme
1	1 Hub	Arztpraxis
2	3 Hübe	Beim Patienten
3	5 Hübe	Beim Patienten
4	7 Hübe	Beim Patienten

Durch Anwendung des beschriebenen Dosierungsschemas ist die tägliche Erhaltungsdosis von 7 Hüben an Tag 4 erreicht.

Wenn es bei der erstmaligen Anwendung (1 Hub) zu bedeutenden unerwünschten Reaktionen kommt, ist keine weitere Steigerung der Dosis durchzuführen und die Anwendung von Antiallergika (z.B. Antihistaminika) zu erwägen. Bei bedeutenden unerwünschten Reaktionen während der weiteren Aufdosierung an Tag 2, sollte die Dosis reduziert oder wiederholt werden sowie die Anwendung von Antiallergika (z.B. Antihistaminika) erwogen werden. Eine solche Modifikation der Aufdosierung ist in der Arztpraxis durchzuführen. Der Patient sollte angewiesen werden, sich mit dem Arzt in Verbindung zu setzen, damit eine Beurteilung stattfinden kann.

#### B) Aufdosierungsschema in der Arztpraxis

*Das folgende Behandlungsschema ist zur Einleitung der Behandlung von Allergien gegen Tierepithelien oder Schimmelpilze oder Patienten, die ganzjährig behandelt werden sollen, vorgesehen.*

Die Aufdosierung wird für normal sensibilisierte Patienten während eines Besuchs in der Arztpraxis durchgeführt.

Die Behandlung sollte mit einer Dosis von 1 Hub begonnen gefolgt von einer Dosis von 3 Hüben gesteigert werden. Zwischen den Dosen und nach der letzten Dosis sollte eine 30-minütige Nachbeobachtungszeit eingehalten werden.

Mit diesem Behandlungsschema wird die tägliche Erhaltungsdosis von 3 Hüben an Tag 1 erreicht.

Zeit (min)	Dosis
0	1 Hub
30	3 Hübe
60	5 Hübe
90	7 Hübe
120	Ende der Beobachtungszeit

Wenn es bei der erstmaligen Anwendung (1 Hub) zu bedeutenden unerwünschten Reaktionen kommt, ist keine weitere Steigerung der Dosis durchzuführen und die Anwendung von Antiallergika (z.B. Antihistaminika) zu erwägen.

Bei guter Verträglichkeit kann der Patient zu Hause weitere tägliche Dosen einnehmen.

Falls es während der Aufdosierungstherapie zu leichten Nebenwirkungen kommt, z.B. lokale Nebenwirkungen wie leichte Schwellungen oder Brennen oder Jucken im oder am Mund, sollte die weitere Aufdosierung nur nach dem Ermessen des Arztes durchgeführt werden.

Falls es bei der ersten Behandlung zu wesentlichen Unverträglichkeiten kommt, insbesondere Atemwegssymptomen, oder wenn der Patient als hochsensibilisiert eingestuft wird, sollte die Behandlung nach dem Ermessen des Arztes unter Verwendung der Angaben im Abschnitt „Aufdosierung beim Patienten zu Hause“ fortgesetzt werden.

*Das folgende Behandlungsschema ist zur Einleitung der Behandlung von Allergien gegen Pollen vorgesehen.*

Die Aufdosierung wird für normal sensibilisierte Patienten während eines Besuchs in der Arztpraxis durchgeführt.

Die Behandlung sollte mit einer Dosis von 1 Hub begonnen werden, gefolgt von einer Dosis von 3 Hüben, einer Dosis von 5 Hüben und einer Dosis von 7 Hüben in 30-minütigen Abständen. Nach der letzten Dosis sollte eine 30-minütige Nachbeobachtungszeit eingehalten werden.

Mit diesem Behandlungsschema wird die tägliche Erhaltungsdosis von 7 Hüben an Tag 1 erreicht.

Zeit (min)	Dosis
0	1 Hub
30	3 Hübe
60	5 Hübe
90	7 Hübe
120	Ende der Beobachtungszeit

Wenn es bei der erstmaligen Anwendung (1 Hub) zu bedeutenden unerwünschten Reaktionen kommt, ist keine weitere Steigerung der Dosis durchzuführen und die Anwendung von Antiallergika (z.B. Antihistaminika) zu erwägen. Bei bedeutenden unerwünschten Reaktionen während der weiteren Aufdosierung, sollte die Dosis reduziert oder wiederholt werden sowie die Anwendung von Antiallergika (z.B. Antihistaminika) erwogen werden.

#### 4.2.2 Fortsetzungsbehandlung

##### Perenniale Therapie

Die Behandlung sollte mit Dosen (in der Regel 3 Hübe) der Lösung fortgesetzt werden. Die Erhaltungsdosis, die bei der Einleitung der Behandlung erreicht wurde, sollte einmal täglich angewendet werden. Die Fortsetzungsbehandlung kann beim Patienten zu Hause erfolgen. Diese Therapie sollte ganzjährig einmal täglich durchgeführt werden.

Beim Auftreten von Unverträglichkeiten während der Aufdosierungstherapie kann die Erhaltungsdosis nach individueller Abschätzung des Arztes niedriger als die empfohlene Höchstdosis von 3 Hüben sein.

##### Präaisonale Therapie

Die Behandlung sollte mit Dosen der Lösung fortgesetzt werden. Die Erhaltungsdosis, die bei der Einleitung der Behandlung erreicht wurde, sollte einmal täglich angewendet werden. Die Fortsetzungsbehandlung kann beim Patienten zu Hause erfolgen. Die Erhaltungsdosen sind dann jedes Jahr über einen Zeitraum von drei Monaten einmal täglich anzuwenden.

Beim Auftreten von Unverträglichkeiten während der Aufdosierungstherapie oder wenn eine längerfristige Behandlung mit einer niedrigeren Dosis bevorzugt wird, kann die Erhaltungsdosis nach individueller Abschätzung niedriger als die empfohlene Höchstdosis von 7 Hüben sein, z.B. 3 Hübe. Die Erhaltungsdosen sind dann ganzjährig einmal täglich anzuwenden.

Der gesamte Inhalt einer Flasche sollte aufgebraucht werden, bevor die Behandlung mit der nächsten Flasche fortgesetzt wird. Um sicherzustellen, dass die Behandlung ununterbrochen fortgesetzt werden kann, sollte die Fortsetzungsbehandlung mit dem Patienten besprochen werden, sobald die zweite Flasche der Packung geöffnet wird.

Bei einer täglichen Dosis von 3 Hüben reichen 2 Flaschen für eine Fortsetzungstherapie von ca. 110 Tagen aus.

Bei einer täglichen Dosis von 7 Hüben reichen 2 Flaschen für eine Fortsetzungstherapie von ca. 48 Tagen aus.

#### 4.2.3 Behandlungsdauer

Um eine möglichst vollständige und langfristige Besserung der allergischen Symptome zu erreichen, wird empfohlen, die sublinguale Immuntherapie über 3 und bis zu 5 aufeinanderfolgende Jahre durchzuführen.

#### 4.2.4 Dosisanpassungen bei Nebenwirkungen auf ORALVAC

Die individuell verträgliche Höchstdosis kann niedriger sein als die zulässige Höchstdosis von 3 bzw. 7 Hüben.

Wenn bei einem Patienten Lokalreaktionen oder leichte systemische Reaktionen (siehe Abschnitt 4.8) auftreten, muss die nächste Dosis, je nach Schwere der Reaktion, bei der nächsten Einnahme um 1 bis 2 Schritte entsprechend des Aufdosierungsschemas reduziert werden.

Wenn schwere systemische Reaktionen auftreten, sollte die therapeutische Indikation durch den Arzt überprüft werden.

Für weitere Angaben zur Dosisreduktion nach einer Therapieunterbrechung, siehe Abschnitt 4.2.5.

#### 4.2.5 Therapieunterbrechung

Falls eine oder mehr Dosen ausgelassen werden oder das empfohlene Intervall zwischen den Dosen überschritten wird, sollte eine Dosisreduktion in Betracht gezogen werden.

Bei der Wiederaufnahme der Behandlung ist Folgendes zu beachten:

##### Therapieunterbrechungen während der Aufdosierungstherapie

A) Wenn die Aufdosierung mit Initialdosis in der Arztpraxis erfolgt und zu Hause beim Patienten fortgesetzt wird

Wird die Aufdosierung für einen Tag unterbrochen, wird die zuletzt eingenommenen Dosis wiederholt, bevor am Folgetag das reguläre Aufdosierungsschema fortgesetzt wird.

Wurde die Behandlung für mehr als einen Tag unterbrochen, wird generell empfohlen, pro ausgelassenem Einnahmetag einen Schritt im Dosierungsschema zurückzugehen und anschließend erneut gemäß dem Dosierungsschema zu steigern.

Wenn bei der Wiederaufnahme der Therapie Nebenwirkungen auftreten, sollte der Patient angewiesen werden, sich mit dem

Arzt in Verbindung zu setzen, damit eine Beurteilung stattfinden kann.

B) Wenn die Aufdosierung vollständig in der Arztpraxis erfolgt

Dieser Punkt trifft nicht zu, da die komplette Aufdosierung in der Arztpraxis stattfindet.

#### Therapieunterbrechungen während der Fortsetzungsbehandlung

Bei Unterbrechung der Therapie bis zu einer Woche kann die Behandlung normalerweise mit der letzten Dosis fortgesetzt werden.

Wenn die Behandlung um mehr als 1 Woche bis maximal 4 Wochen unterbrochen wurde, sollte die Dosis auf 1 Hub reduziert und anschließend wieder täglich um einen Hub gesteigert werden, bis die tägliche Erhaltungsdosis wieder erreicht ist (in der Regel 3 bzw. 7 Hübe, aber je nach Bedarf des Patienten kann die Dosis auch niedriger sein). Der Patient kann dies zu Hause durchführen.

Wenn die Behandlung länger als 4 Wochen unterbrochen wurde, sollte die Therapie auch wieder mit 1 Hub aufgenommen werden. In diesem Fall sollte dies allerdings vorzugsweise in der Arztpraxis erfolgen.

#### Art der Anwendung

Zur sublingualen Anwendung

ORALVAC sollte täglich etwa zum gleichen Zeitpunkt, z.B. morgens eingenommen werden. Die Lösung sollte sublingual mit einem Löffel appliziert werden, 1 bis 2 Minuten lang unter der Zunge behalten und danach geschluckt werden.

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

Hinweise zur Handhabung (Montage und Betrieb) des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.6.

#### **4.3 Gegenanzeigen**

ORALVAC darf nicht angewendet werden, wenn eine der folgenden Grunderkrankungen und/oder Komedikationen vorliegt:

- Akute oder chronische Infektionen oder Entzündungen
- Sekundäre Veränderungen am betroffenen Organ mit Funktionsbeeinträchtigung (z.B. Emphysem, Bronchiektasen)
- Schweres oder unzureichend eingestelltes Asthma
- Autoimmunerkrankungen, z.B. der Leber, der Nieren, des Nervensystems, der Schilddrüse, oder rheumatoide Erkrankungen
- Immundefekte (auch Immundefekte durch immunsupprimierende Behandlungen, siehe Abschnitt 4.5)
- Aktive maligne Erkrankungen
- Beta-Blocker-Therapie (siehe Abschnitt 4.5)
- Kontraindikation gegen die Anwendung von Adrenalin/Epinephrin
- Überempfindlichkeit gegen einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile

#### **4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

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

Alle Patienten sind darauf hinzuweisen, dass sie sich beim Auftreten von Nebenwirkungen sofort an ihren Arzt wenden sollen.

Bei Infektionen, Entzündungen und nach allen Interventionen und Therapien, die Blutungen in der Mundhöhle verursachen, sollte die Behandlung mit ORALVAC unterbrochen werden. Die Behandlung mit ORALVAC kann wieder aufgenommen werden, sobald die Beschwerden abgeklungen sind.

Nach einer akuten Infektion, Fieber oder einem schweren Asthmaanfall darf ORALVAC erst 48 Stunden nach der Normalisierung des Gesundheitszustands wieder eingenommen werden.

Vor Beginn einer sublingualen Immuntherapie sollten alle bestehenden allergischen Symptome mit einer entsprechenden symptomatischen Therapie stabilisiert werden. Die Behandlung mit Symptomatika kann dann während der sublingualen 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 iatgener) Allergenkontakt kann die Toleranzschwelle des Patienten herabsetzen. Deshalb sollte der Patient darüber aufgeklärt werden, dass die betreffenden kausalen und kreuzreaktiven Allergenen so weit möglich zu meiden sind.

ORALVAC sollte mindestens eine Stunde vor und nach einer körperlichen Anstrengung nicht eingenommen werden.

#### **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.

#### **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt.

Gegenanzeigen für Begleitbehandlungen (siehe Abschnitt 4.3):

- Betablocker
- Immunsuppressive Therapien

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

- Symptomatische Antiallergika (z.B. Antihistamika, Corticosteroide oder Mastzelldegranulationshemmer) können die aktuelle Reaktionslage des Patienten maskieren.
- Wenn zwei unterschiedliche Arzneimittel zur sublingualen Immuntherapie angewendet werden, ist zwischen der Verabreichung der beiden Immuntherapien ein Sicherheitsabstand von mindestens 1 Stunde einzuhalten.
- Wenn noch eine weitere Hypersensibilisierungstherapie mittels Injektion verabreicht werden soll, müssen die Therapien an verschiedenen Tagen verabreicht werden. Siehe Angaben zu Therapieunterbrechungen im Abschnitt 4.2.
- Schutzimpfungen gegen virale oder bakterielle Erreger sollten erst durchgeführt werden, wenn mögliche Nebenwirkungen von ORALVAC vollständig abgeklungen sind. ORALVAC sollte nicht am Tag einer Impfung eingenommen werden. Die nächste Dosis von ORALVAC sollte erst eingenommen werden, wenn alle Nebenwirkungen der Impfung vollständig abgeklungen sind. Gegebenenfalls sollte die Immuntherapie dann mit einer reduzierten Dosis fortgesetzt werden (siehe Abschnitt 4.2).

#### **4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

##### **Schwangerschaft**

Es gibt keine Anhaltspunkte für teratogene Wirkungen der Immuntherapie. Da sich jedoch der Sensibilisierungs- und Reaktivitätsgrad des Immunsystems während einer Schwangerschaft nicht vorhersehen lässt, ist eine spezifische Immuntherapie während der Schwangerschaft, wenn möglich zu vermeiden.

Tritt während der Fortsetzungsbehandlung eine Schwangerschaft ein, kann die Therapie auf individueller Basis fortgesetzt werden. Vor der Fortsetzung der Behandlung muss eine Beurteilung des allgemeinen Gesundheitszustands der Schwangeren erfolgen und erwogen werden, ob die Behandlung zuvor gut vertragen wurde.

Patientinnen sind darauf hinzuweisen, dass sie sich bei Eintritt einer Schwangerschaft oder bei Verdacht auf eine Schwangerschaft während der Behandlung an ihren Arzt wenden sollen.

##### **Stillzeit**

Über die Anwendung von ORALVAC während der Stillzeit liegen bisher keine klinischen Daten vor.

Es ist nicht bekannt, ob ORALVAC in die Muttermilch übergeht.

**Fertilität**

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

Über mögliche Auswirkungen von ORALVAC auf die Fertilität des Mannes/der Frau liegen keine Daten vor.

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

ORALVAC hat einen vernachlässigbaren Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit oder die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. 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 ORALVAC zu erwartenden Nebenwirkungen sind vorwiegend leichte bis mittelschwere Lokalreaktionen am Verabreichungsort (z.B. Schwellung, Juckreiz oder Reizung im Lippen-, Mund- oder Rachenbereich), Reaktionen der Haut (z.B. Ausschlag, Pruritus, Erythem) und der Atemwege (z.B. Dyspnoe, Husten), oder typische Symptome durch ein Wiederauftreten/eine Exazerbation der patientenspezifischen Allergie oder sonstige allergische Symptome.

##### **Tabellarische Auflistung der unerwünschten Nebenwirkungen**

Die folgende tabellarische Übersicht enthält die in Spontanberichten für ORALVAC eingegangenen Nebenwirkungen. Die Darstellung erfolgt ohne Häufigkeitsangabe, da keine Angaben zu der Häufigkeit von Nebenwirkungen aus klinischen Studien vorliegen.

Siehe Tabelle

##### **Beschreibung einzelner Nebenwirkungen**

###### **Anaphylaktische Reaktionen/anaphylaktischer Schock**

Es wurden keine Fälle mit schweren anaphylaktischen Reaktionen oder einem anaphylaktischen Schock nach Anwendung von ORALVAC gemeldet.

Ein anaphylaktischer Schock kann sich jedoch innerhalb weniger Minuten nach Verabreichung einer Immuntherapie entwickeln und das häufig schon vor Auftreten einer Lokalreaktion.

Typische Warnzeichen eines anaphylaktischen Schocks sind im Abschnitt 4.4 beschrieben.

###### **Systemische Nebenwirkungen, die bei einer Immuntherapie auftreten können**

**Leicht:** Wiederauftreten oder Exazerbation von patientenspezifischen allergischen Symptomen wie z.B. Augenjucken, Niesen, Husten, generalisierte Urtikaria und Juckreiz. Gastrointestinale Symptome wie Bauchschmerzen, Durchfall oder Übelkeit, Erbrechen oder Sodbrennen. Nach Anwendung einer Immuntherapie kann es auch gelegentlich zu Ermüdung kommen.

MedDRA Systemorganklassen (SOC)	MedDRA bevorzugter Begriff (PT)
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerz, Geschmacksstörung, Paraesthesiae
Augenerkrankungen	Augenjucken, Augenreizung, verstärkte Lakrimation, Augenlidodem, Konjunktivitis, Augenschwellung, okulare Hyperämie
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths	Ohrenjucken
Herzerkrankungen	Tachykardie
Gefäßerkrankungen	Schwindel, erniedrigter Blutdruck, erhöhter Blutdruck
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Rhinitis, verstopfte Nase oder Nasennebenhöhlen, Niesen, Engegefühl im Rachen, Rachenreizung, Schmerzen im Oropharynx, Pharynxeodem, Beschwerden im Rachen-Kehlkopf-Bereich, Husten, Dyspnoe, Asthma, Keuchatmung, Stridor
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	<b>Reaktionen am Verabreichungsort:</b> Orale Paraesthesiae, Mondoedem, Schleimhautoedem, Beschwerden/Juckreiz im Mund, Schmerzen im Mund, Papeln im Mund, Erythem der Mundschleimhaut, geschwollene Zunge, Zungenerkrankung, Dysphagie, Glossodynie, Lippenschwellung, Pharynxoedem, Mundblutung. (Ober-)Bauchschmerzen, Durchfall, Übelkeit, Erbrechen
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Urticaria (generalisiert), Pruritus (generalisiert), Hautausschlag (generalisiert), Erythem, Gesichtsschwellung, Ekzem, peripheres Oedem
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	Arthralgie
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Brustkorbbeschwerden, Fatigue, Unwohlsein, Fremdkörpergefühl

**Mittelschwer bis schwer:** Giemen, Dyspnoe oder Quincke-Ödem.

###### **Lokale Nebenwirkungen, die bei einer Immuntherapie auftreten können**

Oropharyngeale oder Mundhöhlenreizung, z.B. Kribbeln, Juckreiz, Rötung, Schwellung, Brennen und Blasenbildung auf und unter der Zunge.

###### **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 dem 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 anzugeben.

#### **4.9 Überdosierung**

Die Wahrscheinlichkeit unerwünschter Nebenwirkungen nimmt zu, wenn eine Überdosis verabreicht wird.

#### **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

##### **5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Allergenextrakte, ATC Code: V01 AA 20

###### **Wirkungsmechanismus**

Der genaue Wirkungsmechanismus der Immuntherapie 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 eine allergische, in Richtung TH2 verlagerte Reaktion zu Gunsten einer normalen ausgewogenen TH1/TH2-Reaktion verschiebt. Die Bildung allergenspezifischer IgG-Antikörper (speziell des „blockierenden“ IgG4-Antikörpers), die Unterdrückung eines spezifischen IgE-Antikörpers und die verringerte Freisetzung von Mediatoren (Histamin) aus Basophilen und Mastzellen gelten als wichtige Beweise für die Wiederherstellung des TH1/TH2-Gleichgewichts.

**Pharmakodynamische Wirkungen**

ORALVAC ist zur Behandlung von Patienten mit spezifischen IgE-vermittelten Allergien bestimmt, die sich in Symptomen wie Rhinokonjunktivitis und Asthma bronchiale, ausgelöst durch Allergene, 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.

**Kinder und Jugendliche**

Bei Kindern und Jugendlichen wurden keine klinisch relevanten pharmakodynamischen oder Wirksamkeitsstudien durchgeführt.

Sicherheitsdaten aus der Exposition nach dem Inverkehrbringen des Arzneimittels zeigen ein Sicherheitsprofil bei Kindern, das sich nicht von dem bei Erwachsenen unterscheidet.

**5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**

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

**5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

Es liegen keine präklinischen Daten zur Sicherheit vor.

**6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN****6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Glycerol (E422)  
Natriummonohydrogenphosphat-Dodecahydrat  
Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat  
Himbeeraroma (enthält Propylenglycol (E1520))  
Salzsäure (zur pH Einstellung)  
Natriumhydroxid (zur pH Einstellung)  
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

Nach dem ersten Öffnen kann das Arzneimittel bis zu 10 Wochen verwendet werden. Das Arzneimittel darf nicht über 25 °C gelagert werden.

Hier von abweichende Lagerungsdauer und Lagerungsbedingungen liegen in der Verantwortung des Anwenders.

**6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

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

Aufbewahrungsbedingungen nach Anbruch des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3.

**6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

Die Packung enthält Flaschen aus braunem Neutralglas (Typ I, Ph. Eur.) mit einem

Schraubverschluss aus weißem Polypropylen. Die Dosierpumpe besteht aus Polypropylen mit einer Steigleitung aus einer Mischung von LDPE (Polyethylen niedriger Dichte) und Polypropylen. Außerdem wird ein Polypropylen-Stopper mitgeliefert.

**10. STAND DER INFORMATION**

Oktober 2025

Anzahl Flaschen pro Packung	Gesamtfüllvolumen
2	12 ml

**6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung****Angaben zur Beseitigung**

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

**Angaben zur Handhabung**

Montage der Dosierpumpe:  
Der ORALVAC Karton enthält zwei braune Flaschen mit weißen Schraubverschlüssen und Dosierpumpen, die einzeln in Plastikpackungen eingeschweißt sind.  
Die einzelnen Flaschen und Dosierpumpen sollten immer erst unmittelbar vor ihrer Verwendung geöffnet bzw. ausgepackt werden.

**Anbringen der Dosierpumpe:**

1. Schrauben Sie den weißen Verschluss der Flasche ab.
2. Öffnen Sie die Packung mit der Dosierpumpe durch Abziehen der rückseitigen Folie und entnehmen Sie die Dosierpumpe.
3. Schrauben Sie die Dosierpumpe vorsichtig auf die Flasche.

**Bedienung der Dosierpumpe:**

Vor Gebrauch muss der ringförmige Stopper von der Dosierpumpe abgezogen werden. Die Dosierpumpe muss bei jeder Anwendung zügig bis zum Anschlag (bei jedem Hub) nach unten gedrückt werden. Nach Gebrauch muss der Stopper wieder an die Dosierpumpe gesteckt werden, um eine unbeabsichtigte Betätigung der Pumpe zu verhindern.

Es kann sein, dass die Dosierpumpe bei der ersten Anwendung nicht sofort funktioniert. In diesem Fall muss die Pumpe zunächst einige Male gedrückt werden, um einen Tropfen der Flüssigkeit aus der Flasche anzusaugen.

Jeder Hub der Dosierpumpe entspricht einem Volumen von 0,07 ml.

**7. PHARMAZEUTISCHER UNTERNEHMER**

Bencard Allergie GmbH  
Leopoldstr. 175  
80804 München  
Telefon: (089) 36811-50

**8. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

Das Produkt ist nicht zugelassen und wird nur für einzelne Personen auf Grund einer Rezeptur hergestellt.

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

Nicht zutreffend

Rote Liste Service GmbH

[www.fachinfo.de](http://www.fachinfo.de)

Mainzer Landstraße 55  
60329 Frankfurt

