

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

POLLINEX Quattro
300 SU/ml, 800 SU/ml, 2000 SU/ml
Injektionssuspension

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

POLLINEX Quattro enthält selektiv gereinigte Allergenextrakte der Pollen (Gräser/Roggen, Bäume oder Kräuter) nach individueller ärztlicher Rezeptur. Die Allergenextrakte werden mittels biochemischer Methoden charakterisiert und standardisiert, um einen gleichbleibenden Allergengehalt und die immunogene Aktivität zu garantieren. Die Allergene werden durch Behandlung mit Glutaraldehyd zu Allergoiden modifiziert und anschließend an L-Tyrosin adsorbiert; zusätzlich wird MPL zugegeben. Die Stärke des Arzneimittels wird in Standardisierten Einheiten (Standardised Units, SU) ausgedrückt.

Durchstechflasche Nr. (Farbe auf Etikett)	Dosis (SU/ml)
Durchstechflasche 1 (Grün)	300
Durchstechflasche 2 (Gelb)	800
Durchstechflasche 3 (Rot)	2000

Jede 1,0 ml Dosis enthält 50 µg des Adjuvans Monophosphoryl Lipid A (MPL).

Jede 1,0 ml Dosis enthält 2% w/v des biologisch abbaubaren Depoträgers L-Tyrosin.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Dosis, d. h. es ist im Wesentlichen natriumfrei.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionssuspension.
Eine weiße, undurchsichtige Suspension.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

POLLINEX Quattro ist eine Therapie zur Behandlung von Rhinitis, Rhinokonjunktivitis und Bronchialasthma, die durch eine IgE-vermittelte Allergie gegen Gräser/Roggen-, Bäume- oder Kräuterpollen hervorgerufen werden. Diese Behandlungsart wird als spezifische Immuntherapie bezeichnet. Vor der Behandlung sind eine sorgfältige Beurteilung der Anamnese des Patienten und eine Diagnosestellung mittels positiver Hauttestung und/oder einem IgE-Test erforderlich.

POLLINEX Quattro ist zur Behandlung von Kindern ab 5 Jahren, Jugendlichen und Erwachsenen indiziert.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Die Behandlung der Patienten darf nur von Ärzten durchgeführt werden, die über eine Ausbildung oder über Erfahrung in der Anwendung spezifischer subkutaner Immuntherapien verfügen.

Epinephrin/Adrenalin muss immer griffbereit sein.

Dosierung

Für Kinder ab 5 Jahren, Jugendliche und Erwachsene wird die gleiche Dosierung empfohlen.

Die Höchstdosis von 2000 SU darf nicht überschritten werden.

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

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von POLLINEX Quattro bei Kindern im Alter von 0–5 Jahren ist bisher noch nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor. Für Kinder über 5 Jahren und Jugendliche existieren wenige klinische Daten. Die Sicherheit und Wirksamkeit kann abschließend nicht beurteilt werden.

Spezielle Patientengruppen

Ältere Patienten

Bei älteren Patienten ist die erhöhte Prävalenz von Gegenanzeigen, wie z. B. Emphysem oder Bronchiektasen, bei der Verschreibung zu berücksichtigen (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).

Hochsensibilisierte Patienten

Bei hochsensibilisierten Patienten sollte die Dosierung angepasst werden, d. h. die Dosis in kleineren Schritten gesteigert werden. Angaben zu dem alternativen Dosierungsschema sind in der weiter unten folgenden Tabelle aufgeführt (siehe Abschnitt 4.2).

Behandlungsschema

POLLINEX Quattro sollte als Behandlungszyklus von vier Injektionen zu je 1,0 ml verabreicht werden. Vor der Pollensaison sollte eine Injektion mit 300 SU, eine Injektion mit 800 SU und zwei Injektionen mit 2000 SU subkutan verabreicht werden. Die ersten drei Injektionen sollten in Abständen von 1–2 Wochen in der angegebenen Reihenfolge verabreicht werden (Durchstechflasche 1 bis Durchstechflasche 3). Die vierte Injektion (die zweite Durchstechflasche 3) sollte 1–4 Wochen nach der dritten Injektion verabreicht werden.

Ein alternatives Dosierungsschema für hochsensibilisierte Patienten umfasst sieben aufeinander folgende Injektionen. Die folgende Tabelle veranschaulicht das empfohlene Dosierungsschema.

Die Dosis darf nur gesteigert werden, wenn die vorherige Injektion gut vertragen wurde und die angegebenen Abstände zwischen den Injektionen nicht überschritten wurden.

Die Patienten müssen nach jeder Injektion mindestens 30 Minuten unter ärztlicher Aufsicht bleiben. Beim Auftreten von leichten Symptomen oder Zeichen einer Überempfindlichkeit wird eine längere Beobachtungsdauer empfohlen. Die Patienten müssen unter Beobachtung bleiben, bis die Symptome vollständig abgeklungen sind. Eine schwere und anhaltende Nebenwirkung kann einen Krankenhausaufenthalt erfordern.

Der Patient sollte darüber aufgeklärt werden, dass er sich beim Auftreten von Nebenwirkungen während des Beobachtungszeitraums oder jederzeit nach der Injektion sofort mit dem behandelnden Arzt oder dessen Vertretung in Verbindung setzt.

Abweichungen vom Behandlungsschema

Falls bei einem Patienten eine oder mehr Dosen nicht verabreicht werden oder das empfohlene Injektionsintervall um mehr als 7 Tage überschritten wird, sollte die Behandlung erneut begonnen werden.

Beim Auftreten von Nebenwirkungen kann eine Dosisanpassung erforderlich werden. In diesem Fall ist der folgende Leitfaden für Dosisanpassungen zu befolgen.

Dosisanpassung

Die individuell verträgliche Höchstdosis kann niedriger sein als die zulässige Höchstdosis (2000 SU).

Beim Auftreten von größeren lokalen Reaktionen oder leichten systemischen Reaktionen, muss möglicherweise die nächste empfohlene Dosis angepasst werden, um mögliche Nebenwirkungen zu verhindern und die Verträglichkeit für weitere Dosen zu erhöhen. Die empfohlenen Dosisanpassungen sind der Tabelle auf Seite 2 zu entnehmen.

Wenn die Dosisanpassung nach der Nebenwirkung vertragen wird, kann das Dosissteigerungsschema wiederaufgenommen werden.

Durchstechflasche Nr. (Farbe auf Etikett)	Empfohlene Dosierung	Alternative Dosierung (bei hochsensibilisierten Patienten)	Abstand zur vorigen Injektion (in Tagen)	
			Mindestabstand	Höchstabstand
Durchstechflasche 1 (Grün)	1,0 ml 300 SU	0,5 ml 150 SU	7	14
		1,0 ml 300 SU		
Durchstechflasche 2 (Gelb)	1,0 ml 800 SU	0,5 ml 400 SU	7	14
		1,0 ml 800 SU		
Durchstechflasche 3 (Rot)	1,0 ml 2000 SU	0,5 ml 1000 SU	7	14
		1,0 ml 2000 SU		
Durchstechflasche 3 (Rot)	1,0 ml 2000 SU	1,0 ml 2000 SU	7	28

Reaktion	Modifizierung
Lokalreaktion > 10 cm im Durchmesser (Schwellung)	Dosis der letzten Injektion wiederholen (bei Bedarf die Dosis reduzieren)
Leichte bis mittelschwere systemische Reaktion	Im Dosierungsschema 1 Schritt zurückgehen oder Behandlung wieder von vorne beginnen
Schwere systemische Reaktion, anaphylaktischer Schock	Der Arzt muss die therapeutische Indikation überprüfen

Behandlungsdauer

Zur Erreichung einer möglichst anhaltenden Besserung der allergischen Symptome wird empfohlen, die Immuntherapie über 3–5 aufeinanderfolgende Jahre zu verabreichen.

Art der Anwendung

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

Vor der Anwendung sollte die Suspension auf Raumtemperatur gebracht werden und dann kräftig geschüttelt werden, bis der gesamte Bodensatz gleichmäßig resuspendiert ist.

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

POLLINEX Quattro sollte als subkutane Injektion in die Oberarmstreckseite im mittleren Drittel verabreicht werden. Die Injektionen sollten mit einem gleichbleibenden Druck 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. Wiederholte Injektionen an derselben Injektionsstelle sollten vermieden werden. Durch Aspiration ist sicherzustellen, dass keine Blutgefäße verletzt werden. Der Patient sollte informiert werden, die Injektionsstelle nicht zu reiben.

Intramuskuläre und intravasculäre Injektionen sind unbedingt zu vermeiden.

4.3 Gegenanzeigen

POLLINEX Quattro darf nicht angewendet werden, wenn einer der nachfolgend aufgelisteten Zustände vorliegt:

- Akute oder chronische Infektionen oder Entzündungen;
- Sekundäre Veränderungen am betroffenen Organ (z. B. Emphysem, Bronchiektasen);
- Teil- oder unkontrolliertes Asthma bronchiale (entsprechend der Einteilung nach aktueller GINA Guideline);
- Aktive, systemische Autoimmunerkrankungen (nicht ansprechend auf Behandlung), Immundefekte, Immundefizienz;
- Immunsuppression (siehe Abschnitt 4.5);
- Aktive maligne Neoplasie;
- Hereditäres Angioödem;
- Beta-Blocker-Therapie (siehe Abschnitt 4.5);
- Manifeste Lungen- oder Herzinsuffizienz;
- Störungen des Tyrosinstoffwechsels, insbesondere bei Tyrosinämie und Alkaptonurie;
- Kontraindikation gegen die Anwendung von Adrenalin/Epinephrin;
- Schwangerschaft (siehe Abschnitt 4.6);

- Schwerwiegende systemische Reaktionen bei durchgeführter SIT in der Vergangenheit;
- Überempfindlichkeit gegen einen der sonstigen Bestandteile (die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die Behandlung von Patienten darf nur in solchen Einrichtungen erfolgen, in denen eine vollständige Ausrüstung für eine kardiopulmonale Reanimation sofort zur Verfügung steht.

Epinephrin/Adrenalin muss immer sofort zur Verfügung stehen.

Um Nebenwirkungen zu verhindern, ist vor der Anwendung von POLLINEX Quattro, die Zwischenanamnese des Patienten vollständig zu überprüfen. Besondere Aufmerksamkeit sollte sich dabei auf die Untersuchung der Lungenfunktion bei Asthmatikern richten, z. B. mittels Peak-Flow-Messung (PEF).

Wegen des Risikos einer schweren systemischen Reaktion, müssen die Patienten nach jeder Injektion mindestens 30 Minuten unter ärztlicher Kontrolle bleiben. Diese Beobachtungszeit sollte beim Auftreten von Zeichen einer Überempfindlichkeit verlängert werden. Alle Patienten sind darauf hinzuweisen, dass sie sich beim Auftreten von Nebenwirkungen sofort an ihren Arzt wenden sollen. Eine schwere und anhaltende Nebenwirkung kann einen Krankenhausaufenthalt erfordern.

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.

Im Fall einer akuten Infektion, Fieber oder eines schweren Asthmaanfalls darf POLLINEX Quattro erst 48 Stunden nach der Normalisierung des Gesundheitszustands verabreicht werden.

Der Patient ist darauf hinzuweisen, dass er sich vor und nach jeder Injektion keiner schweren körperlichen Belastung (z. B. Sport, schwere körperliche Arbeit, auch Sauna) unterziehen sollte und auf Alkoholkonsum verzichten sollte.

Bei Patienten mit systemischen Autoimmunerkrankungen in Remission und organspezifischen Autoimmunerkrankungen bedarf die spezifische Immuntherapie strenger Indikationsstellung.

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

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 (siehe Abschnitt 4.5).

Vor Beginn einer spezifischen Immuntherapie, sollten bestehende allergische Symptome mit einer geeigneten symptomatischen Behandlung stabilisiert werden. Eine Behandlung mit Symptomatika kann während der spezifischen 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 iatrogener) Allergenkontakt kann die Toleranzschwelle des Patienten herabsetzen. Deshalb sollte der Patient darüber aufgeklärt werden, dass die betreffenden kausalen und kreuzreaktiven Allergene so weit möglich zu meiden sind.

Impfungen gegen virale oder bakterielle Erreger sollten frühestens 1 Woche nach einer Injektion von POLLINEX Quattro durchgeführt werden, vorausgesetzt, alle Nebenwirkungen sind vollständig abgeklungen (außer Notfallimpfungen wie z. B. Tetanus nach Verletzungen, welche jederzeit verabreicht werden können). Die nächste Dosis von POLLINEX Quattro sollte 2 Wochen nach der Impfung gegen virale oder bakterielle Erreger verabreicht werden, vorausgesetzt, alle möglichen Nebenwirkungen sind vollständig abgeklungen.

Müssen zwei verschiedene, spezifische Immuntherapien verabreicht werden, ist zwischen den Impfungen ein Sicherheitsabstand von 30 Minuten einzuhalten (siehe Abschnitt 4.5).

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Dosis, d. h. es ist im Wesentlichen natriumfrei.

Nicht zur intramuskulären oder intravasculären Anwendung.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Wechselwirkungsstudien durchgeführt.

Gegenanzeigen für Begleitbehandlungen (siehe Abschnitt 4.3):

- Betablocker
- Immunsuppressive Therapien

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

- Antihypertensiva oder Medikamente zur Behandlung von Herzerkrankungen
- Trizyklische Antidepressiva und MAO-Hemmer
- Symptomatische Antiallergika (z. B. Antihistaminika, Corticosteroide oder Mastzelldegranulationshemmer) können die aktuelle Reaktionslage des Patienten maskieren.
- Wenn zwei unterschiedliche Immuntherapieprodukte mittels einer subkutanen Injektion verabreicht werden müssen, sollen sie mit einem Sicherheitsabstand von 30 Minuten zwischen den Injektionen verabreicht werden.
- Impfungen gegen virale oder bakterielle Erreger sollten frühestens 1 Woche nach einer Injektion von POLLINEX Quattro durchgeführt werden, vorausgesetzt, alle Nebenwirkungen sind vollständig abgeklungen (außer Notfallimpfungen wie z. B. Tetanus nach Verletzungen, welche jederzeit verabreicht werden können). Die nächste Dosis von POLLINEX Quattro sollte 2 Wochen nach der Impfung gegen virale oder bakterielle Erreger verabreicht werden, vorausgesetzt, alle möglichen Nebenwirkungen sind vollständig abgeklungen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Es gibt keine Anhaltspunkte für teratogene Wirkungen der spezifischen Immuntherapie. 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).

Schwangerschaft

Über die Anwendung von POLLINEX Quattro bei Schwangeren liegen bisher keine klinischen Daten vor. Die Behandlung sollte während der Schwangerschaft nicht eingeleitet werden, da schwere systemische Reaktionen für den Fetus schädlich sein können.

Stillzeit

Über die Anwendung von POLLINEX Quattro während der Stillzeit liegen bisher keine klinischen Daten vor. Wirkungen auf das gestillte Kind werden nicht erwartet. POLLINEX Quattro sollte während der Stillzeit nur nach sorgfältiger individueller Nutzen-Risiko-Abwägung und unter strenger Beobachtung angewendet werden.

Fertilität

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

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

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

POLLINEX Quattro hat einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und 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 POLLINEX Quattro zu erwartenden Nebenwirkungen sind vorwiegend leichte bis mittelschwere Reaktionen an der Injektionsstelle (z. B. Schwellung, Erythem, Schmerzen), Reaktionen der Haut (z. B. Ausschlag, Pruritus, Erythem) und der Atemwege (z. B. Dyspnoe, Husten, bronchiale Obstruktion) oder typische Symptome durch ein Wiederauftreten/eine Exazerbation der patientenspezifischen Allergie oder sonstige allergische Symptome.

Tabellarische Übersicht über die Nebenwirkungen

Die folgende tabellarische Übersicht enthält die in Spontanberichten für POLLINEX

Quattro eingegangenen Nebenwirkungen. Die Darstellung erfolgt ohne Häufigkeitsangabe, da keine Angaben zu der Häufigkeit von Nebenwirkungen aus klinischen Studien vorliegen.

Beschreibung einzelner Nebenwirkungen

Anaphylaktische Reaktionen/anaphylaktischer Schock

In sehr seltenen Fällen wurde unter POLLINEX Quattro über schwere anaphylaktische Reaktionen bis hin zum anaphylaktischen Schock berichtet. Ein anaphylaktischer Schock kann sich innerhalb weniger Minuten nach Verabreichung einer Allergie-Immuntherapie entwickeln und das häufig schon vor Auftreten einer Lokalreaktion.

Typische Warnzeichen eines anaphylaktischen Schocks sowie Maßnahmen, die im Fall einer solchen Reaktion zu ergreifen sind, sind im Abschnitt 4.4 beschrieben.

Systemische Nebenwirkungen, von denen bekannt ist, dass sie mit jeder Immuntherapie auftreten

Leicht: Wiederauftreten oder Exazerbation von patientenspezifischen allergischen Anzeichen und Symptomen wie etwa Rhinokonjunktivitis, Augenjucken, Niesen, Nasenverstopfung, Husten, generalisierte Urtikaria, Pruritus (generalisiert), atopisches Ekzem

MedDRA Systemorgan-klasse (SOC)	MedDRA bevorzugter Begriff (PT)
Erkrankungen des Immunsystems	Anaphylaktische Reaktion, Anaphylaktischer Schock
Psychiatrische Erkrankungen	Angst, Unruhe
Erkrankungen des Nervensystems	Verlust des Bewusstseins, Paraesthesie (auch oral), Hypoesthesie (auch oral), Hyperaesthesie, Kopfschmerz, Tremor, Geschmacksstörung
Augenerkrankungen	Konjunktivitis, Augenoedem, Augenlidoedem, Augenjucken, Okuläre Hyperaemie, verstärkte Tränensekretion
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths	Ohrenjucken, Schwellung der Ohrmuschel
Herzerkrankungen	Kardiovaskuläre Insuffizienz, Zyanose, Tachykardie, Palpitationen, Puls nicht tastbar, Bradykardie
Gefäßerkrankungen	Schwindel, Kreislaufkollaps, Hypotonie, Hypertonie, Hitzegefühl/Hitzewallung, Blässe
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Nasenverstopfung, Rhinitis, Kehlkopfoedem, Pharynxoedem, Rachenreizung, Engegefühl des Halses, Asthma, Bronchospasmus, Bronchiale Obstruktion, Dyspnoe, Stridor, Giemen, Husten, Niesen
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Geschwollene Zunge, oraler Pruritus, Glossodynie, Dysphagie, Erbrechen, Übelkeit, Abdominalschmerz, Diarrhoe
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Erythem (lokal und generalisiert), Ekzem, Pruritus (lokal und generalisiert), Ausschlag (makulo-papulöses Hyperhidrosis, Urtikaria (lokal und generalisiert), Angiooedem, schwellendes Gesicht, Lippe geschwollen)
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen	Arthralgie, Gelenkschwellung, Gefühl der Schwere
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Brustkorbbeschwerden, Oedem (peripher), Unwohlsein, Ermüdung, Wärmegefühl, Schüttelfrost, Asthenie, Fieber, kalter Schweiß, Fremdkörpergefühl. Reaktionen an der Injektionsstelle (Schwellung, Urtikaria, Erythem, Pruritus, Schmerz, Verhärtung, Knötchen, Verfärbung, Reizung, Wärme)

und Atemnot. Gelegentlich kann es auch zu Ermüdung, Hitzegefühl/Hitzewallung, Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts, Reizen der Rachen- oder Engegefühl des Halses kommen.

Mittelschwer bis schwer: Giemen, Dyspnoe oder Angioödem.

Schwere verzögert auftretende Reaktionen: Symptome von Serumkrankheit, wie z. B. Fieber, Gelenkschmerzen, Urtikaria und Anschwellen der Lymphknoten, können nach einigen Tagen auftreten. Diese Reaktionen sind jedoch äußerst selten.

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 beim 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 anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Die Wahrscheinlichkeit für systemische Nebenwirkungen (siehe Abschnitt 4.8) nimmt zu, wenn eine Überdosis verabreicht wird. Beim Auftreten schwerer systemischer Reaktionen sind die Hinweise für die Handhabung solcher Reaktionen im Abschnitt 4.4 zu beachten.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Allergenextrakte
ATC-Code: V01AA20

Wirkungsmechanismus und pharmakodynamische Wirkungen

Die folgenden Informationen basieren auf wissenschaftlicher Literatur:

POLLINEX Quattro ist zur Behandlung von Patienten mit spezifischen IgE-vermittelten Allergien bestimmt, die sich in Symptomen wie Rhinitis, Rhinokonjunktivitis und Bronchialasthma, ausgelöst durch Gräser/Roggen-, Baum- oder Kräuterpollen, äußern. Das Immunsystem ist das Ziel der pharmakodynamischen Wirkung. Die Behandlungsabsicht ist eine Modulation der Immunantwort des Patienten durch Reduktion der IgE-vermittelten Überempfindlichkeitsreaktion zu Gunsten einer Toleranz gegenüber den Allergenen.

Allgemeiner Wirkungsmechanismus der allergenspezifischen Immuntherapie (basierend auf wissenschaftlicher Literatur)

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

Die Wirkungsweise der SIT ist insgesamt gut dokumentiert.

Allergenspezifische Immuntherapie mit POLLINEX Quattro

Ergebnisse randomisierter, doppel-blind, placebo-kontrollierter (DBPC) Studien nach damaligem Standard zeigten, dass die Behandlung mit POLLINEX Quattro bzw. verwandten Produkten (in 0,5 ml Darreichung) für verschiedene Allergene (Gräser, Birke bzw. Birke/Erle/Hasel und Ambrosia/Ragweed) kompetitive, spezifische IgG4-Antikörper induziert und eine signifikante Reduktion primärer klinischer Endpunkte (Symptomscore und / oder Medikamentscore) bewirkt.

POLLINEX Quattro enthält das Adjuvans MPL, ein TLR-4 (Toll-like-Receptor 4) Agonist, der zunehmend Anwendung in verschiedenen prophylaktischen Impfstoffen findet. TLRs sind hoch konservierte wesentliche Bestandteile des angeborenen Immunsystems. Das angeborene Immunsystem, das nicht-antigenspezifisch ist, ist das primäre Abwehrsystem des Wirts gegen eindringende Organismen und viele fremde Moleküle. Darüber hinaus lenkt es das erworbene Immunsystem in Richtung einer antigenspezifischen Antwort, die oft von der Aktivierung spezifischer TLRs abhängt. Es wird davon ausgegangen, dass durch die Zugabe eines TLR-4-Agonisten TH1- und Treg-Zellpopulationen induziert werden, wodurch die spezifische Immuntherapie mit den modifizierten Pollenallergenen verstärkt wird.

L-Tyrosin ist eine natürlich vorkommende, schwerlösliche Aminosäure, die wegen ihrer proteinadsorbierenden Eigenschaften verwendet wird. Präklinische Studien zeigten, dass L-Tyrosin in POLLINEX Quattro als Kurzzeitdepot wirkt, wodurch die Bioverfügbarkeit von Allergenen erhöht und die Induktion von IgG-Antikörpern verstärkt wird.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Pharmakokinetische Studien können mit Präparaten für eine spezifische Immuntherapie nicht durchgeführt werden, da die kinetischen Eigenschaften keine nützliche Information zur Festlegung adäquater Dosierungen liefern.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Präklinische Daten aus konventionellen Studien zur Toxizität bei wiederholter Gabe von POLLINEX Quattro, zeigten keine besonderen Gefahren für den Menschen.

Präklinische Studien mit einem ähnlichen Präparat wie POLLINEX Quattro, wurden durchgeführt, um die Sicherheitspharmakologie, Genotoxizität, Reproduktionstoxizität und juvenile Entwicklungstoxizität zu ermitteln. Diese Studien zeigten keine besonderen Gefahren für den Menschen.

Es wurden außerdem umfassende präklinische Studien mit MPL durchgeführt, die basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Genotoxizität, kanzerogenen Potenzial oder zur Reproduktions- und Entwicklungstoxizität keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen ließen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

L-Tyrosin
Monophosphoryl Lipid A (MPL)
Dipalmitoylphosphatidylcholin
Phenol
Natriumchlorid
Natriummonohydrogenphosphat-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

12 Monate.

Die chemische und physikalische Stabilität nach Anbruch wurde bei einer Lagerung bei 2°C–8°C für vier Wochen nachgewiesen.

Aus mikrobiologischer Sicht sollte das Produkt nach dem erstmaligen Gebrauch höchstens vier Wochen lang bei 2°C–8°C gelagert werden. Eine andere Lagerungsdauer und andere Lagerungsbedingungen liegen in der Verantwortung des Anwenders.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

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

Angaben zur Lagerung des Arzneimittels nach dem erstmaligen Gebrauch siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

POLLINEX Quattro wird in Durchstechflaschen (3 ml) aus neutralem Glas (Typ I, Ph. Eur.) mit einem Gummistopfen und Aluminiumkappe geliefert.

Siehe Tabelle auf Seite 5

Die Packung enthält außerdem fünf 1,0-ml-Spritzen und zehn geeignete Kanülen. Die gelieferten Spritzen und Kanülen sind zertifizierte Medizinprodukte.

Durchstechflasche Nr. (Farbe auf Etikett)	Dosis	Anzahl Durch- stechflaschen pro Packung	Gesamtfüll- volumen	Extrahierbares Volumen
Durchstechflasche 1 (Grün)	300 SU/ml	1	1,9 ml	1,5 ml
Durchstechflasche 2 (Gelb)	800 SU/ml	1	1,9 ml	1,5 ml
Durchstechflasche 3 (Rot)	2000 SU/ml	2	1,9 ml	1,5 ml

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Zur Vermeidung von Verletzungen sollten die Nadeln nicht wieder mit der Schutzkappe verschlossen werden und nur in geeigneten Behältnissen für Gefahrenstoffe entsorgt werden.

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

7. PHARMAZEUTISCHER UNTER- NEHMER

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

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

Nicht zutreffend

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Nicht zutreffend

10. STAND DER INFORMATION

November 2019

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt