1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Retard
Suspension zur Injektion

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Wirkstoff(e):
Wässrige, an Aluminiumhydroxid adsorbierte Allergenextrakte aus Pflanzenpollen, (Schimmel-)pilzen, Tierepithelien oder Insekten, entweder als Individualallergen oder Mischung nach individueller ärztlicher Rezeptur.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1

3. DARREICHUNGSFORM

Suspension zur Injektion.

Das Produkt weist einen Bodensatz auf, der durch Schütteln leicht aufzulösen ist, wodurch eine schimmernde Suspension entsteht. Allergenextrakte sind biologische Produkte, deren Farbgebung je nach Charge variieren kann. Die Farbe der fertigen Suspension reicht von farblos über gelb bis braun-gelb, ohne dass deren biologische Wirkung beeinträchtigt wird.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Retard ist ein Injektionspräparat zur spezifischen Immuntherapie, das zur Behandlung allergischer Erkrankungen vom Sofort-Typ (IgE-vermittelt) angewendet wird, z. B. allergische Rhinitis, allergische Konjunktivitis und/oder allergische Rhinokonjunktivitis, mit oder ohne allergischem Asthma bronchiale, die durch allergene Substanzen ausgelöst werden.
Die Diagnose einer allergischen Erkrankung erfordert eine sorgfältige allergologisch ausgerichtete Anamnese und geeignete Diagnostik.

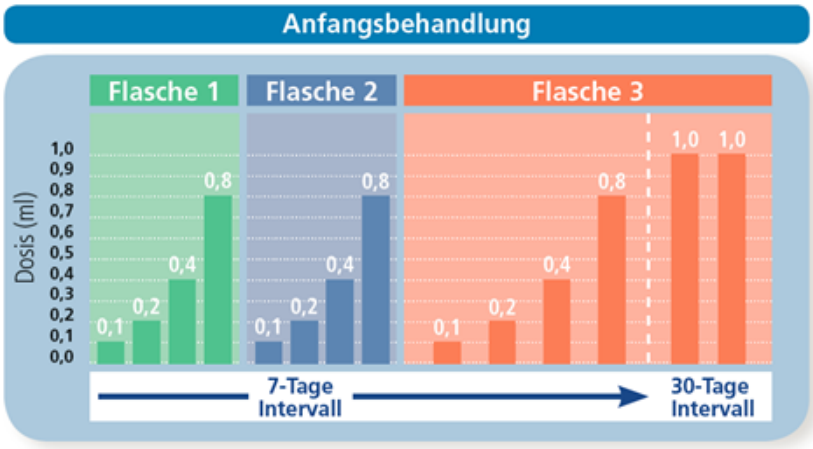
4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

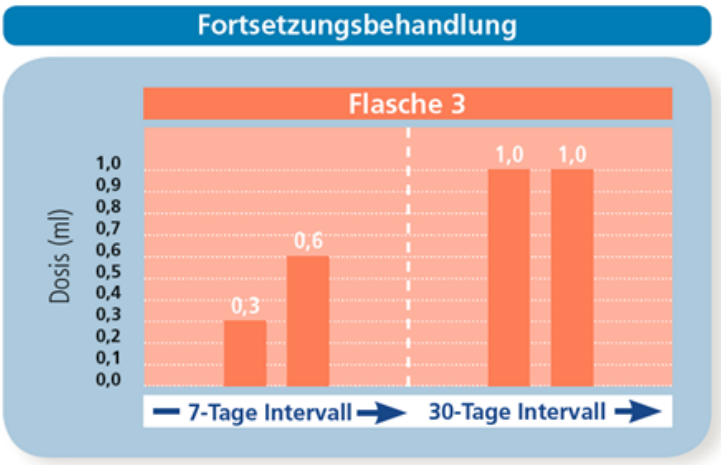
Die angegebene Dosierung dient lediglich als Leitfaden und ist als allgemeine Empfehlung zu betrachten, die für jeden Patienten individuell angepasst werden kann.

Die Behandlung besteht aus einer Anfangsbehandlung und einer Fortsetzungsbehandlung.

Anfangsbehandlung
In der Regel wird die Dosis in wöchentlichen Intervallen erhöht, bis die vom Patienten gut vertragene Höchstdosis (bis zu maximal 1 ml aus Flasche 3) erreicht wird. Nach Erreichen dieser Dosis wird diese in regelmäßigen 30-tägigen Intervallen verabreicht, bis die Flasche leer ist.



Fortsetzungsbehandlung
Eine neue Fortsetzungsbehandlung ist mit der Verabreichung einer Dosis einzuleiten, die bis zu einem Drittel der letzten Dosis beträgt, welche unter der Verabreichung von Flasche Nr. 3 der vorherigen Behandlung gut vertragen wurde.



Zum Erreichen eines vollständigen und langfristigen klinischen Nutzens wird empfohlen, die Immuntherapie 3 Jahre lang kontinuierlich durchzuführen.

Nach jeder Injektion muss der Patient mindestens 30 Minuten unter ärztlicher Aufsicht bleiben.
Wenn der Patient sich nach Verlassen der Praxis unwohl fühlen sollte oder starke Schmerzen oder Schwellungen an der Einstichstelle feststellt werden, soll der Patient sich sofort mit dem behandelnden Arzt oder dessen Vertretung in Verbindung setzen. Wird Blutdruckabfall, Kreislaufschwäche, Atemnot oder Herzrasen festgestellt, sollte sofort ein Notarzt gerufen werden. Das kann ein Hinweis auf einen allergischen Schock sein.
Diese Dosierungsschemata sind als Leitfaden für die Behandlung mit Retard anzusehen. Diese Empfehlungen stammen von Daten, die in der klinischen Praxis gesammelt wurden. Der behandelnde Arzt kann, abhängig vom klinischen Ansprechen des Patienten und der Verträglichkeit der Behandlung, auch Dosierungen oder Intervalle empfehlen, die von den vorgeschlagenen abweichen. Die Behandlung sollte, falls keine schwerwiegenden Nebenwirkungen auftreten, nicht vorzeitig abgebrochen werden. Nebenwirkungen treten zwar häufig auf, jedoch können diese von leichter und vorübergehender Natur sein oder sind durch eine Dosisanpassung behandelbar. Siehe Nebenwirkungen und Dosisanpassungen in Abschnitt 4.8.

Kinder und Jugendliche
Es liegen keine Daten zur Behandlung von Kindern zu diesem Produkt vor.

Ältere Patienten
Dieses Arzneimittel wird selten bei Patienten über 60 Jahren angewendet. Wenn der Patient sich in dieser Altersgruppe wiederfindet, muss eine Risiko-Nutzen-Bewertung vorgenommen werden, da möglicherweise Gesundheitsstörungen vorliegen (z. B. Bluthochdruck, koronare Arterienerkrankungen, zerebrovaskuläre Erkrankungen oder Herzrhythmusstörungen), die die Behandlung eventueller Nebenwirkungen erschweren könnten. Eine Dosisanpassung ist in der Regel nicht erforderlich.

Art der Anwendung
Allgemeine Empfehlungen vor Anwendung der Injektion:

- Die Behandlung nicht durchführen, wenn der Patient an einer akuten Erkrankung (Fieber, Infektion) oder unkontrolliertem Asthma leidet.
- Den Patienten fragen, ob in den vergangenen 3 Tagen allergische Symptome wie Rhinitis, Keuchen, Dyspnoe etc. und aufgrund einer vorherigen Anwendung Allergie-Symptome, einschließlich Folgereaktionen, aufgetreten sind. Jede Dosiserhöhung muss sich nach der Verträglichkeit des Patienten hinsichtlich der vorangegangenen Dosis richten.
- Den Patienten zu Änderungen seiner symptomatischen Antiallergika befragen.
- Kontrolle der Lungenfunktion bei Asthma-Patienten mittels Peak-Flow-Messung, Spirometrie etc.
- Bei jeder Anwendung den Arm wechseln.
- Eine Notfall-Reanimationsausstattung muss zur Verfügung stehen.

Anweisungen zur Herstellung und Anwendung der Injektion:

- Das Produkt (Allergen, Konzentration, Volumen und Verfallsdatum) vor jeder Injektion nochmals prüfen.
- Unmittelbar vor dem Aufziehen der Dosis in die Spritze die Durchstechflasche gründlich schütteln.
- Die Haut desinfizieren.
- Die Injektion muss subkutan in die Streckseite (posterolateral) des mittleren Oberarms verabreicht werden, ungefähr 4 cm proximal des Olecranons bis zur Oberarmmitte (unterhalb des Deltamuskels).
- Mittels Aspiration eine intravasale Injektion ausschließen. Wenn Blut auftritt, die Nadel entfernen, die Spritze mitsamt der darin enthaltenen Dosis entsorgen und erneut beginnen, wobei an einer anderen Stelle injiziert werden muss.

- An der Injektionsstelle weder kratzen noch diese massieren, da dies eine lokale Reaktion auslösen oder verschlimmern kann.

Nach der Injektion:

- Den Patienten anweisen, nach der Injektion zwecks Beobachtung von Nebenwirkungen mindestens 30 Minuten unter medizinischer Aufsicht zu verbleiben (siehe Abschnitte 4.4 und 4.8).
- Den Patienten anweisen, beim verspäteten Auftreten von Symptomen, die auf Nebenwirkungen hindeuten, medizinische Hilfe einzuholen.
- Den Patienten anweisen, mehrere Stunden vor und nach der Injektion keine anstrengenden körperlichen Tätigkeiten durchzuführen und Sonnenbäder, heiße Bäder und Saunagänge zu vermeiden.

4.3 Gegenanzeigen

Eine Immuntherapie mit Allergenen sollte in den folgenden Fällen nicht durchgeführt werden:

- Akute oder chronische Infektionen oder schwerwiegende Entzündungen, z. B. aktive Tuberkulose
- Pathologische Zustände, welche die Zielorgane beeinflussen (z. B. Emphysem, Bronchiektasen)
- Schweres, unkontrolliertes Asthma mit dauerhaft verringerten Lungenfunktionen (FEV_1) unter 70 % des Vorhersagewertes trotz optimaler pharmakologischer Behandlung und/oder steroidpflichtiges Asthma
- Klinisch relevante Erkrankungen (z. B. der Leber, der Nieren, des Nervensystems, der Schilddrüse oder rheumatische Erkrankungen)
- Maligne Tumorerkrankungen
- Klinisch relevante immunologische Erkrankungen wie Autoimmunerkrankungen, Immuninsuffizienz (auch durch Immunsuppressiva verursacht)
- Schwere Herz-Kreislauf-Erkrankung
- Systemische oder topische Behandlung mit Beta-Blockern (oder ein Medikament, das das Ansprechen der Patienten auf die Behandlung mit Adrenalin verringert)
- Andere Erkrankungen, bei denen die Anwendung von Adrenalin kontraindiziert ist (z. B. Hyperthyreose)
- Schwerwiegende emotionale Störungen, welche die Kommunikation mit dem Arzt und die Patienten-Compliance beeinträchtigen können
- Patienten, die trizyklische Antidepressiva und Monoaminoxidase-Hemmer anwenden
- Bei einer Schwangerschaft darf nicht mit einer Immuntherapie begonnen werden. Im Falle einer Schwangerschaft während einer Immuntherapie muss der zuständige Arzt konsultiert werden, bevor die Behandlung fortgesetzt werden kann (siehe Abschnitt 4.6)
- Überempfindlichkeit gegen einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

- Hyposensibilisierungsimpfstoffe zur Injektion dürfen nur durch allergologisch weitergebildete bzw. allergologisch erfahrene Ärzte verschrieben und angewendet werden.. Eine Notfall-Reanimationsausstattung muss zur Verfügung stehen.
- Retard darf nicht angewendet werden, wenn der Patient an Fieber, einer akuten Infektion, schweren allergischen Symptomen oder unkontrolliertem Asthma leidet. Die Injektionen müssen bei Patienten mit einer Verschlechterung allergischer Symptome oder einem erhöhten Bedarf an Antiallergika verschoben werden, wenn es innerhalb der zurückliegenden 3 Tage zu einer erneuten Allergen-Exposition kam.
- Die Patienten müssen nach der Injektion zwecks Beobachtung von Nebenwirkungen mindestens 30 Minuten unter medizinischer Aufsicht verbleiben. Siehe Abschnitt 4.8.
- Wenn zwei Retard-Präparate bei einem Patienten angewendet werden, wird empfohlen, zwischen den Injektionen ein Intervall von 2-3 Tagen einzuhalten. Werden zwei Produkte am selben Tag injiziert, wird empfohlen, jedes Immuntherapeutikum in einen anderen Arm zu injizieren und ein Intervall von mindestens 30 Minuten zwischen den Injektionen einzuhalten. Der Patient muss nach der letzten Injektion 30 Minuten unter medizinischer Aufsicht verbleiben.
- Eine prophylaktische Impfung sollte während der Fortsetzungsbehandlung der jeweiligen Immuntherapie durchgeführt werden. Eine prophylaktische Impfung sollte frühestens 1 Woche nach der letzten Injektion von Retard durchgeführt werden (außer in lebensbedrohlichen Situationen). Die nächste Retard-Injektion sollte erst dann verabreicht werden, wenn die Reaktionen auf die Immunisierung vollständig abgeklungen sind und frühestens 14 Tage nach der prophylaktischen Impfung.
- Die Patienten sollten angewiesen werden, mehrere Stunden vor und nach der Injektion keine anstrengenden körperlichen Tätigkeiten durchzuführen und Sonnenbäder, heiße Bäder und Saunagänge zu vermeiden.

- Retard-Injektionen sollten nur verabreicht werden, wenn der Patient symptomfrei ist oder wenige und kontrollierte Symptome aufweist. Weist der Patient zum geplanten Zeitpunkt mehrere schwere Symptome auf, sollte die Injektion solange verschoben werden, bis der Patient symptomfrei ist oder diese nur vereinzelt auftreten und kontrolliert werden können. Bei der Behandlung mit Pollenextrakten während der Pollensaison ist im Allgemeinen eine Dosisverringerung nicht notwendig, wenn der Patient symptomfrei ist oder wenige und gut kontrollierbare Symptome aufweist und Retard gut verträgt.
- Latex-Allergie: Der Stopfen der Durchstechflasche ist latexfrei, so dass bei Patienten, die allergisch auf Latex reagieren, kein Risiko hinsichtlich allergischer Reaktionen besteht.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft:
Es liegen keine klinischen Erfahrungen zur Anwendung von Retard zur Hyposensibilisierung während der Schwangerschaft vor. Bei Schwangeren wird die Einleitung einer Behandlung mit Retard zur Hyposensibilisierung nicht empfohlen. Im Falle einer Schwangerschaft während einer Behandlung mit Retard zur Hyposensibilisierung und wenn die Behandlung eine gute Verträglichkeit und die Patientin ein gutes klinisches Ansprechen zeigt, kann die Immuntherapie nach Konsultation des Facharztes fortgesetzt werden. Der Facharzt wird eine klinische Untersuchung des Patienten durchführen, um zu entscheiden, ob die Immuntherapie fortgesetzt oder abgebrochen wird.

Stillzeit:
Es liegen keine klinischen Daten zur Anwendung dieses Arzneimittels während der Stillzeit vor.
Stillen scheint keine Gegenanzeige gegen eine Immuntherapie zu sein; jedoch muss der zuständige Arzt konsultiert werden.

Fertilität:
Es liegen keine Daten hinsichtlich einer möglichen Auswirkung dieses Arzneimittels auf die Zeugungs- bzw. Gebärfähigkeit vor.

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

Retard kann einen geringen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen haben. In seltenen Fällen kann es nach der Injektion zu einem leichten Müdigkeitsgefühl kommen.

4.8 Nebenwirkungen

Häufig
lokale Reaktionen am Verabreichungsort, wie Rötung, Schwellung, Juckreiz und Wärme an der Einstichstelle

Gelegentlich

- Asthma, das auf Inhalieren eines Bronchodilators anspricht
- Bauchkrämpfe, Erbrechen, Durchfall und Gebärmutterkrämpfe
- Juckreiz und/oder Quaddeln (Urtikaria), Hitze-/Wärmegefühl, Schwellungen der Lippen und/oder Augenlider
- Schnupfen, Kratzen im Hals, Husten
- Bindehautentzündung
- Übelkeit, metallischer Geschmack im Mund, Kopfschmerzen

Selten

- Granulome an der Einstichstelle
- Müdigkeit
- Asthma, das nicht auf Inhalieren eines Bronchodilators anspricht
- Schwellungen im Hals und der Zunge, verbunden mit Atemnot

Sehr selten

- Atemversagen mit oder ohne Bewusstseinsverlust
- Niedriger Blutdruck mit oder ohne Bewusstseinsverlust

Im Fall von schweren systemischen Reaktionen, Quincke-Odem, Schwierigkeiten beim Schlucken, Schwierigkeiten beim Atmen oder Engegefühl im Hals sollte sofort ein Arzt aufgesucht werden.
Im Extremfall kann auch ein anaphylaktischer Schock auftreten. Typische Alarmsymptome sind Brennen, Jucken und Hitzegefühl auf und unter der Zunge, im Rachen und besonders in Handtellern und Fussohlen.
In derartigen Fällen sollte die Therapie so lange ausgesetzt werden, bis der behandelnde Arzt über die Fortsetzung der Therapie entschieden hat.
Eine entsprechend ausgestattete Schockapotheke muss griffbereit sein.

Therapie der Nebenwirkungen entsprechend der Leitlinien

- zu Akuttherapie und Management der Anaphylaxie, Ring et al; Allergo J Int 2014; 23: 96-112 sowie
- zur (allergen-)spezifischen Immuntherapie bei IgE-vermittelten allergischen Erkrankungen, Pfaar et. al., Allergo J Int 2014; 23: 282

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen
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 Verdachtsfall 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, anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Ein Fehler bei der Verabreichung des Präparats, wie die Injektion einer unangemessenen Dosis oder die Verwendung eines anderen Verabreichungswegs als der subkutanen Injektion, kann zum Auftreten von Nebenwirkungen führen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Allergen-Extrakte
ATC-Code: V01AA

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nicht zutreffend

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Nicht zutreffend

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumchlorid
Phenol
Aluminiumhydroxid
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

Retard hat eine begrenzte Haltbarkeit. Das jeweilige Verfallsdatum ist dem Flaschenetikett zu entnehmen.
Nach Ablauf des auf dem Flaschenetikett angegebenen Verfallsdatums darf das Präparat nicht mehr angewandt werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (bei 2°C - 8°C). Nicht einfrieren!
Suspensionen, die einmal eingefroren waren, dürfen nicht angewendet werden.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Suspension in Durchstechflaschen (Typ-I-Glas) mit latexfreiem Brombutyl-Stopfen und einem Aluminium-Schnappdeckel.

Ein Retard Behandlungssatz besteht aus:

- Drei Durchstechflaschen, Flasche 1, 2, 3 zu je 3,5 ml (normalerweise für die Anfangsbehandlung)

Flasche Nr.	Konzentration			
	Pollen (%)	Insekten (%)	Schimmelpilze (mg/ml)	Epithelien (µg/ml)
1	0.005	0.0005	0.01	0.2
2	0.05	0.005	0.1	2
3	0.5	0.05	1	20

oder

- Zwei Durchstechflaschen 3 zu je 3,5 ml

Die Packung enthält 10 sterile Spritzen und Kanülen.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

LETI Pharma GmbH
Gutenbergstraße 10
85737 Ismaning
Tel.: (089) 121 400-0
Fax: (089) 121 400-299

Hersteller und Mitvertreiber
LETI Pharma, S.L.U.
Calle del Sol, 5
28760 TRES CANTOS – Madrid, Spanien
Tel.: + 34 91 771 17 90
Fax: + 34 91 804 09 19

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

Nicht zutreffend

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Nicht zutreffend

10. STAND DER INFORMATION

September 2021

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

ALE0991