STALLERGENES GREER

STALORAL® Birke

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

STALORAL Birke 10 IR/ml und 300 IR/ml, Lösung zur Anwendung in der Mundhöhle
STALORAL Birke 300 IR/ml, Lösung zur Anwendung in der Mundhöhle

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Allergenextrakt aus Birkenpollen: 10 IR oder 300 IR pro ml.

IR (Reaktivitätsindex): Die Einheit IR wurde zur Messung der Allergenität eines Allergenextraktes festgelegt. Der Allergenextrakt enthält 100 IR/ml, wenn im Hautprick-Test mit einer Stallerpoint-Nadel bei 30 gegen dieses Allergen sensibilisierten Patienten eine Quaddel von 7 mm Durchmesser (geometrisches Mittel) induziert wird. Die Hautreaktivität dieser Patienten wird gleichzeitig mit 9%igem Codeinphosphat oder 10 mg/ml Histaminhydrochlorid als Positivkontrolle gezeigt. Die von Stallergenes verwendete IR-Einheit ist nicht vergleichbar mit den Einheiten, die von anderen Allergenherstellern angegeben werden.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Natriumchlorid (1 mmol/ml).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Lösung zur Anwendung in der Mundhöhle

Klare, farblose Lösung

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

STALORAL Birke wird zur Behandlung (Allergen-Immuntherapie, spezifische Immuntherapie, Hyposensibilisierung) von Birkenpollen-induzierten allergischen Erkrankungen (Typ 1-Allergien)

- bei Erwachsenen angewendet, die sich in Form von mittelschwerer bis schwerer Rhinitis, Konjunktivitis, Rhinokonjunktivitis (mit kontrolliertem allergischem Asthma oder ohne Asthma) oder leichtem kontrolliertem allergischem Asthma manifestieren.
- bei Kindern ab 5 Jahren und Jugendlichen angewendet, die sich in Form von mittelschwerer bis schwerer Rhinitis, Konjunktivitis oder Rhinokonjunktivitis (mit kontrolliertem allergischem Asthma oder ohne Asthma) manifestieren.

Eine anhaltende Verbesserung der allergischen Rhinitis/Rhinokonjunktivitis wurde bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern nachgewiesen.

Die Diagnose muss auf einer positiven allergologischen Anamnese basieren und ist durch einen positiven Hautprick-Test und/oder spezifisches IgE gegen Birkenpollen zu bestätigen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Die Therapie mit STALORAL Birke sollte nur von Ärzten mit entsprechender Ausbildung und Erfahrung in der Behandlung von allergischen Erkrankungen verschrieben werden.

Konzentration: 10 IR/ml (blaue Kappe)			Konzentration: 300 IR/ml (lila Kappe)		
Tag	Anzahl der Hübe*	Dosis (IR)	Tag	Anzahl der Hübe*	Dosis (IR)
1	1	1	7	1	30
2	2	2	8	2	60
3	4	4	9	4	120
4	6	6	10	6	180
5	8	8	11	8	240
6	10	10	12	10	300

* 1 Hub entspricht einem Pumpstoß mit 100 µl Lösung.

Die erste Dosis ist unter ärztlicher Aufsicht einzunehmen und der Patient ca. 30 Minuten zu überwachen.

Dosierung

Die Therapie wird in zwei Schritten durchgeführt:

- Einleitungsbehandlung mit progressiver Dosissteigerung
- Fortsetzungsbehandlung mit konstanter Dosis

Einleitungsbehandlung: Dosissteigerung
Für die Einleitung der Behandlung gibt es drei mögliche Schemata.

Diese Schemata können in Abhängigkeit von dem Zustand des Patienten sowie möglicherweise auftretenden Reaktionen individuell angepasst werden.

a) Konventionelle Einleitungsbehandlung
Die Behandlung wird mit 1 Hub der 10 IR/ml Konzentration (blaue Kappe) begonnen. Anschließend ist STALORAL Birke täglich und mit steigender Dosis nach dem folgenden Schema bis zum Erreichen der angestrebten und gut vertragenen Höchstdosis (= Erhaltungsdosis) einzunehmen:

Siehe Tabelle oben

b) Kurze konventionelle Einleitungsbehandlung mit der 300 IR/ml Konzentration (lila Kappe)
Die Behandlung wird mit 1 Hub der 300 IR/ml Konzentration begonnen. Anschließend ist STALORAL Birke täglich und mit steigender Dosis nach dem folgenden Schema bis zum Erreichen der angestrebten und gut vertragenen Höchstdosis (= Erhaltungsdosis) einzunehmen:

Konzentration: 300 IR/ml (lila Kappe)		
Tag	Anzahl der Hübe*	Dosis (IR)
1	1	30
2	2	60
3	4	120
4	6	180
5	8	240
6	10	300

* 1 Hub entspricht einem Pumpstoß mit 100 µl Lösung.

c) Ultra-Rush Einleitungsbehandlung mit der 300 IR/ml Konzentration (lila Kappe)
Bei ausgewählten Patienten kann eine verkürzte Einleitungsbehandlung mit der 300 IR/ml Konzentration innerhalb eines Tages durchgeführt werden. Der Patient startet mit einem Hub und steigert – unterbrochen durch Pausen von 30 Minuten – bis zur angestrebten und gut vertragenen Höchstdosis (= Erhaltungsdosis). Nach der letzten Dosis sollte der Patient weitere 30 Minuten nachbeobachtet werden.
Die Ultra-Rush Einleitungsbehandlung darf nur unter engmaschiger medizinischer Überwachung in der Arztpraxis oder in Krankenhäusern erfolgen. Beim Auftreten von ausgeprägten lokalen oder systemischen Reaktionen ist die Ultra-Rush-Dosissteigerung abzubrechen. In diesem Fall kann die konventionelle Einleitungsbehandlung gewählt werden. Diese Behandlung beginnt mit 1 Hub der 10 IR/ml Konzentration (blaue Kappe) und wird dann täglich mit ansteigender Dosis wie in der Tabelle unter Abschnitt a) angegeben eingenommen.

Siehe Tabelle auf Seite 2

Generell sollte die Behandlung außerhalb der Pollensaison begonnen werden. Die Behandlung kann auch während der Pollensaison begonnen werden, da es im Fall des Auftretens von Nebenwirkungen die Möglichkeit gibt, die Dosis vorübergehend zu reduzieren.

Fortsetzungsbehandlung: Konstante Dosis
Die in der Einleitungsbehandlung erreichte, gut vertragene Höchstdosis (= Erhaltungsdosis) wird täglich weiter eingenommen und bleibt auch während der Pollenflugzeit unverändert.
Die Dosierung sollte sich nach der individuellen Reaktivität jedes Patienten richten.

Erwachsene
Die empfohlene Dosis für Erwachsene beträgt 4 bis 10 Hübe STALORAL Birke 300 IR/ml täglich, abhängig vom Behandlungsschema.

Eine klinische Wirksamkeit wurde bei Erwachsenen gezeigt, wenn

- die Behandlung über zwei Jahre mit einer Dosis von bis zu 300 IR (10 Hübe) pro Tag jeweils ca. 4 Monate vor dem erwarteten Anfang der Pollensaison begonnen und während der gesamten Pollensaison fortgeführt wurde.
- die Behandlung mit einer Dosis von mindestens 120 IR (4 Hübe) pro Tag ganzjährig durchgeführt wurde.

Kinder und Jugendliche
Die empfohlene Dosis für Kinder und Jugendliche beträgt 10 Hübe STALORAL Birke 300 IR/ml täglich.

Konzentration: 300 IR/ml (lila Kappe)			
Minute	Anzahl der Hübe*	Dosis (IR)	Wartezeit nach Applikation
0	1	30	30
30	3	90	30
60	5	150	30
90	10	300	30

* 1 Hub entspricht einem Pumpstoß mit 100 µl Lösung.

Eine klinische Wirksamkeit wurde bei Kindern und Jugendlichen mit einer Behandlung über zwei Jahre mit einer Dosis von 300 IR (10 Hübe) pro Tag gezeigt, welche jeweils ca. 4 Monate vor dem erwarteten Anfang der Pollensaison begonnen und während der gesamten Pollensaison fortgeführt wurde.

Internationale Behandlungsleitlinien empfehlen eine mindestens dreijährige Behandlungsdauer für die Allergen-Immuntherapie, um eine nachhaltige Verbesserung zu erreichen.

Die anhaltende klinische Wirksamkeit von STALORAL Birke bei saisonaler allergischer Rhinokonjunktivitis wurde bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern über zwei aufeinander folgende Pollensaisons mit einer Dosis von 300 IR pro Tag in einem prä-/co-saisonalen Behandlungsschema gezeigt.

Tritt keine Besserung der Symptome nach der ersten Saison ein, sollte die Behandlung mit STALORAL Birke überprüft werden.

Dosierung nach Einnahmeunterbrechung

Bei einer Unterbrechung von weniger als einer Woche wird empfohlen, die Behandlung mit der zuletzt eingenommen Dosis wieder aufzunehmen. Bei einer Unterbrechung von mehr als einer Woche wird empfohlen, die Behandlung mit einem Hub aus der zuletzt verwendeten Flasche wieder aufzunehmen und diese dann gemäß dem Schema zur Dosissteigerung zu erhöhen, bis die gewünschte Erhaltungsdosis der Fortsetzungsbehandlung erreicht ist.

Besondere Patientengruppen

Kinder und Jugendliche
STALORAL Birke ist nicht für die Behandlung von Kindern unter 5 Jahren bestimmt.

Ältere Patienten
Für Patienten ≥ 65 Jahre liegen begrenzte klinische Erfahrungen zur Allergen-Immuntherapie mit STALORAL Birke vor.

Art der Anwendung

STALORAL Birke ist ausschließlich zur sublingualen Anwendung bestimmt.

STALORAL Birke sollte tagsüber eingenommen werden, nicht zusammen mit Nahrung oder Getränken.

Die vorgeschriebene Menge der Lösung wird mit Hilfe der Dosierpumpe direkt unter die Zunge appliziert. Sie verbleibt für zwei Minuten unter der Zunge und wird danach hinuntergeschluckt.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Patienten mit aktiven oder schlecht kontrollierten Autoimmunerkrankungen, Immundefekten, Immunschwäche, Immunsuppression oder bösartigen Tumorerkrankungen mit aktuellem Krankheitswert.
- Schweres, unkontrolliertes oder instabiles Asthma (FEV_1 < 80 % des Vorhersagewertes) oder schwere Asthma-Exazerbation innerhalb der letzten 3 Monate.
- Schwere Entzündungen in der Mundhöhle z. B. oraler Lichen planus, Ulzerationen im Mund oder orale Mykose (siehe Abschnitt 4.4).
- Die Einleitung einer Allergen-Immuntherapie während der Schwangerschaft ist kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.6).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Vor Beginn einer Allergen-Immuntherapie ist die allergische Symptomatik nötigenfalls mit Hilfe einer geeigneten Behandlung zu stabilisieren. Die Behandlung sollte im Falle von schweren klinischen Symptomen der allergischen Erkrankung bei Beginn der Behandlung verschoben werden.

Schwere allergische Reaktionen

Wie bei jeder sublingualen Allergen-Immuntherapie können schwere allergische Reaktionen einschließlich schwere laryngopharyngeale Beschwerden oder systemische allergische Reaktionen auftreten. Patienten müssen auf Anzeichen und Symptome schwerer allergischer Reaktionen aufmerksam gemacht werden. Im Falle schwerer allergischer Reaktionen, sollen die Patienten die Behandlung abbrechen und sofort einen Arzt konsultieren, der die Möglichkeit zur Behandlung schwerer allergischer Reaktionen hat. Die Behandlung darf nur auf Anweisung eines Arztes fortgesetzt werden.

Vorangegangene systemische allergische Reaktion auf eine Allergen-Immuntherapie

Bei Patienten, bei denen bei einer vorherigen Allergen-Immuntherapie eine systemische allergische Reaktion aufgetreten ist, sollte die Behandlung mit STALORAL Birke sorgfältig abgewogen werden, und es sollten Maßnahmen für die Behandlung eventueller allergischer Reaktionen verfügbar sein.

Asthma

Asthma ist ein bekannter Risikofaktor für schwere systemische allergische Reaktionen. Der Asthmastatus sollte vor Beginn der Therapie sorgfältig evaluiert werden (siehe Abschnitt 4.3).
Patienten mit einem begleitenden Asthma sollen zu Beginn und während der gesamten Dauer der STALORAL Birke-Behandlung überwacht werden. Ein plötzliches Absetzen der Asthma-Dauermedikation nach Beginn der Behandlung mit STALORAL Birke wird nicht empfohlen.
Patienten mit einem begleitenden Asthma müssen über die Notwendigkeit informiert werden, unverzüglich einen Arzt aufzusuchen, wenn sich ihr Asthma plötzlich verschlechtert.

Herz-Kreislauf-Erkrankungen

Bei Patienten mit Herz-Kreislauf-Erkrankungen besteht im Falle systemischer allergischer Reaktionen möglicherweise ein erhöhtes Risiko. Dies muss vor Beginn einer Behandlung mit STALORAL Birke berücksichtigt werden.

Betablocker

Patienten, die Betablocker einnehmen, sprechen möglicherweise nicht auf die üblichen Mengen an Adrenalin an, welche für die Behandlung einer schweren systemischen Reaktion, einschließlich Anaphylaxie, angewendet werden. Betablocker wirken insbesondere den kardiostimulierenden und bronchodilatatorischen Wirkungen von Adrenalin entgegen.

MAO-Hemmer, trizyklische Antidepressiva und COMT-Inhibitoren

Bei Patienten, die mit Monoaminoxidase-Hemmern (MAO-Hemmern), trizyklischen Antidepressiva oder COMT-Inhibitoren behandelt werden, sollte eine Allergen-Immuntherapie sorgfältig abgewogen werden, weil diese Behandlungen die Wirkung von Adrenalin verstärken können (siehe Abschnitt 4.5).

Leichte bis mittelschwere lokale allergische Reaktionen

Patienten, denen eine sublinguale Allergenbehandlung verschrieben wurde, sollten immer auch die für eine symptomatische Behandlung von leichten bis mittelschweren allergischen Reaktionen üblichen Arzneimittel zur Verfügung stehen, z. B. Kortikoide, β_2-Sympathomimetika und H_1-Antihistaminika (siehe Abschnitt 4.5).

Orale Läsionen

Im Falle von entzündlichen Erkrankungen in der Mundhöhle, wie z. B. Mykosen, Aphthen, Schleimhautläsionen, Zahnverlust oder einem chirurgischen Eingriff in der Mundhöhle, einschließlich Zahnextraktion, sollte die Behandlung bis zur vollständigen Heilung unterbrochen werden.

Eosinophile Ösophagitis

Im Zusammenhang mit der sublingualen Immuntherapie wurden Fälle von eosinophiler Ösophagitis berichtet. Falls während der Behandlung mit STALORAL Birke schwere oder anhaltende gastro-ösophageale Symptome (einschließlich Dysphagie oder Schmerzen in der Brust) auftreten, sollte die Einnahme von STALORAL Birke unterbrochen und der Patient von einem Arzt untersucht werden. Die Therapie sollte nur auf Anweisung des Arztes wieder aufgenommen werden.

Autoimmunerkrankungen in Remission

Bei Patienten mit Autoimmunerkrankungen in Remission ist bei der Verschreibung von STALORAL Birke Vorsicht geboten.

Natrium

1 ml der Lösung enthält 1 mmol (23 mg) Natrium (59 mg Natriumchlorid pro 1 ml Lösung). Dies ist bei Personen unter Natrium kontrollierter (natriumarmer/kochsalzarmer) Diät zu berücksichtigen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt. Dennoch können mögliche Wechselwirkungen nicht ausgeschlossen werden.
Eine gleichzeitige Behandlung mit symptomatisch wirkenden Antiallergika oder anti-IgE Medikamenten, z. B. Omalizumab, kann die Toleranzschwelle des Patienten gegenüber einer Allergen-Immuntherapie erhöhen. Dies muss beim Absetzen solcher Medikamente beachtet werden.
Daten über die möglichen Risiken einer gleichzeitigen Immuntherapie mit anderen Allergenen während der Behandlung mit STALORAL Birke liegen nicht vor.
Schwere allergische Reaktionen können mit Adrenalin behandelt werden.

- Die Wirkungen des Adrenalins werden bei Patienten, die mit trizyklischen Antidepressiva oder Monoaminoxidase (MAO-) Hemmern behandelt werden, möglicherweise verstärkt.
- Die üblichen Dosen von Adrenalin sind bei Patienten, die gleichzeitig mit Betablockern behandelt werden, möglicherweise weniger oder nicht wirksam.

Dies kann lebensbedrohliche Folgen haben und ist vor Beginn der Therapie zu berücksichtigen.
Klinische Erfahrungen hinsichtlich einer gleichzeitigen Impfung während der Therapie mit STALORAL Birke liegen nicht vor. Nach einer ärztlichen Beurteilung des Allgemeinzustands des Patienten kann eine Impfung ohne Unterbrechung der Behandlung mit STALORAL Birke erfolgen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es gibt keine klinischen Daten zur Anwendung von STALORAL Birke bei Schwangeren. Eine Behandlung mit STALORAL Birke sollte nicht während einer Schwangerschaft begonnen werden (siehe Abschnitt 4.3). Kommt es während der Therapie zu einer Schwangerschaft, kann die Behandlung nach Beurteilung des Allgemeinzustands der Patientin und der Reaktionen auf die vorangegangenen Einnahmen von STALORAL Birke fortgesetzt werden.
Es wurden keine präklinischen Studien zur Reproduktionstoxizität durchgeführt.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob STALORAL Birke in die Muttermilch übergeht.
Es wurden keine tierexperimentellen Studien durchgeführt, um den Übergang von STALORAL Birke in die Muttermilch zu untersuchen.
Ein Risiko für Neugeborene/Kleinkinder kann nicht ausgeschlossen werden.
Es sollte erwogen werden, entweder das Stillen oder die STALORAL Birke Therapie zu unterbrechen. Dabei sind sowohl der Nutzen der Therapie für die Frau als auch der Nutzen des Stillens für das Kind zu berücksichtigen.

Fertilität

Mit STALORAL Birke wurden keine Studien zur Fertilität bei Tieren durchgeführt.

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

STALORAL Birke hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

a) Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Während der Behandlung mit STALORAL Birke werden die Patienten Allergenen ausgesetzt, die allergische Reaktionen auslösen können. Diese Reaktionen können unmittelbar nach der Anwendung oder auch verzögert auftreten. Wie bei jeder sublingualen Immuntherapie treten Beschwerden am Verabreichungsort (z. B. oraler Pruritus) sehr häufig auf, während schwere allergische Reaktionen (wie schwere laryngopharyngeale Beschwerden oder systemische allergische Reaktionen) nur gelegentlich auftreten.

Die Verträglichkeit einer bereits verabreichten Dosis kann sich in Abhängigkeit vom Zustand des Patienten oder der Umweltbedingungen mit der Zeit ändern.

Eine symptomatische, antiallergische Vorbehandlung (zum Beispiel mit Antihistaminika) kann die Häufigkeit und Schwere von Nebenwirkungen reduzieren.

Im Falle des Auftretens von Nebenwirkungen sollte das Therapieregime überprüft werden. Informieren Sie die Patienten über die damit verbundenen Anzeichen und Symptome und veranlassen Sie, dass sie sich beim Auftreten dieser Anzeichen und Symptome sofort an einen Arzt wenden und die Behandlung abbrechen. Die Behandlung sollte erst nach Anordnung eines Arztes wieder aufgenommen werden.

b) Tabellarische Zusammenfassung der Nebenwirkungen

Von den 735 Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern mit Birkenpollen-induzierter allergischer Rhinitis/allergischer Rhinokonjunktivitis mit kontrolliertem allergischem Asthma oder ohne Asthma, die in placebokontrollierten klinischen Studien mit STALORAL Birke behandelt wurden, berichteten 312 (42,4 %) von Nebenwirkungen.

Die folgenden Nebenwirkungen wurden berichtet und sind gemäß der MedDRA-Konvention bezeichnet und nach Systemorganklassen, Schweregrad der Reaktionen sowie den folgenden Häufigkeiten gegliedert:

Sehr häufig	(≥ 1/10)
Häufig	(≥ 1/100 bis < 1/10)
Gelegentlich	(≥ 1/1000 bis < 1/100)
Nicht bekannt	(Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Siehe Tabelle auf Seite 4

c) Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Schwere allergische Reaktionen

Wie bei jeder Allergen-Immuntherapie kann es auch bei der Therapie mit STALORAL Birke zu schweren allergischen Reaktionen (einschließlich schwerer laryngopharyngealer Beschwerden durch die sublinguale Therapie) oder zu systemischen allergischen Reaktionen (akutes Einsetzen von Krankheitssymptomen unter Beteiligung von Haut, Schleimhautgewebe oder beiden, respiratorische Beeinträchtigung, anhaltende gastrointestinale Symptome oder Absenkung des Blutdrucks und/oder verbundene Symptome) kommen.

Eosinophile Ösophagitis

In keiner der klinischen Studien wurde bei Patienten eine eosinophile Ösophagitis diagnostiziert. Aus dem Behandlungsalltag wurden Fälle eosinophiler Ösophagitis sowohl bei Kindern als auch bei Erwachsenen gemeldet (siehe Abschnitt 4.4).

Nach Markteinführung berichtete Nebenwirkungen

Nach der Markteinführung berichtete Nebenwirkungen sind in der Tabelle in Abschnitt 4.8 mit der Häufigkeit „nicht bekannt" aufgeführt. Darüber hinaus wurden die folgenden Nebenwirkungen nach Markteinführung mit einer größeren Häufigkeit als in klinischen Studien berichtet: Überempfindlichkeit, Parästhesie, Schwindelgefühl, Dyspnoe, Husten, Dysphonie, Abdominalschmerz, Mundschmerzen, Ekzem und Urtikaria.

Kinder und Jugendliche

Daten zur Sicherheit lassen kein höheres Risiko bei Kindern als bei Erwachsenen erkennen.

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 anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Bei einer erheblichen Überdosierung können die oben aufgeführten Nebenwirkungen verstärkt auftreten (siehe Abschnitt 4.8).

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Allergen-Extrakte

ATC-Code: V01AA05 Baumpollen

Wirkmechanismus

Der genaue Wirkungsmechanismus der im Rahmen einer Allergen-Immuntherapie gegebenen Allergene ist nicht bekannt. Folgende biologische Effekte, die möglicherweise an der Abschwächung allergischer

Organsystem	Häufigkeit	Nebenwirkung
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Nicht bekannt	Lymphadenopathie
Erkrankungen des Immunsystems	Gelegentlich	Überempfindlichkeit, orales Allergiesyndrom
	Nicht bekannt	anaphylaktischer Schock, anaphylaktische Reaktion
Psychiatrische Erkrankungen	Gelegentlich	Schlaflosigkeit
Erkrankungen des Nervensystems	Gelegentlich	Schwindelgefühl, Parästhesie, Kopfschmerzen
	Nicht bekannt	Dysgeusie
Augenerkrankungen	Häufig	Konjunktivitis, Augenjucken
	Gelegentlich	Augenödem, allergische Konjunktivitis, Augenreizung, okuläre Hyperämie
	Nicht bekannt	Augenlidödem, Augenschmerzen, verstärkte Tränensekretion
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths	Häufig	Ohrenjucken
	Nicht bekannt	Ohrenschmerzen, Ohrenbeschwerden
Herzerkrankungen	Nicht bekannt	Palpitationen
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Häufig	Husten, allergische Rhinitis, Rhinitis, Niesen, Rachenreizung
	Gelegentlich	Pharynxödem, Dyspnoe, Asthma, Giemen, oropharyngeale Blasenbildung, Schmerzen im Oropharynx, Beschwerden im Oropharynx, verstopfte Nase, nasaler Pruritus, Dysphonie
	Nicht bekannt	Kehlkopfödem, Engegefühl im Hals, Pharynxparästhesie, Sinusitis, Kehlkopfbeschwerden, Nasopharyngitis
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Sehr häufig	Oraler Pruritus
	Häufig	Zungenödem, Ödem des Mundes, Lippenödem, orale Parästhesie, Stomatitis, Mundschmerzen, orale Beschwerden, Abdominalschmerz
	Gelegentlich	Rötung der Mundschleimhaut, Mundschleimhautbläschen, aphthöses Ulkus, Ösophagusspasmus, Lippenbläschen, Glossodynie, Erbrechen, Dysphagie, Gastritis, Diarrhö, Übelkeit
	Nicht bekannt	Eosinophile Ösophagitis, gastroösophageale Refluxerkrankung, Schwellung der Gingiva, Cheilitis, ösophageale Schmerzen, Dyspepsie, Hypersalivation, Mundtrockenheit, Zungenbeschwerden
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	Häufig	Pruritus
	Gelegentlich	Urtikaria, Ausschlag, Ekzem, Erythem
	Nicht bekannt	Angioödem
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	Gelegentlich	Arthralgie
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Gelegentlich	Gesichtsödem, Schwellung, Müdigkeit (Fatigue), Asthenie
	Nicht bekannt	Unwohlsein, Brustkorbschmerz, Brustkorbbeschwerden

Symptome beteiligt sind, konnten nachgewiesen werden:

- Initialer Anstieg der allergen-spezifischen IgE-Titer ohne Änderung des Gesamtserum-IgE. Anschließend graduelles Absinken der Titer auf Basiswerte;
- Erscheinen von spezifischen Antikörpern (IgG), die als „blockierende Antikörper" fungieren;
- Verlagerung der Aktivität der Th2- und Th1-Lymphozyten und Förderung der Produktion von Zytokinen (Verringerung von IL-4 und Erhöhung von IFN-γ), welche die Produktion von IgE regulieren.

Die Behandlung mit STALORAL Birke induzierte einen Anstieg von Birken-spezifischen IgG_4-Antikörpern, während die Placebo-Gruppe fast unveränderte Werte aufwies.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Die Wirksamkeit und Sicherheit von STALORAL Birke wurde in randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten klinischen Phase-III-Studien über bis zu 2 Jahre bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern untersucht.
Die Behandlung verbesserte anhaltend die Krankheitskontrolle, was sich in der Linderung von Allergiesymptomen und einem verringerten Bedarf an symptomlindernder Medikation zeigte, und die Lebensqualität.

Phase-III-Studie VO 68.10
Diese Phase-III-Studie war eine multinationale, randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Studie mit 574 Erwachsenen (18–65 Jahre), die eine Birkenpollen-induzierte allergische Rhinokonjunktivitis mit leichtem Asthma oder ohne Asthma hatten. Untersucht wurde die anhaltende klinische Wirksamkeit und Sicherheit von STALORAL Birke in zwei aufeinanderfolgenden Birkenpollensaisons.

Die Patienten wurden stratifiziert nach oralem Allergiesyndrom (OAS) und in 2 Gruppen randomisiert: Placebo (n = 290) oder STALORAL 300 IR (n = 284). 54 % der Patienten in jeder Gruppe hatten ein OAS. Die Behandlung erfolgte in 2 aufeinanderfolgenden Jahren. Die Patienten erhielten 300 IR STALORAL Birke oder Placebo einmal täglich. Die Behandlung wurde jeweils ca. 4 Monate vor dem Start der Birkenpollensaison begonnen und während der Saison fortgeführt. Jede Behandlungsperiode begann mit einer 12-tägigen Dosissteigerungsphase.

Der primäre Endpunkt war der durchschnittliche adjustierte Symptomscore (Adjusted Symptom Score, AdSS) während der zweiten Pollensaison.

Die Behandlung mit STALORAL Birke zeigte im Vergleich zu Placebo einen statistisch signifikanten Behandlungseffekt, der als Differenz der LS-Mittelwerte von –2,04 geschätzt wurde, was einer relativen LS-Mittelwert-Differenz von –30,6 % entsprach. Auch während der ersten Pollensaison war der Effekt statistisch signifikant (Tabelle 1).

Siehe Tabelle 1 auf Seite 5

Phase-III-Studie VO/PH-BOU/96DK
Diese Phase-III-Studie war eine monozentrische, randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Doppel-Dummy-Studie, die die klinische Wirksamkeit und Sicherheit der Behandlung mit STALORAL Birke im Vergleich zu subkutaner Immuntherapie (SCIT) und Placebo bei 71 Erwachsenen

Tabelle 1: Klinische Ergebnisse der Phase-III-Studie VO 68.10 [$FAS_{P1/P2}$]

Behandlung	LS-Mittelwert (Mittelwert für PSCD)		Absolute Differenz vs. Placebo [95 % KI]	Relative Differenz vs. Placebo	p-Wert
	300 IR	Placebo			
Primärer Endpunkt					
Adjustierter Symptomscore (AdSS)					
Pollensaison 2	4,64	6,68	–2,04 [–2,69, –1,40]	–30,6 %	< 0,0001
Sekundäre Endpunkte					
Adjustierter Symptomscore (AdSS)					
Pollensaison 1	6,07	7,49	–1,42 [–2,07, –0,77]	–19,0 %	< 0,0001
Adjustierter Symptomscore (AdSS) bei Patienten ohne OAS					
Pollensaison 1	5,40	7,06	–1,66 [–2,61, –0,71]	–23,5 %	0,0007
Pollensaison 2	4,00	5,59	–1,59 [–2,57, –0,60]	–28,4 %	0,0017
Adjustierter Symptomscore (AdSS) bei Patienten mit OAS					
Pollensaison 1	6,63	7,90	–1,27 [–2,18, –0,35]	–16,0 %	0,0069
Pollensaison 2	4,90	7,37	–2,47 [–3,37, –1,58]	–33,6 %	< 0,0001
Rhinokonjunktivitis-Gesamtsymptom-Score (RTSS)					
Pollensaison 1	5,15	6,01	–0,86 [–1,41; –0,31]	–14,4 %	0,0022
Pollensaison 2	4,02	5,58	–1,56 [–2,12; –1,00]	–28,0 %	< 0,0001
Medikationsscore (RMS)					
Pollensaison 1	0,59	0,83	–0,24 [–0,35; –0,14]	–29,3 %	< 0,0001
Pollensaison 2	0,40	0,68	–0,29 [–0,38; –0,19]	–41,9 %	< 0,0001
Kombinierter Score (CS)					
Pollensaison 1	0,72	0,92	–0,19 [–0,28; –0,11]	–21,1 %	< 0,0001
Pollensaison 2	0,53	0,81	–0,29 [–0,35; –0,19]	–33,9 %	< 0,0001
Lebensqualitäts-Score bei Rhinokonjunktivitis (RQLQ(S))					
Pollensaison 1	1,48	1,92	–0,44 [–0,74, –0,15]	–23,1 %	0,0033
Pollensaison 2	1,04	1,58	–0,55 [–0,85, –0,24]	–34,5 %	0,0005
Anteil an Tagen mit Symptomkontrolle ($PSCD_{2-0}$)					
Pollensaison 1	24,91	18,21	-	36,8 %	-
Pollensaison 2	34,71	22,20	-	56,3 %	-
Post-hoc Endpunkte					
Kombinierter Gesamtscore (TCS)					
Pollensaison 1	8,94	11,69	–2,76	–23,6 %	< 0,0001
Pollensaison 2	6,46	10,27	–3,81	–37,1 %	< 0,0001

FAS = Full Analysis Set; IR = Reaktivitätsindex (Index of Reactivity); LS = Least Square; KI = Konfidenzintervall; OAS = orales Allergiesyndrom
$FAS_{P1/P2}$ = Auswertung aller Patienten, die mindestens eine Dosis STALORAL Birke während der ersten oder zweiten Behandlungsperiode erhalten haben und die mindestens einen adjustierten Symptomscore-Wert (AdSS) während der ersten (P1) bzw. zweiten (P2) Pollensaison unter Behandlung hatten
AdSS: Symptomscore, angepasst an den Gebrauch von symptomlindernder Medikation (Skala: 0–18)
RTSS (oder Täglicher Symptomscore (Daily Symptom Score, DSS)): Summe aus 4 Rhinitis- (Niesen, laufende Nase, juckende Nase, verstopfte Nase) und 2 Konjunktivitis-Symptomen (tränende Augen, juckende Augen) (Skala: 0–18)
RMS: Score der symptomlindernden Medikation (Skala: 0–3)
CS: Ein kombinierter Score aus RTSS und RMS, bei dem Symptom- und Medikationsscores eine gleiche Wichtigkeit haben [((RTSS/6) + RMS)/2] (Skala: 0–3)
RQLQ(S): Lebensqualitäts-Score bei Rhinokonjunktivitis
$PSCD_{2-0}$: Anteil an Tagen mit RTSS ≤ 2 und RMS = 0
DMS (Täglicher Medikationsscore (Daily Medication Score)): Score der symptomlindernden Medikation (Antihistaminika-Tabletten, okuläre Antihistaminika, nasale Kortikosteroide) (Skala: 0–20)
TCS: Ein kombinierter Score aus DSS und DMS (Skala: 0–38)

(18–50 Jahre) mit Birkenpollen-induzierter allergischer Rhinokonjunktivitis und/oder leichtem Asthma untersucht hat.
Nach einer Basisperiode ohne Behandlung, die eine ganze Birkenpollensaison umfasste, wurden die Patienten in drei Gruppen randomisiert: STALORAL Birke (n = 23), SCIT (n = 24), Placebo (n = 24). Die Behandlung begann mit einer Dosissteigerungsphase, gefolgt von einer ganzjährigen Erhaltungsphase über 2 Jahre, in der die Erhaltungsdosis von bis zu 300 IR während des ersten Monats täglich, danach dreimal pro Woche genommen wurde.

Die primären Endpunkte waren Rhinokonjunktivitis-Symptom- und Medikations-Scores während der Birkenpollen-Hauptsaison. Die klinische Wirksamkeit in den einzelnen Behandlungsgruppen wurde ermittelt durch einen Vergleich der Werte in der Behandlungssaison mit den Werten der Basisperiode (Veränderungen gegenüber der Basisperiode). Anschließend wurden die Werte der Behandlungsgruppen miteinander verglichen (paarweise Vergleiche).

Insgesamt führte die Behandlung mit STALORAL Birke zu einer Verbesserung der Rhinokonjunktivitis-Symptom- und Medikations-Scores, während unter der Behandlung mit Placebo eine Verschlechterung der Scores beobachtet wurde.

Während der Hauptpollensaison im ersten Behandlungsjahr, waren die Veränderungen gegenüber der Basisperiode im Vergleich zu Placebo statistisch signifikant für den Rhinitis- (-0,21 versus (vs.) 0,17; p = 0,0184) und Konjunktivitis-Symptomscore (–0,37 vs. 0,19; p = 0,0016), den Gesamt-Rhinokonjunktivitis-Symptomscore (–0,57 vs. 0,37; p = 0,0045) und den Medikationsscore (–0,42 vs. 2,00; p = 0,0245).

Die täglichen durchschnittlichen Rhinokonjunktivitis-Symptom- und Medikations-Scores betrugen 0,69 (STALORAL Birke) vs. 1,00 (Placebo), was einer relativen Differenz von -31 % entsprach (Rhinitis); 0,60 vs. 1,05, –42,9 % (Konjunktivitis); 1,30 vs. 2,05, –36,6 % (Rhinokonjunktivitis) und 4,11 vs. 5,51, –25,4 % (Medikations-Score) für die STALORAL Birke Gruppe im Vergleich zu Placebo.

Phase-III-Studie SL 79.22
Diese Phase-III-Studie war eine multinationale, randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Studie mit 553 Kindern und Jugendlichen (5–17 Jahre), die eine Birkenpollen-induzierte allergische Rhinokonjunktivitis mit leichtem bis mittelschwerem Asthma oder ohne Asthma hatten. Die anhaltende klinische Wirksamkeit und Sicherheit von STALORAL Birke wurde über zwei aufeinanderfolgende Birkenpollensaisons (in den Jahren 2024 und 2025) untersucht.

Der primäre Endpunkt war der durchschnittliche kombinierte Gesamtscore (Total Combined Score, TCS) der allergischen Rhinokonjunktivitis (ARC) über die gesamte zweite Birkenpollensaison (BPS2).

Die Ergebnisse dieser Studie zeigten für die prä-/co-saisonale Behandlung mit STALORAL Birke bei Kindern und Jugendlichen über beide Birkenpollensaisons eine klinisch bedeutsame Wirksamkeit.
Die absolute LS-Mittelwert-Differenz des ARC TCS zwischen STALORAL Birke und Placebo betrug –2,62 (p < 0,0001) während der zweiten Pollensaison, was einer relativen LS-Mittelwert-Differenz von –41,74 % im Vergleich zu Placebo entsprach (siehe Tabelle 2).

Siehe Tabelle 2 auf Seite 6

Phase-III-Studie SL300/2004/002/D (VO37.04D)
In dieser multizentrischen, randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Phase-III-Studie wurden die klinische Wirksamkeit und Sicherheit von STALORAL Birke bei 116 Kindern und Jugendlichen (6–14 Jahre) mit Birken- oder Birken-/Erlen-/Haselpollen-induzierter allergischer Rhinokonjunktivitis

Tabelle 2: Klinische Ergebnisse der Phase-III-Studie SL 79.22 [ITT- oder mITT-Jahr 1- und Jahr 2-Population]

Behandlung	LS-Mittelwert [a] (Haupt-Estimand) (Mittelwert für PSCD)		Absolute Differenz zu Placebo [95,5 % [d], 95 % [e], 99,5 % [f] KI] ([95 % KI] für andere sekundäre Endpunkte)	Relative Differenz vs. Placebo	p-Wert
	300 IR	Placebo			
Primärer Endpunkt [b]					
Kombinierter Gesamtscore (TCS_{0-38})					
Pollensaison 2	3,66	6,28	–2,62 [–3,64, –1,61] [d]	–41,74 %	< 0,0001
Sekundäre Endpunkte					
Kombinierter Gesamtscore (TCS_{0-38}) [b]					
Pollensaison 1	4,11	6,25	–2,14 [–3,55, –0,74] [e]	–34,30 %	< 0,0001
Kombinierter Symptom- und Medikations-Score ($CSMS_{0-6}$) [b]					
Pollensaison 1	0,71	1,02	–0,31 [–0,54, 0,08] [e]	–30,55 %	< 0,0001
Pollensaison 2	0,63	1,04	–0,41 [–0,57, –0,24] [d]	–39,06 %	< 0,0001
Täglicher Symptomscore (DSS_{0-18}) [b]					
Pollensaison 1	2,33	3,18	–0,85 [–1,59, –0,12] [e]	–26,81 %	0,0005
Pollensaison 2	2,28	3,34	–1,06 [–1,61, –0,50] [d]	–31,63 %	< 0,0001
Täglicher Medikationsscore (DMS_{0-20}) [b]					
Pollensaison 1	1,32	2,37	–1,04 [–1,82, –0,26] [e]	–44,02 %	< 0,0001
Pollensaison 2	1,08	2,40	–1,32 [–1,88, –0,76] [d]	–55,02 %	< 0,0001
Standardisierter Lebensqualitäts-Score bei Rhinokonjunktivitis (RQLQ(S)) – Gesamtscore [b]					
Pollensaison 1	1,32	1,47	–0,15 [–0,43, 0,14] [e]	-	0,312 [g]
Pollensaison 2	0,85	1,07	–0,22 [–0,45, –0,00] [d]	-	0,049 [g]
Lebensqualitäts-Score bei Kindern mit Rhinokonjunktivitis (PRQLQ) – Gesamtscore [b]					
Pollensaison 1	0,99	1,14	–0,15 [–0,33, 0,03] [e]	-	-
Pollensaison 2	0,88	1,08	–0,20 [–0,40, 0,00] [d]	-	-
Täglicher Symptomscore (DSS_{0-3}) [c]					
Pollensaison 1	0,38	0,54	–0,16 [–0,25, –0,07] [f]	–29,43 %	0,0001
Pollensaison 2	0,35	0,53	–0,18 [–0,27, –0,09] [f]	–33,53 %	< 0,0001
Täglicher Medikationsscore (DMS_{0-3}) [c]					
Pollensaison 1	0,21	0,34	–0,13 [–0,22, –0,05] [f]	–38,89 %	0,001
Pollensaison 2	0,13	0,31	–0,18 [–0,26, –0,10] [f]	–58,35 %	< 0,0001
Anteil der Tage mit Symptomkontrolle ($PSCD_{2-0}$) [c]					
Pollensaison 1	40,9	31,5	–	–	–
Pollensaison 2	42,7	28,6	–	–	–
Durchschnittlicher VAS_{0-100}-Score [c]					
Pollensaison 1	11,26	14,86	–3,60 [–6,29, –0,91] [f]	–24,21	0,005
Pollensaison 2	11,69	14,83	–3,14 [–6,01, –0,26] [f]	–21,16	0,021
Zusätzliche Analysen					
Kombinierter Gesamtscore (TCS_{0-38}) [c, h]					
Pollensaison 1 [i]					
Kinder (5 – 11 Jahre)	3,72	6,82	–3,10 [–4,26, –1,93] [f]	–45,46	< 0,0001
Jugendliche (12 – 17 Jahre)	4,40	5,13	–0,72 [–2,23, 0,71] [f]	–14,12	0,339
Pollensaison 2					
Kinder (5 – 11 Jahre)	2,96	6,52	–3,56 [–4,75, –2,36] [f]	–54,60	< 0,0001
Jugendliche (12 – 17 Jahre)	3,82	4,75	–0,93 [–2,49, 0,62] [f]	–19,62	0,206

ARC: Allergische Rhinokonjunktivitis; IR: Reaktivitätsindex (Index of Reactivity); ITT: Intention-To-Treat-Population; KI: Konfidenzintervall; LS: Least Squares (kleinste Quadrate); mITT: modifizierte Intention-To-Treat-Population; RM = Bedarfsmedikation (Rescue Medication); VAS: Visuelle Analogskala.
Die ITT-Population umfasste alle randomisierten Patienten, unabhängig von einer Abweichung vom Prüfplan oder einem vorzeitigen Abbruch.

Fortsetzung der Tabelle auf Seite 7

mit leichtem Asthma oder ohne Asthma über eine einzelne Birkenpollensaison bewertet.

Die Studie untersuchte u. a. die Dosissteigerung mit einem Ultra-Rush-Titrationsschema, bei dem die Erhaltungsdosis von 300 IR pro Tag innerhalb von 90 Minuten erreicht und anschließend über 6 Monate lang beibehalten wurde.

Die Einleitung der Therapie über das Ultra-Rush-Titrationsschema war sicher und verträglich (siehe Dosisschema „c“ in Abschnitt 4.2). Der als primärer Endpunkt definierte Rhinokonjunktivitis-Gesamtsymptom-Score (RTSS) und der davon abhängige kombinierte Gesamtscore (TCS) zeigten keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen der aktiven Gruppe und der Placebogruppe.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Der größere Anteil der Allergene in STALORAL Birke ist eine Mischung aus Proteinen und Glykoproteinen. Es ist keine Bioverfügbarkeit intakter Allergene im Blut zu erwarten. Aus diesem Grunde sind keine pharmakokinetischen Studien an Tieren oder Menschen durchgeführt worden, um das pharmakokinetische Profil und den Metabolismus von STALORAL Birke zu untersuchen.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

In-vitro Studien zur Genotoxizität mit Allergenextrakt aus Birkenpollen, der in STALORAL Birke enthalten ist, zeigten keine Hinweise eines genotoxischen Potenzials gegenüber Bakterien oder Säugetierzellen. Andere nichtklinische Sicherheitsstudien (z. B. Toxizität bei wiederholter Gabe) mit dem Birkenpollen-Allergenextrakt wurden nicht durchgeführt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

- Mannitol,
- Natriumchlorid,
- Glycerol,
- Gereinigtes Wasser.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

- Haltbarkeit der Arzneimittel im unversehrten Behältnis:

STALORAL Birke 10 IR/ml und 300 IR/ml: 3 Jahre
STALORAL Birke 300 IR/ml: 3 Jahre

- Haltbarkeit der Arzneimittel nach Anbruch des Behältnisses: 4 Monate

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.

Es wird empfohlen, die Flaschen in aufrechter Position zu transportieren.

Anwendungsfertige STALORAL Birke Flaschen mit montierter Dosierpumpe dürfen nur mit befestigtem Sicherheitsring in ihrer Packung transportiert werden.

Anwendungsfertige STALORAL Birke Flaschen dürfen während eines Fluges nicht im Gepäckraum transportiert werden.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Als Behältnis für 10 ml STALORAL Birke Lösung werden 12 ml Typ I Glasflaschen mit Chlorobutyl-Stopfen und Aluminiumkapsel mit Plastikkappe verwendet.

Die Farbe der Plastikkappe kennzeichnet die Konzentration der Lösung:

Blau: 10 IR/ml
Lila: 300 IR/ml

Folgende Packungen sind erhältlich:

- *Einleitungsbehandlung*:

STALORAL Birke 10 IR/ml und 300 IR/ml

Einleitungsbehandlung mit 1 × 10 ml STALORAL Birke 10 IR/ml und 4 × 10 ml STALORAL Birke 300 IR/ml

- *Fortsetzungsbehandlung*:

STALORAL Birke 300 IR/ml

Fortsetzungsbehandlung mit 5 × 10 ml STALORAL Birke 300 IR/ml

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Handhabung

Aus Sicherheitsgründen und um sicherzustellen, dass die Flaschen unversehrt bleiben, sind diese durch eine Aluminiumkapsel mit Plastikkappe hermetisch verschlossen.

Siehe Hinweise für die erste Anwendung.

Beseitigung

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

STALLERGENES
6, rue Alexis de Tocqueville
92160 Antony
Frankreich

Örtlicher Vertreter

Stallergenes GmbH
Carl-Friedrich-Gauß-Str. 50
47475 Kamp-Lintfort
Tel. 02842 9040-0
Fax 02842 9040-165
E-Mail: de.info@stallergenesgreer.com

8. ZULASSUNGSNUMMERN

STALORAL Birke 10 IR/ml und 300 IR/ml
PEI.H.03013.05.1
STALORAL Birke 300 IR/ml
PEI.H.03013.03.1

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung

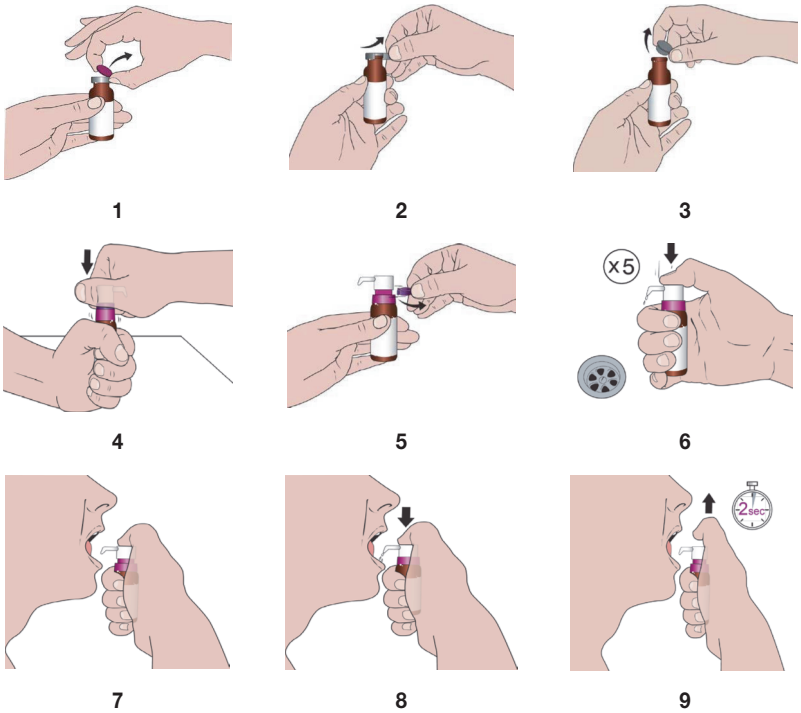
STALORAL Birke 10 IR/ml und 300 IR/ml	27.04.2005
STALORAL Birke 300 IR/ml	10.08.2004

Fortsetzung der Tabelle

Die mITT-Population für Jahr 1 und Jahr 2 umfasste alle Patienten, die randomisiert wurden und mindestens eine Dosis des Prüfpräparats im Jahr 1, Jahr 2 erhielten und mindestens einen Tag des elektronischen Tagebuchs für ARC-Symptome und Bedarfsmedikation während Birkenpollensaison 1 und 2 ausgefüllt hatten.
TCS_{0-38}: Ein kombinierter Score aus DSS_{0-18} und DMS_{0-20} (Skala: 0–38).
$CSMS_{0-6}$: Ein zusammengesetzter Score, der die Symptome und die Verwendung von Bedarfsmedikation zu gleichen Teilen berücksichtigt. $CSMS_{0-6} = DSS_{0-3} + DMS_{0-3.}$
DSS_{0-18}: Summe aus 4 Rhinitis-Symptomen (Niesen, laufende Nase, juckende Nase, verstopfte Nase) und 2 Konjunktivitis-Symptomen (tränende Augen, juckende Augen) (Skala: 0–18).
DMS_{0-20}: Anwendung von Bedarfsmedikation (Antihistaminika in Tablettenform, Antihistaminika als Augentropfen, Kortikosteroide zur nasalen Anwendung) (Skala: 0–20).
$DSS_{0-3} = DSS_{0-18}/6$.
DMS_{0-3}: Medikationsscore, basierend auf der Einnahme von Bedarfsmedikation (RM) (Skala: 0 bis 3 (0 = keine RM; 1 = Antihistaminikum als Augentropfen und/oder oral; 2 = Kortikosteroid zur nasalen Anwendung; 3 = orales Kortikosteroid als Begleitbehandlung zur Behandlung einer Asthmaexazerbation, wenn dieser Fall eintrat)).
Der $PSCD_{2-0}$ wird für jeden Patienten als Anteil der Tage während der Birkenpollensaison berechnet, an denen keine RM angewendet wurde ($DMS_{0-20} = 0$) und die Symptome kontrolliert waren ($DSS_{0-18} \leq 2$).
VAS_{0-100} ist eine visuelle Analogskala zur Beurteilung der Intensität der Symptome der allergischen Rhinokonjunktivitis. Die VAS ist eine 100 mm lange horizontale Linie mit zwei Endpunkten, wobei 0 keine Symptome und 100 schlimmstmögliche Symptome bedeutet.

[a] Alle Endpunkte sind rücktransformierte LS-Mittelwerte, mit Ausnahme der beiden Lebensqualitäts-Scores (RQLQ(S) und PRQLQ), bei denen es sich um LS-Mittelwerte handelt, sowie des PSCD, bei dem es sich um den Mittelwert handelt.
[b] ITT-Population
[c] mITT-Jahr 1-Population; mITT-Jahr 2-Population
[d] [95,5 % KI]
[e] [99,5 % KI]
[f] [95 % KI]
[g] Da der p-Wert beim Gesamtsignifikanzniveau von 0,005 nicht signifikant war, wird der p-Wert für den PRQLQ als illustrativ betrachtet; er hat keinen konfirmatorischen Charakter und wurde daher hier nicht angegeben.
[h] Diese Ergebnisse stammen aus einer Analyse der Interaktion zwischen den Subgruppen der Kinder und Jugendlichen. Zu beachten ist: Die Studie war nicht darauf ausgelegt, die Wirksamkeit innerhalb spezifischer Subgruppen nachzuweisen, daher sollten diese Ergebnisse mit Vorsicht interpretiert werden.
[i] Diese Analysen wurden post hoc nach der Interimsanalyse durchgeführt.

Hinweise für die erste Anwendung:



1. Die farbige Plastikkappe der Kapsel entfernen.
2. Die Metalllasche hochziehen und die Aluminiumkapsel vollständig entfernen.
3. Den grauen Gummistopfen entfernen.

Fortsetzung der Hinweise auf Seite 8

STALORAL® Birke

STALLERGENES GREER

Fortsetzung der Hinweise

4. Die Pumpe aus ihrer Schutzverpackung nehmen. Die Flasche auf eine ebene Oberfläche stellen, sie mit einer Hand gut festhalten, und die Pumpe mit kräftigem Druck auf der Flasche befestigen.
5. Den orangefarbenen Sicherheitsring entfernen.
6. Die Pumpe vor der ersten Nutzung entlüften: Dazu den Dosierpumpenkopf fünfmal hintereinander vollständig nach unten drücken. Die dabei abgegebene Lösung sollte entsorgt werden. Die Pumpe gibt erst nach 5 Hüben eine vollständige Dosis ab.
7. Das Mundstück im Mund unter der Zunge platzieren.
8. Den Dosierpumpenkopf fest und gleichmäßig bis zum Ende drücken. Dazu den Finger nutzen, mit dem am leichtesten der stärkste Druck ausgeübt werden kann.
9. Den Dosierpumpenkopf vollständig loslassen. Zwischen den einzelnen Hüben mindestens 2 Sekunden warten.
10. Vorgang wiederholen, bis die Anzahl der verschriebenen Hübe erreicht ist. **Das Arzneimittel soll für 2 Minuten unter der Zunge verbleiben, bevor es geschluckt wird.**
11. Das Mundstück nach Gebrauch abwischen und den Sicherheitsring wieder anbringen.

Bei den darauffolgenden Anwendungen Sicherheitsring entfernen und ab Schritt 7 beginnen.

10. STAND DER INFORMATION

Oktober 2026

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Rote Liste Service GmbH

www.fachinfo.de

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt