

DAP® Penicillin Test Kit

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Sie können dabei helfen, indem Sie jede auftretende Nebenwirkung melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Ende Abschnitt 4.8.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

DAP® Penicillin Test Kit.

Benzylpenicilloyl-octa-L-Lysin 0,04 mg / Natrium-Benzylpenilloat 0,5 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung bzw. einer Pricktestlösung.

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

DAP® Penicillin Test Kit ist ein Arzneimittel, das aus Hapten-Derivaten von Benzylpenicillin besteht.

- Durchstechflasche mit Benzylpenicilloyl-octa-L-Lysin (Hauptdeterminante) (BP-OL): Der Wirkstoff ist Benzylpenicilloyl-octa-L-Lysin. Eine Durchstechflasche enthält 0,04 mg Benzylpenicilloyl-octa-L-Lysin als lyophilisiertes Pulver.
- Durchstechflasche mit Natrium-Benzylpenilloat (Nebendeterminante) (MD): Der Wirkstoff ist Natrium-Benzylpenilloat. Eine Durchstechflasche enthält 0,5 mg Natrium-Benzylpenilloat als lyophilisiertes Pulver.
- Durchstechflasche mit 1,2 ml Lösungsmittel für DAP® Penicillin Test Kit zur Rekonstitution und Verdünnung (Phosphatpuffer).

Ein Milliliter der rekonstituierten Lösung enthält 0,04 mg Benzylpenicilloyl-octa-L-Lysin.

Ein Milliliter der rekonstituierten Lösung enthält 0,5 mg Natrium-Benzylpenilloat.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

Ein Milliliter der rekonstituierten Lösung aus Benzylpenicilloyl-octa-L-Lysin/Natrium-Benzylpenilloat enthält 0,1530 mmol bzw. 0,1545 mmol Natrium.

Ein Milliliter der rekonstituierten Lösung aus Benzylpenicilloyl-octa-L-Lysin/Natrium-Benzylpenilloat enthält 0,00415 mmol bzw. 0,00415 mmol Kalium.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1

3. DARREICHUNGSFORM

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung bzw. einer Pricktestlösung.

Weißes oder fast weißes lyophilisiertes Pulver.

Das Lösungsmittel für DAP® Penicillin Test Kit zur Rekonstitution und Verdünnung ist eine klare und geruchlose Flüssigkeit.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Dieses Arzneimittel ist ein Diagnostikum.

Das DAP® Penicillin Test Kit wird bei Erwachsenen angewendet. Die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 2-17 Jahren ist eingeschränkt (siehe Abschnitt 4.2 „Kinder und Jugendliche“ und Abschnitt 4.4).

Das DAP® Penicillin Test Kit ist angezeigt für die Diagnose von Überempfindlichkeitsreaktionen vom Soforttyp auf die Penicillin-Komponenten Benzylpenicilloyl-octa-L-Lysin und Natrium-Benzylpenilloat.

Die diagnostische Beurteilung einer möglichen Sensibilisierung auf diese Bestandteile erfolgt mittels eines Pricktests oder Intrakutantests, wenn der Verdacht auf eine Typ-I-Allergie gegen Beta-Laktam-Antibiotika besteht.

Für eine korrekte Diagnose einer Typ-I-Allergie gegen Beta-Laktam-Antibiotika muss die medizinische Vorgeschichte des Patienten präzise erhoben werden. Neben Hauttests mit dem DAP® Penicillin Test Kit enthaltenen Penicillin-Komponenten können Tests mit anderen Beta-Laktam-Antibiotika-Reagenzien erforderlich sein, da das DAP® Penicillin Test Kit bestimmte Sensibilisierungen gegen diese anderen Beta-Laktam-Antibiotika möglicherweise nicht erkennen kann.

Es wird empfohlen, Hauttests frühestens einen Monat nach Abheilung der Hautreaktion, aber möglichst innerhalb eines Jahres nach der Reaktion durchzuführen. Hauttests sollten grundsätzlich während einer symptomfreien oder klinisch weitgehend erscheinungsfreien Periode erfolgen.

Wenn Kontraindikationen vorliegen, die das Risiko einer anaphylaktischen Reaktion erhöhen können, muss abgewartet werden bzw. muss der Patient behandelt werden, bis ein Hauttest vorgenommen werden kann. Die Auswaschphase von Arzneistoffen, die die Hautreaktion auf die im DAP® Penicillin Test Kit enthaltenen Penicillin-Komponenten hemmen können, muss dabei beachtet werden (siehe Abschnitt 4.5).

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Pricktest

Für die Pricktests wird generell ein Tropfen unverdünnte Testlösung verwendet.

Intrakutantest

Für die Intrakutantests wird generell empfohlen, mit einer Verdünnung der Testlösungen von 1:10 zu beginnen, bevor mit unverdünnten Testlösungen fort-

gefahren wird. Es wird ein Volumen von 0,02 bis 0,05 Milliliter der Testlösung intrakutan verabreicht.

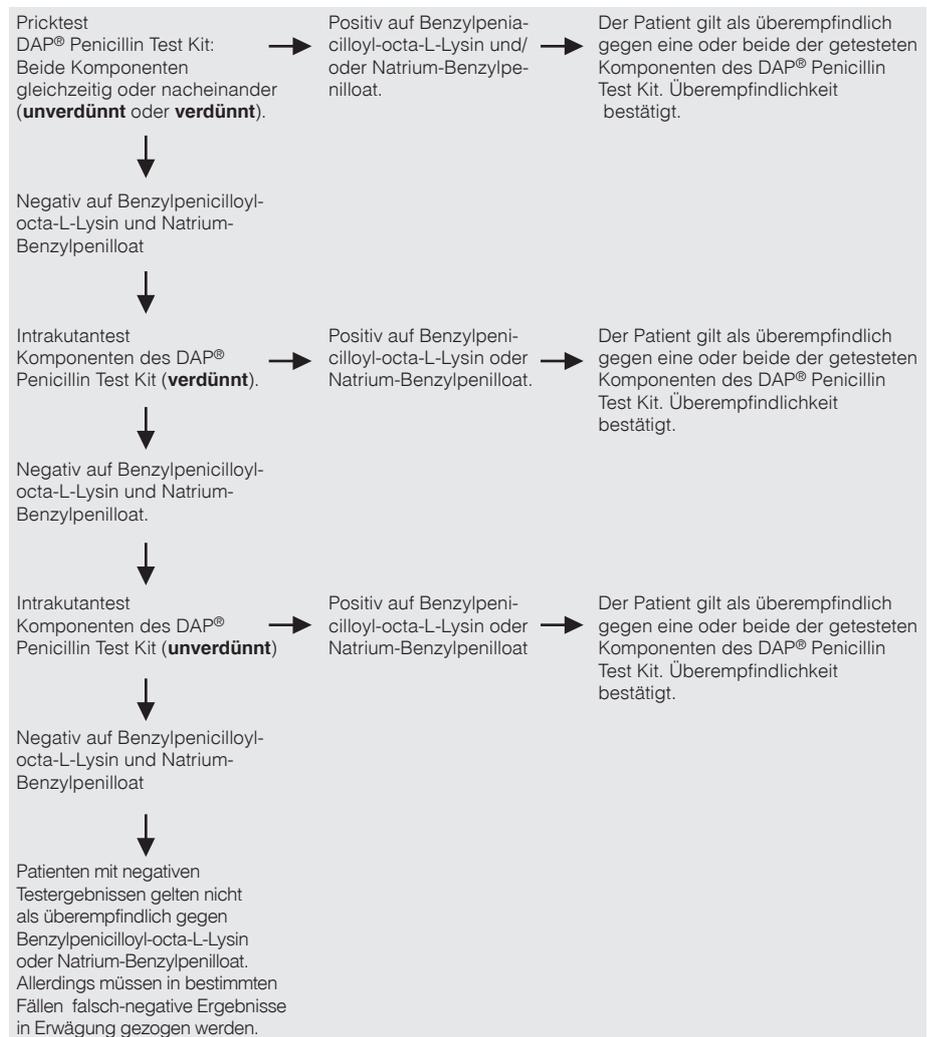
Auf der Basis der klinischen Manifestation und des Schweregrads vorheriger allergischer Reaktionen der Patienten sowie anhand der Beurteilung des behandelnden Arztes können die vorgeschlagenen Testdosen und das Testschema modifiziert werden. Bei Patienten mit anamnestisch bekannten, schweren allergischen Reaktionen auf Beta-Laktam-Antibiotika oder mit einem hohen Risiko sollten die Intrakutantests – nach Beurteilung des behandelnden Arztes – mit einer größeren Verdünnung als 1:10 begonnen werden.

Testreihenfolge

Die Hauttests beginnen mit einer Untersuchung der Hautreaktion mittels Pricktest. Die Pricktests mit Benzylpenicilloyl-octa-L-Lysin und Natrium-Benzylpenilloat sollen im Allgemeinen gleichzeitig und vor den Intrakutantests durchgeführt werden. Die Intrakutantests dürfen nur durchgeführt werden, wenn das Ergebnis der Pricktests negativ war. Für die Beurteilung unmittelbarer Überempfindlichkeitsreaktionen auf Penicillin-Determinanten muss die folgende Reihenfolge der Tests eingehalten werden:

Reihenfolge zur Durchführung von Hauttests mit dem DAP® Penicillin Test Kit

Auf Grundlage der individuellen Anamnese des Patienten und der individuellen Risikoabschätzung durch den behandelnden Arzt können Abweichungen erfolgen, die u.a. eine nicht gleichzeitige Applikation der beiden Testsubstanzen für den Pricktest oder die Verdünnung der Testsubstanzen für den Pricktest beinhalten.



DAP® Penicillin Test Kit

Tests mit stufenweisen ansteigenden Konzentrationen der Testsubstanzen (zum Beispiel 1:1.000, 1:100, 1:10) können das Risiko einer schweren allergischen Reaktion im Rahmen einer Hauttestdurchführung vermindern.

Entsprechend dem vermuteten Pathomechanismus, der Schwere der aufgetretenen allergischen Reaktion und dem Risiko der eingesetzten Hauttestmethode sollte entschieden werden, ob die Testsubstanzen im Hauttest gleichzeitig oder nacheinander verabreicht werden.

In Patienten mit einer Anamnese von schweren anaphylaktischen Reaktionen sollten die Testsubstanzen für den Pricktest grundsätzlich verdünnt werden und sollten die beiden Komponenten grundsätzlich nacheinander und nicht gleichzeitig eingesetzt werden.

Spezielle Patientengruppen:

Ältere Patienten

Es liegen nur begrenzt Daten zur Anwendung des DAP® Penicillin Test Kit bei älteren Patienten vor.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit des DAP® Penicillin Test Kit bei Kindern im Alter von 0-24 Monaten wurde nicht untersucht. Daher sollte das DAP® Penicillin Test Kit bei diesen Patienten nicht angewendet werden.

Bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 2-17 Jahren wird ein ähnlicher Wirkmechanismus des DAP® Penicillin Test Kit erwartet wie bei Erwachsenen. Allerdings liegen für diese Patientenpopulation keine Daten hinsichtlich geeigneter Dosierungen, Injektionsvolumina oder Quaddel-Größen vor. Daher erfordert die Auswahl der Dosierungen, Verdünnungsschritte, Injektionsvolumina und Testsequenz (gleichzeitige oder sequenzielle Anwendung der Testbestandteile) eine sorgfältige und kritische Beurteilung durch den behandelnden Arzt.

Neben diesen Kriterien müssen auch die nachfolgend aufgelisteten, speziellen Vorsichtsmaßnahmen eingehalten werden:

- Hauttests und insbesondere Intrakutantests können bei Kindern, vor allem Kleinkindern, schmerzhaft sein und sollten zurückhaltend eingesetzt werden. Die Notwendigkeit für Hauttests bei Kindern bzw. für Wiederholungstests mit steigenden Konzentrationen der Testsubstanzen sollte daher vom Arzt im Vorfeld kritisch beurteilt und genau abgewogen werden.

- *In vitro* Tests zum Nachweis spezifischer, gegen die Penicillin-Komponenten im DAP® Penicillin Test Kit gerichteter Immunglobulin E (IgE) Antikörper können insbesondere bei schweren, lebensbedrohlichen Überempfindlichkeitsreaktionen hilfreich sein. Dies gilt vor allem in Situationen, in denen kein Provokationstest durchgeführt werden kann bzw. der Hauttest selbst eine mögliche Gefährdung für den Patienten darstellt, wie zum Beispiel beim Verdacht auf anaphylaktische Reaktionen auf die Penicillin-Komponenten im DAP® Penicillin Test Kit. In diesen Fällen sollte ein *in vitro* Test auf spezifische IgE Antikörper vor der Durchführung eines Hauttests vorliegen. Im Falle eines positiven *in vitro* Tests kann von der Durchführung von Hauttests abgesehen werden. Im Falle eines negativen *in vitro* Tests sollte ein Hauttest durchgeführt werden. Ein sicherer Nachweis oder Ausschluss einer Überempfindlichkeit gegenüber den Penicillin-Komponenten im DAP® Penicillin Test Kit ist allein auf der Basis von *in vitro* Tests nicht immer möglich, jedoch wird dadurch die Risikoabschätzung erleichtert.

Art der Anwendung

Da systemische und sogar lebensbedrohliche Reaktionen als Reaktion auf Hauttests auftreten können, ist klinisches Fachwissen zur Durchführung von Hauttests erforderlich, um die Ergebnisse zu interpretieren und eine möglicherweise schwerwiegende Fehldiagnose zu vermeiden.

Hauttests sind im Allgemeinen sicher, aber es können systemische Reaktionen auftreten. Daher sollten Tests von Ärzten durchgeführt werden, die über ausreichend Erfahrung verfügen, um anaphylaktische Reaktionen erkennen und behandeln zu können.

Es obliegt der individuellen ärztlichen Nutzen-Risiko-Abschätzung, die Allergie-Hauttestungen ggf. unter stationären Bedingungen durchzuführen.

Zur Behandlung von anaphylaktischen Reaktionen muss der behandelnde Arzt über eine entsprechende Notfallausrüstung verfügen. Hinweise hierzu können der aktuell gültigen Leitlinie zur „Akuttherapie und

Management der Anaphylaxie“ der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAKI) und weiterer Organisationen entnommen werden.

Das Arzneimittel muss vor der Anwendung rekonstituiert werden. Informationen über die Rekonstitution der Lyophilisate der Haupt- und Nebendeterminante und über die Verdünnung der Testlösungen vor der Anwendung, siehe Abschnitt 6.6. Vor der Durchführung des Hauttests werden die Durchstechflaschen mit den Testlösungen mindestens 10 Minuten bei Raumtemperatur stehen gelassen.

Hauttests mit dem DAP® Penicillin Test Kit werden auf der Innenseite des Unterarms durchgeführt.

Pricktest:

Bereiten Sie den Hautbereich vor und applizieren Sie mit einer sterilen Kanüle (28 bis 32 G) einen kleinen Tropfen einer jeden Determinante in einem Abstand von mindestens 2 cm. Zusätzlich müssen eine 1-prozentige Histamin-Dihydrochlorid-Lösung (10 mg/ml) als Positivkontrolle und eine phosphatgepufferte Kochsalzlösung als Negativkontrolle appliziert werden. Die oberste Hautschicht wird durch den Tropfen hindurch mit einer komponentenspezifischen Lanzette punktiert. Es ist nur ein sehr geringer Druck erforderlich, um die Epidermis zu penetrieren. Überschüssige Flüssigkeit wird unmittelbar danach entfernt. Überprüfen Sie die Punktionsstelle nach 15-20 Minuten.

Das Ergebnis gilt als „positiv“, wenn der Durchmesser der Quaddel mehr als 3 mm beträgt, oder diese eine unregelmäßige, fingerähnliche Form hat (Scheinfußchen-Bildung).

Größter Quaddel-Durchmesser	Ergebnis des Hauttests
Weniger oder gleich 3 mm	Negativ
Größer als 3 mm	Positiv

Ist das Ergebnis des Pricktest „negativ“, muss ein Intrakutantest durchgeführt werden.

Intrakutantest:

Bereiten Sie den Hautbereich vor. Verwenden Sie eine kurze 21er-Kanüle und eine 1 ml-Spritze, die jeweils spezifisch einer Komponente und Lösung zugeordnet wird. Injizieren Sie jeweils ein Volumen von 0,02 bis 0,05 Milliliter einer jeden Determinante in der gewünschten Verdünnung intrakutan mit einem Abstand der Punktionsstellen von mindestens 2 cm und messen Sie den Durchmesser der Original-Quaddel. Zusätzlich müssen eine 0,1-prozentige Histamin-Dihydrochlorid-Lösung (1 mg/ml) als Positivkontrolle und eine phosphatgepufferte Kochsalzlösung als Negativkontrolle appliziert werden.

Überprüfen Sie auch diese Injektionsstellen wieder nach 15-20 Minuten und messen Sie den Durchmesser der entstandenen Quaddel.

Das Ergebnis gilt als „positiv“, wenn der Unterschied des Durchmessers zwischen der Original-Quaddel und der nachfolgenden Quaddel mehr als 3 mm beträgt.

Differenz zwischen den Durchmessern der nachfolgenden vs. Original-Quaddel	Ergebnis des Intrakutantests
Keine Zunahme	Negativ
Weniger oder gleich 3 mm	Negativ
Größer als 3 mm	Positiv

Da ein Hauttest auch noch deutlich später als nach 20 min eine Reaktion hervorrufen kann, muss der behandelnde Arzt kontaktiert werden, falls der Hauttest innerhalb von 48 Stunden bzw. 72 Stunden oder sogar noch später, in den Wochen danach, zu einer Reaktion führt.

4.3 Gegenanzeigen

Das DAP® Penicillin Test Kit darf nicht verwendet werden:

- Überempfindlichkeit gegen einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Bei Vorliegen einer Erkrankung mit Auswirkung auf die Oberfläche des Hautbereiches, der für die Hauttests verwendet werden soll, sowie bei allen anderen Erkrankungen mit Einfluss auf das Wohlbefinden des Patienten.
- Wenn der Patient an einer akuten allergischen Reaktion leidet, die durch ein anderes Allergen ausgelöst wurde.
- Wenn der Patient Antihistaminika, Kortikosteroide, Chromone oder andere Arzneimittel mit antiallergischer Wirkung anwendet (siehe Abschnitt 4.5).
- Wenn der Patient aus therapeutischen Gründen Betablocker (auch in Augentropfen) oder ACE-Hemmer anwendet (siehe Abschnitt 4.5).
- Bei Patienten mit einem nicht oder nur teilweise kontrollierten Asthma bronchiale darf der Test nicht durchgeführt werden.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Hauttests während der Schwangerschaft und Stillzeit werden aufgrund des zusätzlichen Risikos einer möglichen anaphylaktischen Reaktion nicht empfohlen. Allerdings liegt die Entscheidung in allen Fällen im Ermessen des Arztes, der für die Durchführung des Tests verantwortlich ist und entscheidet, wann es nach Abwägung des individuellen Nutzen-Risiko-Verhältnisses am besten ist, die diagnostischen Hauttests durchzuführen (siehe Abschnitt 4.6).

Es liegen keine ausreichenden Daten zur Verwendung dieses Diagnostik-Sets bei Kindern und Jugendlichen vor. Nicht-irritative Konzentrationen der Testsubstanzen, Injektionsvolumina für Intrakutantests und die optimale Größe von Quaddeln bei diagnostischen Intrakutantests für Kinder und Jugendliche sind unbekannt. Über die Durchführung von Hauttests bei Kindern muss – nach sorgfältiger Berücksichtigung der Dosierung (Verdünnungen/Titrationsschritte, Injektionsvolumen) und der Reihenfolge der Anwendung der verschiedenen Substanzen oder Substanzkonzentrationen – vom behandelnden Arzt entschieden werden.

Da Adrenalin bzw. Epinephrin zur Behandlung von schweren allergischen/anaphylaktischen Reaktionen empfohlen werden, müssen die jeweiligen Gegenanzeigen beachtet werden. Adrenalin/Epinephrin und Notfallausrüstung müssen immer sofort zur Verfügung stehen.

Nach dem Test muss der Patient für mindestens 30 Minuten unter medizinischer Beobachtung verbleiben.

Natrium:

Nach Rekonstitution enthält dieses Arzneimittel weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Milliliter, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

Kalium:

Nach Rekonstitution enthält dieses Arzneimittel weniger als 1 mmol (39 mg) Kalium pro Milliliter, d. h. es ist nahezu „kaliumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt.

Antihistaminika, Kortikosteroide, Chromone oder andere Arzneimittel mit antiallergischer Wirkung können die Ergebnisse der Hauttests beeinträchtigen. Falls möglich, sollten diese Arzneimittel vor der Durchführung von Hauttests in der Zeitspanne nicht mehr verabreicht werden, die vom jeweiligen Hersteller als Wirkungsdauer angegeben wird.

Die nachfolgenden Zeitabstände, die der Leitlinie „Hauttests zur Diagnostik von allergischen Sofortreaktionen“ der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAKI) entnommen wurden, dienen als Empfehlung für das Absetzen der jeweiligen Arzneistoffe vor der Hauttestung:

Arzneistoff	Dauer der Unterbrechung vor Anwendung der Hauttests
Antihistaminika (zur Behandlung von Allergien)	> 3 Tage
Antihistaminika mit langer Wirksamkeit (Astemizol)	> 8 Wochen
Mastzellstabilisator Ketotifen	> 5 Tage
Trizyklische Antidepressiva	> 2 Wochen
Neuroleptikum Promethazin	> 5 Tage
Lokal anzuwendende Kortikoide (z. B. Salbenzubereitungen)	> 1 Woche
Kortikoide in einer Dosierung < 50 mg Prednisolonäquivalent pro Tag	> 3 Tage
Kortikoide in einer Dosierung > 50 mg Prednisolonäquivalent pro Tag	> 1 Woche
Kortikoide bei Langzeitanwendung in einer Dosierung > 10 mg Prednisolonäquivalent pro Tag	> 3 Wochen

Die orale und topische Anwendung von Betablockern sowie die orale Anwendung von ACE-Hemmern muss – stets in Abstimmung mit dem behandelnden Arzt und unter angemessener Überwachung des Blutdrucks des Patienten – 48 Stunden vor den Hauttests abgesetzt werden.

Falls Patienten eine Immuntherapie gegen ein Allergen erhalten, sind die Hauttests frühestens eine Woche nach Verabreichung der letzten Dosis der Immuntherapie durchzuführen. Außerdem muss zwischen den Hauttests und der Verabreichung einer Immuntherapie-Dosis ein Abstand von 2-3 Tagen liegen.

Die Patienten dürfen innerhalb eines Zeitraums von mehreren Stunden vor und nach den Tests keinen Alkohol trinken, sich körperlich nicht überanstrengen und kein heißes Bad nehmen bzw. sich nicht heiß duschen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft und Stillzeit

Die Durchführung von Hauttests während der Schwangerschaft und Stillzeit stellt ein Risiko dar. Deshalb sollte dieses Produkt während einer Schwangerschaft und Stillzeit nur angewendet werden, wenn vom Testresultat eine wichtige therapeutische Entscheidung abhängt und eine systemische anaphylaktische Reaktion aufgrund der Gesamtumstände mit hoher Wahrscheinlichkeit nicht zu erwarten ist.

Fertilität

Es wurden keine Studien zur Reproduktions- oder Entwicklungstoxizität durchgeführt. Es liegen keine Daten zur Reproduktions- oder Entwicklungstoxizität von Benzylpenicilloyl-octa-L-Lysin und Natriumbenzylpenilloat vor.

Reproduktionsstudien mit Mäusen, Ratten und Kaninchen ergaben keine Hinweise auf Beeinträchtigungen der Fertilität oder auf eine Gefährdung des Fetus durch Penicillin G.

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

Das DAP® Penicillin Test Kit hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Unerwünschte Reaktionen können unmittelbar oder Stunden nach der Anwendung auftreten.

Aufgrund der Produktzusammensetzung sind keine Hautinfektionen zu erwarten.

Normalerweise verursacht ein Pricktest der Haut keine Probleme. Allerdings kann es aufgrund des Wirkmechanismus zu folgenden IgE-vermittelten unerwünschten Reaktionen kommen:

Lokalreaktionen

Erythem, Ödem oder Entzündung, mit oder ohne Juckreiz an der Punktionsstelle. Diese Lokalreaktionen treten normalerweise innerhalb von 10 bis 60 Minuten auf und können über mehrere Stunden anhalten.

Mittelschwere systemische Reaktionen

Erythem und Juckreiz, die sich zu einer generalisierten Urtikaria oder exanthematischen Erkrankung mit Symptomen in Augen oder Nase und mit Angioödem entwickeln können. Diese Symptome treten normalerweise innerhalb weniger Minuten bis hin zu 4-6 Stunden nach dem Test auf.

Schwere systemische Reaktionen: Anaphylaxie

Eine Anaphylaxie kann sich sofort oder innerhalb weniger Minuten nach Durchführung der Hauttests entwickeln. Sie tritt normalerweise mit typischen Symptomen wie Juckreiz an Händen und Füßen sowie Juckreiz auf und unter der Zunge mit Beteiligung des Rachens, sowie metallischem Geschmack auf. Eine Anaphylaxie kann zu einem schweren, rapiden Kollaps unter Beteiligung mehrerer Organe und Systeme führen: z.B. Kreislaufkollaps mit ausgeprägter Hypotonie, Angstzustände und Tachykardie, Rhinorrhoe, Kehlkopfödem mit Entwicklung einer Dyspnoe, Bronchospasmus mit Dyspnoe, generalisierter Juckreiz, Urtikaria und Angioödem, Abdominalschmerz, Übelkeit, Erbrechen und Durchfall, beeinträchtigte Schließmuskelfunktion, Ruhelosigkeit, Krampfanfälle und Verlust des Bewusstseins.

Kinder und Jugendliche

Häufigkeit, Art und Schweregrad von unerwünschten Reaktionen bei Kindern sind vermutlich denen von Erwachsenen ähnlich.

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* anzuzeigen.

Paul-Ehrlich-Institut
Paul-Ehrlich-Straße 51-59
63225 Langen
Deutschland
Tel: +49 6103 77 0
Fax +49 6103 77 1234
Website: www.pei.de

4.9 Überdosierung

Das DAP® Penicillin Test Kit wird ausschließlich für Hauttests angewendet.

Bei korrekter Anwendung des Hauttests ist eine Überdosierung sehr unwahrscheinlich. Bei nicht korrekter Anwendung können verstärkte allergische Reaktionen auftreten (siehe Abschnitt 4.8). In solchen Fällen sind entsprechende Gegenmaßnahmen vom behandelnden Arzt einzuleiten.

Bei der Durchführung aller Tests muss deshalb eine so genannte Schockapotheke mit einer gebrauchsfertigen Adrenalininjektion für den sofortigen Einsatz bereitstehen.

Es können auch noch Stunden nach Allergenapplikation Nebenwirkungen auftreten; im Zweifelsfall und insbesondere bei Auftreten von systemischen Reaktionen soll der Patient seinen Arzt umgehend konsultieren.

Zur Behandlung von anaphylaktischen Reaktionen muss der behandelnde Arzt über eine Notfallausrüstung und entsprechende Erfahrung zur Behandlung anaphylaktischer Reaktionen verfügen. Hinweise hierzu können der aktuell gültigen Leitlinie zur „Akuttherapie und Management der Anaphylaxie“ der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAKI) und weiterer Organisationen entnommen werden.

Hinsichtlich der Behandlung von anaphylaktischen Reaktionen bestehen keine Unterschiede bei Kindern und Jugendlichen gegenüber Erwachsenen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Allergie-Tests, ATC-Code: V04CL10

In der Regel kann Penicillin auf drei Arten deaktiviert oder abgebaut werden: durch Bindung an Proteine, Biotransformation und Elimination. Penicillin wird in der Leber zu einem inaktiven Bestandteil metabolisiert, der ausgeschieden wird; große Proteine, die normalerweise im Plasma vorhanden sind, können an Penicillin binden.

Penicillin wird überwiegend (zu etwa 95 %) mittels Konjugation mit endogenen Proteinen zu einer Hapten-Penicilloyl-Komponente metabolisiert. Dieses Konjugat wird als Hauptdeterminante bezeichnet. Andere Metaboliten von Penicillin machen bis zu 5 % oder weniger des verabreichten Penicillins aus und werden, zusammen mit Penicillin G, als Nebendeterminanten bezeichnet. Diese neu gebildeten Determinanten können in situ eine Typ-I-Sofortreaktion (IgE-vermittelt) induzieren so wie diejenigen, die mit denen der Determinanten des DAP® Penicillin Test Kit getriggert werden können.

An 18 spanischen Studienzentren wurde eine prospektive, multizentrische, klinische Studie durchgeführt. Diese prospektive, multizentrische Studie mit dem DAP® Penicillin Test Kit wurde bei Erwachsenen durchgeführt. Die Wirksamkeit wurde anhand des Nachweises positiver Hauttests in einer allergischen Population bzw. negativer Testergebnisse in einer nicht-allergischen Population ermittelt, bei denen das Arzneimittel jeweils angewendet wurde. Sensitivität und Spezifität sowie die negativen und positiven prognostischen Werte wurden bestimmt.

Die Studie umfasste 94 allergische Patienten und 79 gesunde Kontrollprobanden; die folgende Tabelle gibt einen Überblick über die Ergebnisse:

Parameter	Ergebnisse	95 % - KI
Empfindlichkeit	60,64 %	50,23 - 71,05 %
Spezifität	100 %	99,37 - 100 %
Negativer prognostischer Wert	68,10 %	59,19 - 77,02 %
Positiver prognostischer Wert	100 %	99,12 - 100 %

Kinder und Jugendliche

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat auf die Verpflichtung des Herstellers verzichtet, Studienergebnisse mit DAP[®] Penicillin Test Kit bei Kindern im Alter von 0 bis 24 Monaten einzureichen.

Siehe Abschnitt 4.2 bzgl. Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen.

Für Kinder im Alter von 24 Monaten bis 18 Jahren wird auf Grund von Literaturdaten angenommen, dass Sicherheit und Wirksamkeit ähnlich sind wie bei Erwachsenen. Daher hat die europäische Arzneimittel-Agentur keine separaten Studien für diese Altersgruppe gefordert.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Es liegen keine Daten zur Pharmakokinetik oder Bio-transformation vor.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Nach einmaligen und wiederholten intrakutanen Injektionen führten Benzylpenicilloyl-octa-L-Lysin und Natrium-Benzylpenilloat bei Ratten zu kleineren Lokalreaktionen wie Ödem und Erythem an den Injektionsstellen, die normalerweise innerhalb von wenigen Tagen abklingen und entsprechende histologische Läsionen mit minimaler Infiltration von inflammatorischen Zellen an der Injektionsstelle verursachten. Benzylpenicilloyl-octa-L-Lysin und Natrium-Benzylpenilloat verursachten Lokalreaktionen, die größtenteils jenen Reaktionen ähnelten, die durch den nicht-reizenden Phosphatpuffer verursacht wurden, der als Trägermedium verwendet wird. Diese Reaktionen sind eher der Verabreichungsart als den für den Test verwendeten Substanzen zuzuordnen. Die in den einmaligen und wiederholten intrakutanen Injektionen verabreichten Dosen und Volumina des DAP[®] Penicillin Test Kit entsprachen dem 120- und 40-fachen der beim Menschen empfohlenen Höchstdosis (MRHD), basierend auf mg/kg und ml/kg.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Durchstechflasche mit der Hauptdeterminante (BP-OL): Mannitol

Durchstechflasche mit der Nebendeterminante (MD): Mannitol

Lösungsmittel für DAP[®] Penicillin Test Kit zur Rekonstitution und Verdünnung:
Natriumchlorid
Kalium-Dihydrogen-Phosphat
Dinatrium-Hydrogen-Phosphat-Dihydrat
Kaliumchlorid
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

Nach Rekonstitution

Nach Rekonstitution im Kühlschrank lagern (2-8 °C). Nicht einfrieren.

Die Stabilität des rekonstituierten Arzneimittels wurde für 14 Tage bei 2-8 °C nachgewiesen.

Nach Verdünnung

Verdünnungen des rekonstituierten Arzneimittels müssen unmittelbar nach Herstellung verwendet werden. Übriggebliebene oder nichtverwendete Mengen der Verdünnungen müssen entsorgt werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern. Nicht einfrieren. Aufbewahrungsbedingungen nach Rekonstitution des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Durchstechflaschen aus braunem Glas, Typ 1, mit Gummistopfen und einer farbigen, abziehbaren Aluminiumkappe.

Jede Packung enthält:

3 Durchstechflaschen mit je 0,04 mg der Hauptdeterminante (BP-OL). Etikett und Verschlusskappe in Rot.
3 Durchstechflaschen mit je 0,5 mg der Nebendeterminante (MD). Etikett und Verschlusskappe in Gelb.
12 Durchstechflaschen mit je 1,2 ml Lösungsmittel für DAP[®] Penicillin Test Kit. Etikett und Verschlusskappe in Grau.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Bereitstellung und sonstige Hinweise zur Handhabung

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

Rekonstitution des Arzneimittels

Das Arzneimittel muss vor der Anwendung rekonstituiert werden. Unter sterilen Bedingungen und mittels einer sterilen Spritze und Kanüle wird je 1 ml Lösungsmittel aus je einer Durchstechflasche aufgenommen und in die jeweilige Durchstechflasche mit dem lyophilisierten Pulver der Hauptdeterminante (BP-OL) und der Nebendeterminante (MD) gegeben. Mindestens 7 Sekunden lang fest schütteln, bis sich das jeweilige Lyophilisat vollständig gelöst hat.

Das Datum der Rekonstitution sowie das Verfalldatum nach Rekonstitution müssen nach Anheben des abziehbaren Etiketts unten auf das Etikett geschrieben werden.

Die rekonstituierte Lösung ist klar, farblos und geruchlos.

Herstellung von Verdünnungen des Arzneimittels

Für die intrakutane Anwendung müssen Verdünnungen hergestellt werden. Die Verdünnungen müssen unter den geeigneten, aseptischen Bedingungen erfolgen.

- Für die Herstellung einer 1:10 Verdünnung der rekonstituierten Lösung von Haupt- oder Nebendeterminante werden 0,13 ml aus der jeweiligen Durchstechflasche mit der rekonstituierten Haupt- oder Nebendeterminante mittels einer sterilen Spritze und Kanüle in eine Durchstechflasche mit 1,2 ml Lösungsmittel gegeben. Das resultierende Gesamtvolumen in der Durchstechflasche mit der 1:10 Verdünnung beträgt 1,33 ml.

- Für die Herstellung einer 1:100 Verdünnung werden 0,13 ml aus der jeweiligen Durchstechflasche mit der 1:10 Verdünnung mittels einer neuen sterilen Spritze und Kanüle in eine neue Durchstechflasche mit 1,2 ml Lösungsmittel gegeben. Das resultierende Gesamtvolumen in der Durchstechflasche mit der 1:100 Verdünnung beträgt 1,33 ml.

Die Herstellungen weiterer Verdünnungen der rekonstituierten Lösung von Haupt- oder Nebendeterminante, etwa 1:1.000 oder 1:10.000, wird in der beschriebenen Weise durchgeführt.

Insgesamt stehen 12 Durchstechflaschen mit je 1,2 ml Lösungsmittel zur Verfügung. Da in jeder Packung des Arzneimittels je 3 Durchstechflaschen mit dem Lyophilisat der Hauptdeterminante und der Nebendeterminante enthalten sind und für die Rekonstitution eines Lyophilisats je eine Durchstechflasche mit Lösungsmittel benötigt wird, werden maximal 6 Durchstechflaschen mit Lösungsmittel für die Rekonstitution der Lyophilisate benötigt. Für die Herstellungen der Verdünnungen stehen daher maximal 6 Durchstechflaschen mit Lösungsmittel zur Verfügung.

Für Hinweise zur Reihenfolge der Verdünnung siehe Abschnitt 4.2.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Diater Laboratorio de Diagnóstico y Aplicaciones Terapéuticas, S.A.
Avda. Gregorio Peces Barba 2 - Parque Tecnológico de Leganés
28918 Leganés, Madrid
Spanien

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

PEI.D.11725.01.1

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
16. September 2019.

10. STAND DER INFORMATION

10/2021

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.