

FACHINFORMATION

LAIS 3.000 UA / ML OROMUKOSALE TROPFEN

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS
LAIS 3.000 UA/ml oromukosale Tropfen.

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG
Chemisch modifizierte Allergenextrakte (monomeres Allergoid/Monoid) aus Pollen oder Kräutern, Katzenepithelien oder Alternaria in einer standardisierten Dosierung zu 3.000 UA/ml. Allergeneinheit (UA) ist die Doseinheit der spezifischen Immuntherapie mit Lais und basiert auf *In-vitro*- und *In-vivo*-Methoden zur Standardisierung der biologischen Aktivität des verwendeten Allergens. Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM
Oromukosale Tropfen.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 ANWENDUNGSGEBIETE

Dieses Arzneimittel ist ein Therapeutikum für die spezifische Immuntherapie (Hyposensibilisierung). Anwendungsgebiete sind IgE-vermittelte allergische Erkrankungen vom Soforttyp wie *Heuschnupfen* (allergische Rhinitis), *allergische Bindehautentzündung* (Konjunktivitis) und *allergisches Asthma bronchiale* aufgrund einer Sensibilisierung gegenüber inhalativen allergenen Substanzen wie z. B. Pollen, Tierepithelien oder Schimmelpilzen. Voraussetzung für die Anwendung einer spezifischen Immuntherapie ist der Nachweis der Allergie durch standardisierte Routinetests wie z. B. Hautprick-Test und/oder spezifisches IgE.

Lais wird angewendet bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab 5 Jahren.

4.2 DOSIERUNG UND ART DER ANWENDUNG

Die Therapie mit Lais sollte nur von Ärzten mit entsprechender Erfahrung in der Therapie allergischer Erkrankungen eingeleitet werden.

Die Behandlung kann, sofern keine andere medizinische Beratung erfolgt, vom Patienten selbst durchgeführt werden. Um den Patienten in der richtigen Produkteinnahme zu schulen und einen Informationsaustausch zwischen Arzt und Patient über mögliche Nebenwirkungen und zu ergreifende Maßnahmen zu ermöglichen, oder wenn Sicherheitsbedenken bestehen, kann der Arzt beschließen, die erste Dosis unter medizinischer Aufsicht einzunehmen.

DOSIERUNG

Das Dosierungsschema der spezifischen Immuntherapie ist individuell, d. h. das angegebene Dosierungsschema hat ausschließlich einen Orientierungswert. Der Arzt legt die Dosierung und die Frequenz der Verabreichung unter Beachtung des Krankheitsverlaufes des Patienten individuell fest. Die Therapie kann jederzeit begonnen werden. Um eine deutliche Verbesserung der klinischen Symptomatik bei Pollenallergikern bereits im ersten Behandlungsjahr zu erreichen, wird empfohlen, die Behandlung mindestens 3 Monate vor dem erwarteten Start der jeweiligen Pollensaison zu beginnen und 2 Monate während der Pollensaison fortzusetzen.

Das klassische Behandlungsschema von Lais besteht aus einer kurzen Aufdosierungsphase zum Therapiestart und wird dann mit der empfohlenen Erhaltungsdosis über einen längeren Zeitraum fortgesetzt (Fortsetzungstherapie).

DOSIERSCHEMA THERAPIESTART (INITIALTHERAPIE)

Die Behandlung sollte mit einer Dosierung von 150 UA (1 Hub) begonnen und auf 900 UA (6 Hübe pro Applikation=empfohlene Erhaltungsdosis) mit dem unten angegebenen Dosierungsschema erhöht werden. Jeder Hub (Pumpstoß) der Dosierpumpe entspricht einem Volumen von 50 µl oder 150 UA. Die Aufdosierung wird in der Regel an 4 aufeinanderfolgenden Tagen durchgeführt. Während der Aufdosierung erfolgt die Einnahme zweimal täglich morgens und abends. Die Dosis sollte am nächsten Anwendungstag nicht erhöht werden, wenn die vorherige Dosis nicht gut vertragen worden ist. Bei Erreichen der Erhaltungsdosis (6 Hübe pro Tag) wird die Einnahme einmal täglich empfohlen.

Das folgende Dosierschema wird zur Aufdosierung empfohlen:

Initialtherapie

(Ein Hub entspricht 0,05 ml (150 UA) mit der Dosierpumpe)

Tag	1	2	3	4
Morgens				
Abends				

DOSIERSCHEMA THERAPIEFORTSETZUNG

Nach der Aufdosierungsphase wird die Behandlung mit der Erhaltungsdosis (6 Hübe pro Tag), entsprechend des ärztlich empfohlenen Behandlungsplans, fortgesetzt. Die maximal vertragene Dosis kann unter der vom Behandlungsschema vorgesehenen Höchstdosis liegen.

Fortsetzungstherapie

(Ein Hub entspricht 0,05 ml (150 UA) mit der Dosierpumpe)



6 Hübe täglich*
bei prä-/cosaisonalen Behandlung



6 Hübe pro Einnahme**
bei ganzjähriger Behandlung

* Mindestangabe; an 1–7 Tagen/Woche

** Mindestangabe; an mind. 1–2 Tagen/Woche

Prä-/cosaisonale Behandlung: täglich 6 Hübe an 1 bis 7 Tagen pro Woche.

Ganzjährige Behandlung (insbesondere z.B. bei Katzenhaarallergie): 6 Hübe pro Tag an mindestens 1 bis 2 Tagen pro Woche.

Zur langfristigen Besserung der allergischen Symptome, sollte die Behandlung mit Lais entsprechend der Leitlinienempfehlungen zur allergenspezifischen Immuntherapie über einen Zeitraum von 3 bis 5 Jahren durchgeführt werden.

ART DER ANWENDUNG

Das Arzneimittel sollte mit Hilfe der Dosierpumpe *in die Mundhöhle unter die Zunge* gegeben werden (alternativ kann ein kleiner Löffel als Hilfe verwendet werden) um dort möglichst für die Dauer von 1 bis 2 Minuten gehalten und anschließend heruntergeschluckt zu werden.

Das Arzneimittel sollte im zeitlichen Abstand zur Mahlzeit eingenommen werden.

4.3 GEGENANZEIGEN

Lais darf nicht angewendet werden, wenn einer der nachfolgenden aufgelisteten Zustände vorliegt:

- Überempfindlichkeit gegen einen der sonstigen Bestandteile (s. Abschnitt 6.1);
- Maligne neoplastische Erkrankungen mit aktuellem Krankheitswert;
- Schwere Autoimmunerkrankungen, Immundefekte, Immundefizienz, Immunsuppression;
- Chronisch entzündliche Erkrankungen;
- Akute Entzündungen der Mundhöhle mit schweren Symptomen;
- Pathologische Befunde an Schockorganen (z. B. Herz-Kreislauf-Insuffizienz, Emphysem, Bronchiektasie);
- Schweres Asthma bronchiale;
- Bronchialobstruktion, insbesondere mit einem FEV1 < 70% nach Behandlung;
- Teil- oder unkontrolliertes Asthma bronchiale (klassifiziert nach GINA-Richtlinie);
- Krankheiten, bei denen die Verwendung von Adrenalin kontraindiziert ist, weitere Hinweise s. Abschnitt 4.4;
- Schwangerschaft, spezifische Hinweise s. Abschnitt 4.6.

4.4 BESONDERE WARNHINWEISE UND VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE ANWENDUNG

Das Behandlungsschema der spezifischen Immuntherapie sollte individuell an die spezifischen Gegebenheiten des Patienten angepasst werden.

Jede lokale (z.B. Mund- oder Lippenjucken) und/oder systemische (z.B. allgemeiner Juckreiz, Urtikaria, Hautausschlag, Übelkeit, Husten, Rhinorrhoe oder Nasenverstopfung, allgemeine Beschwerden und Unruhe/Angst) Nebenwirkung, die während der Durchführung einer spezifischen Immuntherapie auftritt, ist unverzüglich dem Arzt zu melden, so dass der Arzt ggf. den Behandlungsplan anpassen und entsprechend der Schwere des Krankheitsbildes eine geeignete antiallergische Therapie (z.B. Antihistaminika, Kortikosteroide, Mastzellenstabilisatoren, Beta-2-Agonisten) verabreichen kann.

Sollten nach der Einnahme von Lais *schwere systemische Reaktionen* wie Angioödeme, Atem- oder Schluckbeschwerden, Stimmveränderungen oder Engegefühl auftreten sollte unverzüglich ärztliche Hilfe in Anspruch genommen werden; der Arzt entscheidet ob oder ggf. für wie lange die Therapie abgebrochen werden muss. Anaphylaktische Reaktionen können mit Adrenalin behandelt werden. Die Wirkungen von Adrenalin können bei Patienten mit trizyklischen Antidepressiva und/oder Monoaminoxidase-Inhibitoren (MAO-Hemmer) mit möglichen gravierenden Folgen verstärkt werden. Dies sollte vor Beginn einer spezifischen Immuntherapie vom behandelnden Arzt berücksichtigt werden.

Patienten, die Betablocker einnehmen, reagieren möglicherweise weniger sensitiv auf Adrenalin bei Notfallbehandlungen. In den genannten Fällen ist eine sorgfältige Einzelfallprüfung mit Besprechung zwischen Patient und behandelndem Arzt erforderlich, bevor entschieden wird, ob eine spezifische Immuntherapie eingeleitet werden soll oder nicht.

Wenn nötig, können vor Beginn der spezifischen Immuntherapie mit Lais die allergischen Symptome unter Verwendung einer geeigneten anti-symptomatischen Behandlung stabilisiert werden.

ASTHMA

Lais sollte als Ergänzung zur bereits bestehenden Therapie gegen Asthma eingenommen werden und diese in keinem Fall abrupt ersetzen. Eine mögliche Reduktion von Asthma kontrollierenden Medikamenten, begleitend zu einer spezifischen Immuntherapie mit Lais, sollte stufenweise unter ärztlicher Aufsicht erfolgen.

THERAPIEUNTERBRECHUNGEN

Sollte es aus irgendwelchen Gründen zu einer Therapieunterbrechung mit Lais kommen, so kann bei einer Unterbrechung von bis zu 2 Wochen eine Behandlung mit Lais in der Regel mit der letzten gut vertragenen Erhaltungsdosis fortgesetzt werden. Ist die Unterbrechung größer als 2 Wochen, liegt es im Ermessen des behandelnden Arztes abhängig von der individuellen Krankheitsgeschichte des Patienten zu entscheiden, ob eine anfängliche Dosisreduktion geeigneter wäre.

ERKÄLTUNGSINFEKTE

Im Fall von Grippe mit Fieber oder infektiösen Erkrankungen der Atemwege sollte die Behandlung mit Lais kurzzeitig über die Dauer der Erkrankung unterbrochen werden. Abhängig von der Schwere der vorausgehenden Erkrankung wird eine anfängliche Dosisreduktion mit erneuter Aufdosierung wie in 4.2 beschrieben empfohlen.

IMPFUNGEN

Wenn während der Behandlung die Notwendigkeit auftreten sollte, gegen pathogene virale oder bakterielle Krankheitserreger impfen zu müssen, so sollte eine Woche zwischen der letzten Verabreichung des Präparates und der Impfung liegen. Die Fortsetzung der Immuntherapie kann ungefähr 2 Wochen nach der Impfung wieder aufgenommen werden.

In den Stunden unmittelbar nach der Verabreichung des Arzneimittels, sollten *Alkoholgenuss* und *intensive physische Anstrengung* vermieden werden.

ORALE INFEKTIONEN ODER ORALE OPERATIVE EINGRIFFE

Wenn während der Behandlung mit Lais orale operative Eingriffe nötig werden (z.B. Zahnentfernung) oder starke orale Infektionen auftreten (z.B. Orale Lichen Planus, Soor (Candidiasis), Aphthose oder Geschwüre), sollte die Behandlung mit Lais kurzfristig bis zum vollständigen Ausheilen der Mundschleimhaut unterbrochen werden.

4.5 WECHSELWIRKUNGEN MIT ANDEREN ARZNEIMITTELN UND SONSTIGE WECHSELWIRKUNGEN

Es wurden bisher keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt.

Bei Einnahme von *Antihistaminika*, *Kortikosteroiden*, *Mastzelldegranulationshemmern* kann die Toleranzschwelle gegenüber der Immuntherapie erhöht sein.

Derzeit sind keine spezifischen Interaktionen von Lais mit immunsuppressiven Therapien bekannt. Aus Sicherheitsgründen wird keine Therapie mit Lais bei gleichzeitiger Immunsuppression empfohlen.

Es sind keine Wechselwirkungen von Lais bei der gleichzeitigen Verabreichung eines weiteren Allergens zur spezifischen Immuntherapie bekannt.

Es sind keine Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten bekannt. Wechselwirkungen mit Lebensmitteln können nicht ausgeschlossen werden.

4.6 FERTILITÄT, SCHWANGERSCHAFT UND STILLZEIT

SCHWANGERSCHAFT

Es liegen bisher nur begrenzte Daten zur Anwendung der spezifischen Immuntherapie während der Schwangerschaft vor. Reproduktions- und Entwicklungstoxizitätsstudien wurden nicht durchgeführt.

Angesichts der geringen Anzahl verfügbarer Sicherheitsdaten ist der Beginn einer spezifischen Immuntherapie in der Schwangerschaft kontraindiziert, da ein potenzielles Risiko

für die Mutter, den Fötus oder beide besteht, das mit dem Ausbruch möglicher systemischer Reaktionen und dem damit verbundenen notwendigen Einsatz von Rettungsmedikamenten zusammenhängt. Sollte während der spezifischen Immuntherapie eine Schwangerschaft diagnostiziert werden, bleibt abzuwägen, die Immuntherapie weiter fortzusetzen.

STILLZEIT

Es liegen keine klinischen Daten für die Anwendung des Präparates während der Stillzeit vor, Auswirkungen auf die gestillten Säuglinge sind nicht zu erwarten.

FERTILITÄT

Es liegen keine klinischen Daten vor, die einen Einfluss auf die Fertilität zeigen.

4.7 AUSWIRKUNGEN AUF DIE VERKEHRSTÜCHTIGKEIT UND DIE FÄHIGKEIT ZUM BEDIENEN VON MASCHINEN

Lais kann, wie auch alle anderen Arten der Immuntherapie, Müdigkeit hervorrufen und die Aufmerksamkeit herabsetzen und somit Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen haben.

4.8 NEBENWIRKUNGEN

Unerwünschte Wirkungen bei der spezifischen Immuntherapie sind relativ häufig, da der Patient dem Allergen ausgesetzt wird, das die allergischen Symptome verursacht. Die meisten unerwünschten Wirkungen sind lokal und auf den Ort der Verabreichung beschränkt, haben eine leichte oder mittlere Intensität, sind vorübergehend und treten hauptsächlich in der Anfangsphase der Behandlung auf. In einigen Fällen können unerwünschte Wirkungen schwerwiegend sein und/oder eine Einstellung der Immuntherapie und/oder die Verwendung von antiallergischen Medikamenten erfordern.

Die chemische Modifikation des allergen Extrakts zielt darauf ab, das Risiko und die Schwere der unerwünschten Wirkungen während der Behandlung zu reduzieren. Dennoch kann das Auftreten von unerwünschten Nebenwirkungen, die auch bei anderen Arzneimitteln der gleichen Klasse beobachtet werden, nicht gänzlich ausgeschlossen werden (sog. Klassenwirkungen), dazu zählen: allergische Rhinitis, Angioödem, Urtikaria, Magen-Darm-Symptome, Atemwegsobstruktion, niedriger Blutdruck, anaphylaktische Reaktion, Bewusstlosigkeit, oraler Juckreiz, Geschmacksveränderungen, Lippenschwellungen, Schleimhaut-Ödeme, Ohrjuckreiz, Anschwellen der Zunge, Glossodynie, Mundgeschwüre, Zungengeschwüre, Halsentzündungen, Rachen-Ödeme, Übelkeit, Magenschmerzen, Erbrechen, Bauchschmerzen, Durchfall, Dyspnoe, Haut-Juckreiz, allgemeiner Juckreiz, Asthma und Husten.

Bei Auftreten von lokalen und/oder systemischen Nebenwirkungen während der spezifischen Immuntherapie sollte umgehend der Arzt informiert werden, so dass entsprechend der Schwere des Krankheitsbildes der Behandlungsplan angepasst und ggf. eine geeignete antiallergische Therapie

BEHANDLUNG VON NEBENWIRKUNGEN		
Nebenwirkung	Symptome	Behandlung
Lokalreaktion/selten	Jucken an Lippen oder Zunge bzw. im Rachenraum	Ggf. Einnahme eines Antihistaminikums
Organreaktion/sehr selten	Rhinitis, Konjunktivitis, Asthma etc.	Einnahme eines Antihistaminikums und Behandlung mit einem Bronchodilatator
Allgemeinreaktionen/nur in Ausnahmefällen	Generalisierte Urtikaria, anaphylaktischer Schock etc.	Verabreichung von Adrenalin

Beim Auftreten von Nebenwirkungen sollte die Dosierung abhängig vom Schweregrad der beobachteten Reaktion gegebenenfalls reduziert werden.

(z. B. Antihistaminika, Kortikosteroide, Mastzellenstabilisatoren, Beta-2-Agonisten) verabreicht werden kann.

Beigefügt ist eine Darstellung über die Behandlung von Nebenwirkungen. Sie dient ausschließlich als Information für den behandelnden Arzt.

MELDUNG VON VERMUTETEN NEBENWIRKUNGEN

Die Meldung vermuteter Nebenwirkungen nach der Genehmigung des Arzneimittels ist wichtig. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige der Gesundheitsberufe werden gebeten, vermutete Nebenwirkungen über das nationale Meldesystem zu melden:

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

4.9 ÜBERDOSIERUNG

Es wurden keine Fälle von Überdosierung gemeldet. Werden höhere Dosen als die empfohlene Tagesdosis eingenommen, steigt das Risiko von Nebenwirkungen, einschließlich des Risikos von systemischen allergischen Reaktionen oder schweren lokalen allergischen Reaktionen. Bei schweren Reaktionen wie Angioödem, Schluckbeschwerden, Atembeschwerden, Stimmveränderungen oder Sättigungsgefühl im Rachen ist eine sofortige medizinische Bewertung erforderlich. Diese Reaktionen sollten mit entsprechenden symptomatischen Medikamenten behandelt werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

Pharmakotherapeutische Gruppe: Allergene, ATC-Code: V01AA
 Lais ist ein natürlicher Allergenextrakt von Pollen, Schimmelpilzen oder Tierepithelien, welches durch Carbamylierung chemisch modifiziert worden ist. Die Carbamylierung führt zu einer Modifizierung der ε-Aminogruppe von Lysin, wodurch die Allergenität des Allergenextraktes (d.h. Fähigkeit an spezifisches-IgE aus Patientenserum zu binden) abgeschwächt ist, belegbar durch EAST-Hemmungsversuche, wodurch das Sicherheitsprofil verbessert wird. Weitestgehend unbeeinflusst von der Carbamylierung bleiben die immunogenen Eigenschaften des Allergenextraktes, d.h. die Fähigkeit

mit dem Immunsystem zu interagieren und günstige Immunreaktionen zu induzieren. Die chemische Modifizierung verändert nicht die Molekülgröße der allergenen Komponenten, wodurch das modifizierte Extrakt für eine sublinguale Verabreichung geeignet bleibt.

5.1 PHARMAKODYNAMISCHE EIGENSCHAFTEN

Die spezifische sublinguale Immuntherapie ist ein therapeutischer Ansatz, der durch die wiederholte sublinguale Verabreichung spezifischer Allergene gekennzeichnet ist, mit dem Ziel, die immunologische Reaktion auf natürlich vorkommende Allergene bei Allergikern zu modifizieren, bei denen die allergische-pathologische Komponente überwiegt.

Der vollständige und genaue Wirkmechanismus bezüglich der klinischen Wirkung der spezifischen Immuntherapie ist nicht vollständig verstanden und dokumentiert. Studiendaten deuten darauf hin, dass die wiederholte sublinguale Verabreichung spezifischer Allergene mit einer signifikanten Abnahme der IgE-vermittelten Entzündungsreaktionen gegenüber der natürlichen Exposition von Allergenen verbunden ist. Die signifikante Reduktion der IgE-vermittelten Entzündung spiegelt sich in der Reduktion von allergisch entzündlichen Infiltraten (Neutrophilen und Eosinophilen) und Adhäsionsmolekülen (ICAM-1) in der Nase und/oder in der Bindehaut wider. Die funktionale Blockade verschiedener Phasen der IgE-vermittelten Reaktion verhindert sukzessive Amplifikations- und Selbsterhaltungsmechanismen der allergischen Entzündung. Aus den Daten lässt sich entnehmen, dass die spezifische sublinguale Immuntherapie mit Lais eine signifikante Reduktion der allergischen Entzündung bewirkt und so eine bedeutende Rolle beim Schutz von Organschäden spielt. Die spezifische sublinguale Immuntherapie mit Lais hat gezeigt, dass beim Menschen eine signifikante Reduktion der allergenspezifischen Zellproliferation bewirkt und gleichzeitig die allergenspezifische angeborene Immunität erhöht wird. Lais ist in der Lage, einen Wechsel in der Immunantwort von Typ Th2 (typisch für allergische Entzündungen) zu Typ Th1 zu induzieren sowie eine Aktivierung von T-Regulator Zellen zu fördern, die mit einer erhöhten Produktion von IL-10-Zytokin einhergeht. Die beschriebenen Effekte deuten darauf hin, dass der Wirkmechanismus von Lais mit der Induktion immunologischer Toleranz gegenüber dem für die allergische Sensibilisierung auslösenden Allergens verbunden ist.

5.2 PHARMAKOKINETISCHE EIGENSCHAFTEN

Aufgrund der Eigenschaften des Wirkstoffs (Allergenextrakt, nativ oder chemisch modifiziert, bestehend aus einer Mischung verschiedener Komponenten) können keine klassischen pharmakokinetischen Studien mit Lais durchgeführt werden. Innerhalb des Extrakts lassen sich jedoch Majorallergene identifizieren; diese können gereinigt werden und ihre Verwendung in pharmakokinetischen Studien kann nützliche Informationen über den gesamten Wirkstoff liefern. Unter experimentellen Bedingungen wurden sowohl ausgewählte Majorallergene aus dem nativen als auch chemisch modifiziertem Extrakt (monomeres Allergoid) gereinigt, radioaktiv markiert und jeweils unterschiedlichen Probanden sublingual verabreicht. Diese Studien haben gezeigt, dass sowohl native als auch modifizierte Allergene eine langanhaltende Persistenz von mehr als zwanzig Stunden in der Bukkalschleimhaut und im peribukkalen Lymphgewebe aufweisen; die Plasmaabsorption beginnt ca. dreißig Minuten nach der Verabreichung mit einem zweistündigen Plateau. Allerdings war es nur bei den Majorallergenen gereinigt aus dem chemisch modifizierten Extrakt möglich, im Serum das Vorhandensein von Molekülen in integraler Form nachzuweisen, bei der Verabreichung von Majorallergenen gereinigt aus nativem Extrakt konnten nur kleine Fragmente im Serum nachgewiesen werden. Der Befund stützt das Konzept, dass native und carbamylerte Allergene sich im pharmakokinetischen Profil unterscheiden. Vergleichbare Ergebnisse in der Bioverfügbarkeit von nativen und modifizierten Allergenen wurden sowohl bei Majorallergenen der Milbe (Der p2) als der Parietaria-Pollen (Par j1) beobachtet. Da das Profil der Bioverfügbarkeit bei beiden getesteten Majorallergenen aus verschiedenen Extrakten vergleichbar ist, ist es wahrscheinlich, dass ein analoges Muster bei Verwendung verschiedener modifizierter Majorallergene beobachtet werden kann.

5.3 PRÄKLINISCHE DATEN ZUR SICHERHEIT

Basierend auf den konventionellen Studien zur Toxizität bei wiederholter Gabe, Genotoxizität und zum kanzerogenen Potential lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen. Die für den Menschen empfohlene Dosis der aktiven Wirkstoffe (carbamylerte Allergenextrakte) zeigten im Experiment mit Ratten bei täglicher, sublingualer Verabreichung über die Dauer von 26 Wochen keine Anzeichen von Toxizität.

Lais (carbamylerte Allergenextrakte) werden seit vielen Jahren vertrieben, über Zusammenhänge mit kanzerogenen Effekten ist seit dieser Zeit nichts berichtet worden.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 LISTE DER SONSTIGEN BESTANDTEILE

Natriumchlorid 3,4 mg/ml,
Natriumhydrogencarbonat 1,37 mg/ml,
Glycerol 631 mg/ml, Gereinigtes Wasser

6.2 INKOMPATIBILITÄTEN

Keine bekannt

6.3 DAUER DER HALTBARKEIT

2 Jahre.

Das angegebene Verfallsdatum bezieht sich auf das einwandfrei gelagerte Produkt in unversehrter Verpackung. Das Produkt ist nicht mehr nach dem Ablauf des auf dem Etikett der Flaschen und auf dem Umkarton angegebenen Verfallsdatums zu verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

6.4 BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Das Arzneimittel ist für Kinder unzugänglich aufzubewahren. Das Arzneimittel ist nach Erhalt im Kühlschrank zu lagern (+2 °C bis +8 °C).

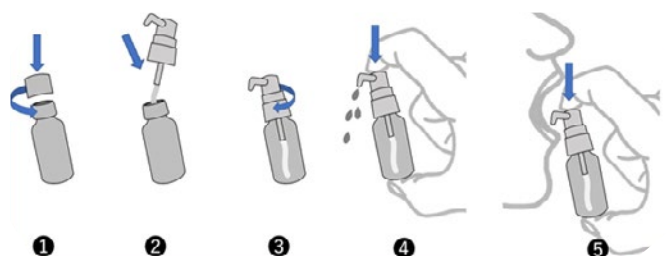
6.5 ART UND INHALT DES BEHÄLTNISSES

Behandlungspackung mit 1 und 3 braunen Flaschen mit kindersicherer Kapsel (UT18 in weißem Polypropylen) und jeweils einer separat steril verpackten und beigelegten Dosierpumpe pro Flasche mit folgendem Inhalt: Flasche (rotes Etikett) 6 ml Lösung zu 3.000 UA/ml. Die Flaschen werden in einem Polystyrol Container mit Pappschuber ausgeliefert.

6.6 BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG UND SONSTIGE HINWEISE ZUR HANDHABUNG

Alle nicht verwendeten Arzneimittel oder Abfallstoffe sollten gemäß den örtlichen Anforderungen entsorgt werden. Die Dosierpumpe muss bei Anbruch jeder neuen Glasflasche einmalig auf der Flasche fest verschraubt werden und dient zur präzisen und komfortablen Einnahme der vom Arzt verabreichten Dosis. Die einzelnen Flaschen und Dosierpumpen sollten immer erst unmittelbar vor ihrer Verwendung geöffnet bzw. ausgepackt werden.

HINWEISE ZUR VORBEREITUNG DES ARZNEIMITTELS VOR DER ANWENDUNG MIT DER DOSIERPUMPE



1. Das Öffnen der Flasche erfolgt durch Herunterdrücken der weißen Schraubkappe bei gleichzeitiger Drehbewegung gegen den Uhrzeigersinn/nach links (Kindersicherung).
2. Die Dosierpumpe aus der sterilen Schutzverpackung nehmen und auf den Flaschenhals stecken. Berührungen des Steigrohrs der Pumpe sind dabei zu vermeiden, um Verunreinigungen zu verhindern.

3. Die Verschraubung von Dosierpumpe und Flaschenhals erfolgt durch Drehbewegung nach rechts (im Uhrzeigersinn). Die einmal verschraubte Dosierpumpe verbleibt *dauerhaft* auf der Arzneiflasche und wird nicht mehr entfernt. (Bei Anbruch einer neuen Flasche, wird eine neue steril verpackte Dosierpumpe verwendet unter Wiederholung der Schritte 1 bis 4.)
4. Bei erstmaliger Benutzung muss das Pumpsystem zunächst aktiviert und mit Flüssigkeit gefüllt werden. Drücken Sie dazu den Pumpknopf mehrmals (ca. 5-mal) kräftig und vollständig nach unten bis gleichmäßige Menge in Form eines Hubes in die Umgebung abgegeben wird. Das System ist danach dauerhaft gefüllt.
5. Das Arzneimittel kann, in Form von definierten Hüben, entweder direkt unter die Zunge oder auf einen Löffel abgegeben werden. Zur Abgabe des Arzneimittels die Arzneiflasche zwischen Daumen und Zeigefinger fixiert halten und pro Hub mit dem Zeigefinger einen kräftigen Druck auf den Knopf der Dosierpumpe ausüben. Der Pumpe muss gleichmäßig und vollständig heruntergedrückt werden, um eine gleichmäßige Menge in Form eines Hubes abzugeben. Die Anzahl der pro Anwendung abzugebenden Hübe erfolgt gemäß der vom Arzt verordneten Dosis entsprechend des empfohlenen Dosierungsplans.
6. Reinigen Sie nach Gebrauch den Pumpenkopf äußerlich durch Abtupfen mit einem sauberen, trockenen Tuch. Vermeiden Sie bei der Anwendung grobe Verunreinigungen, z. B. durch Reste von Nahrungsmitteln.

Bevor die Schritte 5 bis 6 wiederholt werden, d. h. vor jeder neuen Einnahme, ist der Pumpenkopf auf äußere Verunreinigungen zu prüfen. Mögliche festgestellte oberflächliche Verunreinigungen am Pumpenkopf sind durch Abreiben mit einem sauberen Tuch zu beseitigen.

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG /
VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

10. STAND DER INFORMATION

Oktober 2019

WEITERE ANGABEN

Verschreibungspflichtig

7. INHABER DER ZULASSUNG

HERSTELLER

LOFARMA S.p.A.
Viale Cassala, 40
20143 Mailand
Italien

Lokaler Vertreter

LOFARMA DEUTSCHLAND GmbH
Hanns-Martin-Schleyer-Straße 26
47877 Willich
Deutschland
Tel.: +49 02154 88872-0
Fax.: +49 02154 88872-05

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)
