

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

TA Gräser top
Grund- und Fortsetzungsbehandlung: 600, 1600, 4000 Standardised Units (SU)/ml; Injektionssuspension

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

TA Gräser top enthält gereinigte Allergenextrakte, die chemisch modifiziert und an L-Tyrosin adsorbiert wurden, der folgenden Pollen (Gräser und Roggen) zu gleichen Teilen.

Roggen	(<i>Secale cereale</i>)
Wiesenfuchsschwanzgras	(<i>Alopecurus pratensis</i>)
Kammgras	(<i>Cynosurus cristatus</i>)
Knäuelgras	(<i>Dactylis glomerata</i>)
Lolchgras	(<i>Lolium perenne/multiflorum</i>)
Wiesenrispengras	(<i>Poa pratensis</i>)
Ruchgras	(<i>Anthoxanthum odoratum</i>)
Wiesenschwingelgras	(<i>Festuca pratensis</i>)
Straußgras	(<i>Agrostis tenuis</i>)
Wiesenlieschgras	(<i>Phleum pratense</i>)
Trespe	(<i>Bromus spp.</i>)
Glatthafer	(<i>Arrhenatherum elatius</i>)
Wolliges Honiggras	(<i>Holcus lanatus</i>)

Durchstechflasche/ Fertigspritze Nr. / Etikettfarbe	Dosis (SU/ml)
1 Grün	600
2 Gelb	1600
3 Rot	4000

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Diese Arzneimittel enthalten 0,0807 mmol (1,86 mg) Natrium pro Dosis.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionssuspension
Eine weiße, undurchsichtige Suspension.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

TA Gräser top ist eine Kausaltherapie zur Behandlung von Rhinitis, Konjunktivitis und/oder leichtem bis mittelschwerem Bronchialasthma, die durch eine IgE-vermittelte Allergie gegen Gräser- und Roggenpollen hervorgerufen werden. Diese Behandlungsart wird als spezifische Immuntherapie bezeichnet. Vor der Behandlung sind eine sorgfältige Anamnese und eine allergologische Untersuchung mittels Hauttestung und/oder IgE-Test erforderlich.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

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

Behandlungsschema: Grundbehandlung

Durchstechflasche/ Fertigspritze Nr. und Farbe	Empfohlene Dosierung	Alternative Dosierung*	Abstand zur vorigen Injektion (in Wochen)	
			Mindestabstand	Höchstabstand
Nr. 1 (Grün)	300 SU – 0,5 ml	120 SU – 0,2 ml	1	2
		300 SU – 0,5 ml		
Nr. 2 (Gelb)	800 SU – 0,5 ml	320 SU – 0,2 ml	1	2
		800 SU – 0,5 ml		
Nr. 3 (Rot)	2000 SU – 0,5 ml	800 SU – 0,2 ml	1	2
		2000 SU – 0,5 ml		

* Alternative Dosierung bei z. B. hochsensibilisierten Patienten (nur für Durchstechflaschen)

zur Behandlung eines allergischen Schocks muss immer griffbereit sein.

Dosierung

Die Höchstdosis von 2000 SU bzw. 0,5 ml darf nicht überschritten werden.

Am Tag der Injektion sind die Patienten darauf hinzuweisen, dass sie keinen Alkohol trinken und keine körperlich anstrengenden Tätigkeiten verrichten sollen (siehe Abschnitt 4.4).

Die Stärke dieses Arzneimittels wird in Standardisierten Einheiten (SU) angegeben. Diese Einheiten sind nicht mit den Einheiten austauschbar, die bei anderen Allergenextrakten für die Stärke verwendet werden.

Kinder und Jugendliche

Bei Kindern unter 5 Jahren wird in der Regel keine spezifische Immuntherapie (Hyposensibilisierung) durchgeführt, da es in dieser Altersgruppe eher Probleme hinsichtlich der Akzeptanz und Zusammenarbeit als bei Erwachsenen gibt. Bei Kindern über 5 Jahren liegen nur wenige klinische Daten vor, die für einen Wirksamkeitsnachweis nicht ausreichen, aber die Daten zur klinischen Sicherheit zeigen kein höheres Risiko als bei Erwachsenen.

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

Spezielle Patientengruppen

Bei älteren Patienten ist die erhöhte Prävalenz von Gegenanzeigen, wie z. B. Emphysem oder Bronchiektasen, bei der Verschreibung zu berücksichtigen (siehe Abschnitt 4.3). Ebenso ist mit einer erhöhten Prävalenz von Erkrankungen, bei denen zur Vorsicht geraten wird, zu rechnen, wie z. B. Herz-Kreislauf-Erkrankungen (siehe Abschnitt 4.4).

Hochsensibilisierte Patienten

Bei hochsensibilisierten Patienten sollte die Dosierung angepasst werden, d. h. die Do-

sis in kleineren Schritten gesteigert werden. Angaben zu dem alternativen Dosierungsschema sind in der weiter unten folgenden Tabelle aufgeführt.

Behandlungsschema

Im Allgemeinen kann die Behandlung nach folgendem Schema durchgeführt werden. Für hochsensibilisierte Patienten sollte jedoch die Dosierung und Dosissteigerung nach Ermessen des Arztes der Reaktionslage des Patienten angepasst werden. Dosissteigerungen sind nur zulässig bei guter Verträglichkeit der letzten Injektion und Einhalten des Injektionsintervalls.

Grundbehandlung

Es sollte jeweils eine Injektion aus jeder Durchstechflasche/Fertigspritze (Nr. 1 (grün), bis Nr. 3 (rot)), insgesamt 3 Injektionen der Grundbehandlung, verabreicht werden. Die oben stehende Tabelle veranschaulicht das empfohlene Dosierungsschema.

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

Fortsetzungsbehandlung

Im Anschluss an die Grundbehandlung sollte zur Sicherung und Steigerung des Therapieerfolges eine Fortsetzungsbehandlung durchgeführt werden. Die Fortsetzungsbehandlung besteht aus 1 oder 2 Durchstechflaschen oder 3 Fertigspritzen der Höchstdosis (Nr. 3). Es sollten mindestens 3 Injektionen mit je 0,5 ml der Durchstechflasche/Fertigspritze Nr. 3 (2000 SU) verabreicht werden.

Bei Unverträglichkeit dieser Höchstdosis kann die Fortsetzungsbehandlung auch mit niedrigerer Dosis erfolgen.

Siehe unten stehende Tabelle

Behandlungsschema: Fortsetzungsbehandlung

Durchstechflasche/ Fertigspritze Nr. und Farbe	Empfohlene Dosierung	Abstand zur vorigen Injektion (in Wochen)	
		Mindestabstand	Höchstabstand
Nr. 3FF (Rot)/Nr. 3 (Rot)	2000 SU – 0,5 ml	1	4 (6)
	2000 SU – 0,5 ml	1	4 (6)
	2000 SU – 0,5 ml	1	4 (6)

TA Gräser top

Hinweise für die Behandlung

Präseasonal:

Bei präseasonaler Therapie wird die Behandlung vor dem Pollenflug abgeschlossen. Nach Ende der Pollenflugzeit wird die Therapie, wieder beginnend mit der Grundbehandlung (Durchstechflasche/Fertigspritze Nr. 1, 2, 3), fortgeführt.

Ganzjährig (cosaisonal):

Soll die Therapie ganzjährig verabreicht werden, sind neben den allgemeinen noch zusätzliche Vorsichtsmaßnahmen zu beachten:

- Bei Patienten mit schwerer Symptomatik während der jeweiligen Pollenflugzeit darf die cosaisonale Behandlung nicht durchgeführt werden.
- Die Grundbehandlung (Dosis-Steigerungsphase) sollte nicht während der Pollensaison gegeben werden.
- Die zuletzt erreichte Dosis muss während der jeweiligen Pollenflugzeit besonders dem individuellen Sensibilisierungsgrad, der Symptomatik und der Allergenexposition angepasst werden.
- Während des Pollenfluges empfiehlt sich eine Reduktion auf 1/5 bis zur Hälfte der zuletzt verabreichten Dosis.
- Nach der Pollenflugzeit kann die Dosis dann in 1–2 Schritten auf die letzte vor dem Pollenflug verabreichte Dosis gesteigert werden.
- Der Patient sollte angewiesen werden während dieses Behandlungszeitraumes jede Pollenexposition soweit wie möglich zu meiden.

Abweichungen vom Behandlungsschema

Falls erforderlich, kann von dem oben angegebenen Behandlungsschema abgewichen werden.

Intervallüberschreitung

Grundbehandlung

Je nach Länge der Intervallüberschreitung ist wie folgt vorzugehen:

Intervall	Modifizierung
normal 1–2 Wochen (Dosissteigerung)	
> 2–4 Wochen	keine Steigerung, letzte Dosis wiederholen
> 4 Wochen	Therapie sicherheitshalber von vorne beginnen

Fortsetzungsbehandlung

Je nach Länge der Intervallüberschreitung ist wie folgt vorzugehen:

Intervall	Modifizierung
normal 1–4 Wochen (Intervall kann auf maximal 6 Wochen ausgedehnt werden)	
> 6 Wochen	Therapie sicherheitshalber von vorne beginnen

Dosisanpassung

Die individuelle Höchstdosis kann deutlich niedriger sein als die zulässige Höchstdosis (0,5 ml Durchstechflasche/Fertigspritze Nr. 3).

Beim Auftreten von gesteigerten lokalen Reaktionen oder leichten bis mittelschweren

systemischen Reaktionen, muss möglicherweise die nächste empfohlene Dosis angepasst werden, um mögliche Nebenwirkungen zu verhindern und die Verträglichkeit für weitere Dosen zu erhöhen. Die empfohlenen Dosisanpassungen sind der folgenden Tabelle zu entnehmen.

Reaktion	Modifizierung
Lokalreaktion 5–10 cm im Durchmesser (Schwellung)	Keine Dosissteigerung, Dosis der letzten Injektion wiederholen
Lokalreaktion > 10 cm im Durchmesser (Schwellung)	Im Dosierungsschema 1 Schritt zurückgehen
Leichte bis mittelschwere systemische Reaktion	Im Dosierungsschema 2 Schritte zurückgehen
Schwere systemische Reaktion, anaphylaktischer Schock	Der Arzt muss die therapeutische Indikation überprüfen und das Risiko-Nutzen-Verhältnis für den einzelnen Patienten erneut abwägen

Wenn die Dosis, die nach einer Dosisanpassung aufgrund von Nebenwirkungen verabreicht wurde, gut vertragen wird, kann das Dosissteigerungsschema wieder aufgenommen werden.

Behandlungsdauer

Für eine möglichst vollständige und langfristige Besserung der allergischen Symptome wird empfohlen, die spezifische Immuntherapie über mindestens 3 bis 5 aufeinander folgende Jahre durchzuführen.

Art der Anwendung

TA Gräser top wird streng subkutan verabreicht.

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

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

TA Gräser top sollte als subkutane Injektion in die Oberarmstreckseite im mittleren Drittel verabreicht werden. Die Injektion sollte mit einem gleichbleibendem Druck verabreicht werden. Bei der Wahl der Injektionsstelle sollte zwischen beiden Armen abgewechselt werden, z. B. Verabreichung der 1. und 3. Injektion in den rechten Arm und der 2. und 4. Injektion in den linken Arm. Wiederholte Injektionen an derselben Injektionsstelle sollten vermieden werden. Der Patient sollte informiert werden, die Injektionsstelle nicht zu reiben.

Intramuskuläre und intravasale Injektionen sind unbedingt zu vermeiden. Durch Aspiration ist sicherzustellen, dass nicht intravasal injiziert wird.

Wegen des Risikos einer schweren systemischen Reaktion, müssen die Patienten

nach jeder Injektion mindestens 30 Minuten unter ärztlicher Kontrolle bleiben (siehe Abschnitt 4.4).

4.3 Gegenanzeigen

TA Gräser top darf nicht angewendet werden, wenn einer der nachfolgend aufgelisteten Zustände vorliegt:

- Akute oder chronische Infektion oder Entzündung;
- Sekundäre Veränderungen am betroffenen Organ (z. B. Emphysem, Bronchiektasen);
- Schweres oder unzureichend eingestelltes Asthma;
- Autoimmunerkrankungen;
- Immundefekte;
- Anwendung von Immunsuppressiva (siehe Abschnitt 4.5);
- Aktive maligne Erkrankungen;
- Hereditäres Angioödem;
- Betablocker-Therapie (siehe Abschnitt 4.5);
- Manifeste Lungen- oder Herzinsuffizienz;
- Kontraindikation gegen die Anwendung von Adrenalin/Epinephrin;
- Störungen des Tyrosinstoffwechsels, insbesondere bei Tyrosinämie und Alkaptonurie;
- Schwangerschaft (siehe Abschnitt 4.6);
- Überempfindlichkeit gegen einen der sonstigen Bestandteile (die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Hyposensibilisierungsimpfstoffe zur Injektion dürfen nur durch allergologisch weitergebildete bzw. allergologisch erfahrene Ärzte verschrieben und angewendet werden.

Adrenalin/Epinephrin (1 zu 1000) und Notfallausrüstung müssen immer sofort zur Verfügung stehen.

Um Nebenwirkungen zu verhindern, ist vor der Anwendung von TA Gräser top, die Zwischenanamnese des Patienten vollständig zu überprüfen einschließlich der Verträglichkeit der letzten Injektion und der Änderung in der Einnahme oder Anwendung von anderen Medikamenten. Besondere Aufmerksamkeit sollte sich dabei auf die Untersuchung der Lungenfunktion bei Asthmatikern richten, z. B. mittels Peak-Flow-Messung (FEV1).

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

Anaphylaktischer Schock

Wie bei jeder spezifischen Immuntherapie besteht das Risiko des Auftretens eines anaphylaktischen Schocks.

Warnzeichen

Kribbeln, Jucken oder Brennen auf der Zunge, im Mund, Rachen oder insbesondere auf den Handflächen und Fußsohlen. Auf diese Symptome kann unmittelbar ein Schock mit Zyanose, Hypotonie, Tachykardie, Bronchospasmus und Bewusstlosigkeit folgen.

Weitere klinische Zeichen sind: Angstzustände, Ruhelosigkeit, Schwindel, Larynxödem mit Dyspnoe, Übelkeit und Erbrechen, Atem- und Herzstillstand.

Schwere und möglicherweise lebensbedrohliche Reaktionen bedürfen einer schnellen und effektiven Notfallbehandlung. Die Behandlung von allergischen Reaktionen richtet sich nach den aktuellen medizinischen Richtlinien.

Im Fall einer akuten Infektion, Fieber oder eines schweren Asthmaanfalls darf TA Gräser top erst 24 Stunden nach der Normalisierung des Gesundheitszustands verabreicht werden.

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

Bei Patienten, die mit ACE-Hemmern behandelt werden, ist Vorsicht geboten (siehe Abschnitt 4.5).

Bei Patienten unter Behandlung mit trizyklischen Antidepressiva und Monoaminoxidase-Hemmern (MAO-Hemmern) ist Vorsicht geboten (siehe Abschnitt 4.5).

Vor Beginn einer spezifischen Immuntherapie, sollten bestehende allergische Symptome mit einer geeigneten symptomatischen Behandlung stabilisiert werden. Eine Behandlung mit Symptomatika kann während der spezifischen Immuntherapie weitergeführt werden; dabei ist allerdings zu beachten, dass eine Begleitbehandlung mit Symptomatika die aktuelle Reaktionslage des Patienten maskieren kann.

Zusätzlicher (exogener oder iatrogen) Allergenkontakt kann die Toleranzschwelle des Patienten herabsetzen. Deshalb sollte der Patient darüber aufgeklärt werden, dass die betreffenden kausalen und kreuzreaktiven Allergene so weit möglich zu meiden sind.

Am Tag der Injektion sind die Patienten darauf hinzuweisen, dass sie keinen Alkohol trinken und keine körperlich anstrengenden Tätigkeiten verrichten sollen.

Schutzimpfungen sollten frühestens 1 Woche nach einer Injektion von TA Gräser top durchgeführt werden. Die nächste Dosis von TA Gräser top sollte frühestens 2 Wochen nach der Schutzimpfung verabreicht werden (siehe Abschnitt 4.5).

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

Dieses Arzneimittel enthält Natrium, aber weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Dosis.

Nicht zur intramuskulären oder intravaskulären Anwendung.

Sehr schwere systemische Reaktionen wie Bronchospasmus und vor allem allergischer Schock zeigen an, dass TA Gräser top nicht zur Behandlung des betroffenen Patienten geeignet ist (siehe Abschnitt 4.8).

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Wechselwirkungsstudien durchgeführt.

Gegenanzeigen für Begleitbehandlungen (siehe Abschnitt 4.3):

- **Betablocker:** Im Falle eines Notfalls (schwere anaphylaktische Reaktion) wird die Anwendung von Adrenalin/Epinephrin zur ersten Behandlung empfohlen. Falls die Beta-Rezeptoren blockiert sind, würde die Wirkung von Adrenalin/Epinephrin unterbunden oder vermindert.
- **Immunsuppressive Therapien:** Allergen-spezifische Immuntherapie versucht das Ungleichgewicht der Th1- und Th2-Funktionalität zu beseitigen. Dies setzt ein funktionierendes Immunsystem voraus.

Begleitbehandlungen werden nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.4):

- **ACE-Hemmer:** Bei Patienten, die mit ACE-Hemmern behandelt werden, ist Vorsicht geboten, da anaphylaktische Reaktionen gravierender ausfallen können.
- **Trizyklische Antidepressiva und MAO-Hemmer:** Bei Patienten unter Behandlung mit trizyklischen Antidepressiva und MAO-Hemmern ist Vorsicht geboten, da diese Arzneimittel die Wirkung von Adrenalin/Epinephrin verstärken können.

Vorsichtsmaßnahmen

- Symptomatische Antiallergika (z. B. Antihistaminika, Corticosteroide oder Mastzelldegranulationshemmer) können die aktuelle Reaktionslage des Patienten maskieren.
- Wenn einem Patienten unterschiedliche Allergenextrakte verabreicht werden, sollen diese mit einem Sicherheitsabstand von 30 Minuten verabreicht werden.
- Schutzimpfungen sollten frühestens 1 Woche nach einer Injektion von TA Gräser top durchgeführt werden (vorausgesetzt, alle Nebenwirkungen sind vollständig abgeklungen). Die nächste Dosis von TA Gräser top sollte frühestens 2 Wochen nach der Impfung verabreicht werden, vorausgesetzt, alle möglichen Nebenwirkungen sind vollständig abgeklungen (siehe Abschnitt 4.4).

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

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

Es gibt keine Anhaltspunkte für teratogene Wirkungen der Hyposensibilisierungsbehandlung. Da sich jedoch der Sensibilisierungs- und Reaktivitätsgrad des Immunsys-

tems während einer Schwangerschaft nicht vorhersehen lässt, ist eine spezifische Immuntherapie während der Schwangerschaft nicht zu verabreichen (siehe Abschnitt 4.3).

Stillzeit

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

Fertilität und Kontrazeption

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

Über mögliche Auswirkungen von TA Gräser top auf die Fertilität des Mannes/der Frau liegen keine klinischen Daten vor.

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

Die Auswirkungen von TA Gräser top auf die Verkehrstüchtigkeit oder die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen sind vernachlässigbar gering. Wenn Schwindel oder Müdigkeit beim Patienten auftreten, ist dem Patienten abzuraten, sich an das Steuer eines Fahrzeugs zu setzen oder Maschinen zu bedienen, bis diese Wirkungen abgeklungen sind.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die für TA Gräser top zu erwartenden Nebenwirkungen sind vorwiegend leichte bis mittelschwere Reaktionen an der Injektionsstelle (z. B. Schwellung, Erythem, Schmerzen), Reaktionen der Haut (z. B. Pruritus, Erythem, Ausschlag) und der Atemwege (z. B. Dyspnoe, Husten, bronchiale Obstruktion) oder typische Symptome durch ein Wiederauftreten/eine Exazerbation der patientenspezifischen Allergie oder sonstige allergische Symptome.

Tabellarische Übersicht über die Nebenwirkungen

Die folgende tabellarische Übersicht (siehe Seite 4) enthält die in Spontanberichten für TA Gräser top eingegangenen Nebenwirkungen. Die Darstellung erfolgt ohne Häufigkeitsangabe, da keine Angaben zu der Häufigkeit von Nebenwirkungen aus klinischen Studien vorliegen.

Beschreibung einzelner Nebenwirkungen

Anaphylaktische Reaktionen/anaphylaktischer Schock

In Einzelfällen wurden unter TA Gräser top über schwere anaphylaktische Reaktionen bis hin zum anaphylaktischen Schock berichtet. Ein anaphylaktischer Schock kann sich innerhalb weniger Minuten nach Verabreichung einer Allergie-Immuntherapie entwickeln und das häufig schon vor Auftreten einer Lokalreaktion (siehe Abschnitt 4.4).

Typische Warnzeichen eines anaphylaktischen Schocks sind im Abschnitt 4.4 beschrieben.

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

Leicht: Wiederauftreten oder Exazerbation von patientenspezifischen allergischen Anzeichen und Symptomen wie etwa Rhinokonjunktivitis, Augenjucken, Niesen, Nasenverstopfung, Husten, generalisierte Urtikaria, Pruritus (generalisiert), atopisches Ekzem und Atemnot. Es kann auch zu Ermüdung, Hitzegefühl/Hitzewallung, Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts, Rachenreizung oder Engegefühl des Halses kommen.

Mittelschwer bis schwer: Giemen, Dyspnoe oder Angioödem.

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

Kinder und Jugendliche

Es wird davon ausgegangen, dass Häufigkeit, Typ und Schweregrad der Nebenwirkungen bei Kindern die gleichen sind wie bei Erwachsenen.

Andere spezielle Patientengruppen

Bei hochsensibilisierten Patienten besteht eventuell eine höhere Anfälligkeit für allergische Reaktionen oder eine Anfälligkeit für schwerere Reaktionen.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel, Paul-Ehrlich-Institut, Paul-Ehrlich-Str. 51–59, 63225 Langen, Tel: + 49 6103 770, Fax: + 49 6103 77 1234, Website: www.pei.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Die Wahrscheinlichkeit für Nebenwirkungen (siehe Abschnitt 4.8) nimmt zu, wenn eine Überdosis verabreicht wird.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Allergenextrakte
ATC-Code: V01A A02

Wirkungsmechanismus und pharmakodynamische Wirkungen

TA Gräser top ist zur Behandlung von Patienten mit spezifischen IgE-vermittelten Allergien bestimmt, die sich in Symptomen wie Rhinitis und Rhinokonjunktivitis ausgelöst durch Gräser- und Roggenpollen, äußern. Das Immunsystem ist das Ziel der pharmakodynamischen Wirkung. Die Behandlungsabsicht ist eine Modulation der Immunantwort des Patienten durch Reduktion der IgE-vermittelten Über-

MedDRA Systemorganklasse (SOC)	MedDRA bevorzugter Begriff (PT)
Erkrankungen des Immunsystems	Anaphylaktischer Schock (siehe Abschnitt 4.4), Anaphylaktische Reaktion (ohne sonstige Angabe)
Erkrankungen des Nervensystems	Brennen, Paraesthesie
Augenerkrankungen	Augenlidoedem, Augenoedem, Augenjucken, Okulaere Hyperaemie, verstärkte Tränensekretion
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths	Schwellung der Ohrmuschel
Herzkrankungen	Tachykardie
Gefäßerkrankungen	Kreislaufkollaps, Verlust des Bewusstseins, Hypotonie, Schwindelgefühl, Hypertonie, Kardiovaskuläre Insuffizienz, Hitzegefühl/Hitzewallung, Blässe
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Asthma, Dyspnoe, Bronchiale Obstruktion (siehe Abschnitt 4.4), Rachenreizung, Giemen, Nasenverstopfung, Husten, Oropharyngeale Schmerzen, Rhinitis, Niesen
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Geschwollene Zunge, Diarrhoe, Dysphagie, Erbrechen, Übelkeit, Abdominalschmerz, Gastrointestinale Störungen, Paraesthesie (oral), Mundödem
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Urtikaria, Pruritus (generalisiert), Erythem (generalisiert), Angioedem, Schwellendes Gesicht, Lippe geschwollen, Ausschlag (makulär)
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen	Arthralgie, Gelenkschwellung
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Oedem (peripher), Unwohlsein, Asthenie, Fieber, Fremdkörpergefühl Reaktionen an der Injektionsstelle (z. B. Abszess, Schwellung, Urtikaria, Erythem, Pruritus, Schmerz, Verhärtung, Knötchen)

empfindlichkeitsreaktion zu Gunsten einer im Normalbereich liegenden Toleranz.

Der genaue Wirkungsmechanismus ist bisher noch nicht vollständig geklärt, aber es liegen deutliche Hinweise vor, dass es sich bei einer Allergie um ein in Richtung TH2 verlagertes Ungleichgewicht des Immunsystems handelt, das sich in IgE-vermittelten Überempfindlichkeitsreaktionen äußert. Man geht davon aus, dass eine Hyposensibilisierung eine allergische, in Richtung TH2 verlagerte Reaktion zu Gunsten einer normalen ausgewogenen TH1/TH2-Reaktion verschiebt. Die Bildung allergenspezifischer IgG-Antikörper (speziell des „blockierenden“ IgG4-Antikörpers) gelten als wichtige Beweise für die Wiederherstellung des TH1/TH2-Gleichgewichts. Die Unterdrückung eines spezifischen IgE-Antikörpers und die verringerte Freisetzung von Mediatoren (Histamin) aus Basophilen und Mastzellen können weitere Anzeichen sein. L-Tyrosin ist eine natürlich vorkommende, schwerlösliche Aminosäure, die wegen ihrer adsorbierenden Eigenschaften verwendet wird.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Pharmakokinetische Studien können mit Präparaten für eine spezifische Immuntherapie nicht durchgeführt werden, da die Plasmaspiegel relevanter Faktoren zu gering und somit nicht messbar sind.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Es sind keine präklinischen Sicherheitsdaten verfügbar.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

- L-Tyrosin
- Phenol
- Natriumchlorid
- Natriummonohydrogenphosphat-Dodecahydrat
- Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat
- Glycerol
- Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Dauer der Haltbarkeit: 3 Jahre

Die chemische und physikalische Stabilität nach Anbruch der Durchstechflaschen wurde bei einer Lagerung bei 2°C – 8°C für 30 Wochen nachgewiesen.

Aus mikrobiologischer Sicht, dürfen die Durchstechflaschen nach Anbruch höchstens 30 Wochen lang bei 2°C – 8°C gelagert werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

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

Angaben zur Lagerung des Arzneimittels nach Anbruch siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Die **Durchstechflaschen** (3,0 ml) bestehen aus neutralem Glas (Typ I, Ph. Eur.) mit einem Gummistopfen aus Chlorobutyl, einer Abreißkappe aus Aluminium und farbigem Plastikdeckel.

Die **Fertigspritzen** (1,0 ml) bestehen aus neutralem Glas (Typ I, Ph. Eur.) mit einer Polypropylenkolbenstange und einem Gummistopfen aus schwarzem Chlorobutyl- oder grauen Bromobutyl-Gummi.

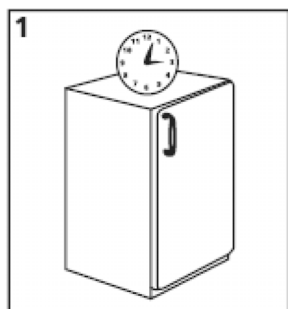
Siehe nebenstehende Tabelle

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

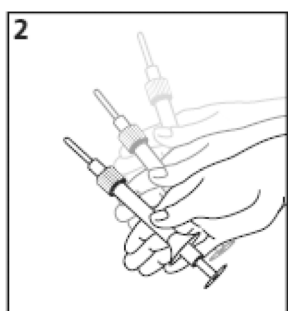
6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

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

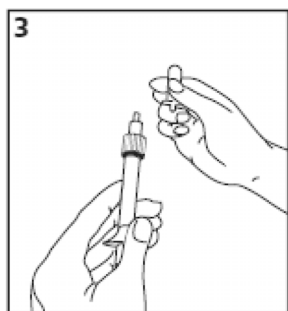
Gebrauch der Fertigspritzen



1. Fertigspritze auf Raumtemperatur bringen.



2. Spritzeninhalt sehr kräftig ca. 30 Sekunden lang schütteln.



3. Spritzenschutz vorsichtig abziehen.

Grundbehandlung:

Durchstechflasche/ Fertigspritze	Dosis	Anzahl Durchstechflaschen/ Fertigspritzen pro Packung	Volumen (Durchstechflasche/ Fertigspritze)
Nr. 1 (Grün)	300 SU pro Dosis (0,5 ml)	1	1,0 ml / 0,5 ml
Nr. 2 (Gelb)	800 SU pro Dosis (0,5 ml)	1	1,0 ml / 0,5 ml
Nr. 3 (Rot)	2000 SU pro Dosis (0,5 ml)	1	1,0 ml / 0,5 ml

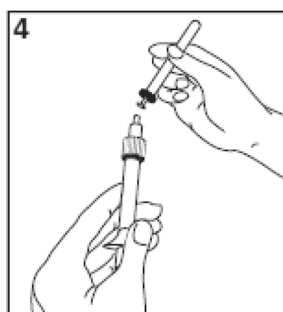
Fortsetzungsbehandlung:

Durchstechflasche	Dosis	Anzahl Durchstechflaschen pro Packung	Volumen
Nr. 3 FF (Rot)	2000 SU pro Dosis	1	1,5 ml
Nr. 3 FF (Rot)	2000 SU pro Dosis	2	1,5 ml

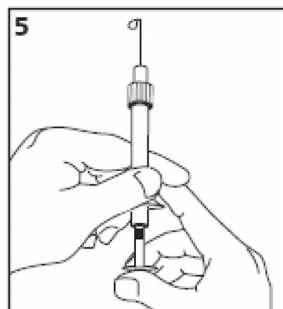
Fertigspritze	Dosis	Anzahl Fertigspritzen pro Packung	Volumen
Nr. 3 (Rot)	2000 SU pro Dosis	3	0,5 ml
Nr. 3 (Rot)	2000 SU pro Dosis	6	0,5 ml

Kombipackung:

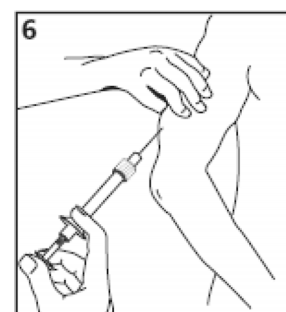
Durchstechflasche/ Fertigspritze	Dosis	Anzahl Durchstechflaschen/ Fertigspritzen pro Packung	Volumen (Durchstechflasche/ Fertigspritze)
Nr. 1 (Grün)	300 SU pro Dosis	1	1,0 ml / 0,5 ml
Nr. 2 (Gelb)	800 SU pro Dosis	1	1,0 ml / 0,5 ml
Nr. 3 (Rot)	2000 SU pro Dosis	1	1,0 ml / 0,5 ml
Nr. 3 FF (Rot)/Nr. 3 (Rot)	2000 SU pro Dosis	1/3	1,5 ml / 0,5 ml



4. Beigelegte Kanüle in den Luer-Lock ein-drehen und die Kanülenkappe entfernen.



5. Spritze entlüften.



6. Injektionsstelle desinfizieren. Eine Hautfalte im Bereich des mittleren Drittels der Oberarmstreckseite abheben.

7. Mit gleichbleibendem Druck und streng subkutan injizieren.
Nicht in Blutgefäß injizieren, aspirieren!
Injektionsstelle nach der Injektion nicht reiben.

8. Nach der Injektion soll der Patient mindestens 30 Minuten unter ärztlicher Aufsicht bleiben.
Schwere körperliche Anstrengungen am Tag der Injektion sind zu meiden.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMERN

5/76a-d

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
22.11.1976

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:
01.01.2003

10. STAND DER INFORMATION

Februar 2017

Weitere Information

Verschreibungspflichtig.

Produkteigenschaften

Durch Behandlung mit Glutaraldehyd werden die Allergene zu Allergoiden modifiziert und sind an L-Tyrosin adsorbiert.

Die Allergenextrakte werden mittels immunologischer und biochemischer Methoden standardisiert und charakterisiert, um eine gleichbleibende Qualität des Allergengehalts und der Allergenaktivität zu garantieren. Zusätzlich wird für ausgewählte Allergenextrakte der Anteil an Majorallergenen ermittelt. Die Standardisierung spiegelt sich in der Kennzeichnung mit Standardised Units (SU) wider.

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt