

1. Bezeichnung des Arzneimittels

POLLINEX® Quattro Plus 1,0 ml

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

POLLINEX® Quattro Plus 1,0 ml enthält selektiv gereinigte Allergenextrakte aus Gräser-, Baum- oder Kräuterpollen nach individueller ärztlicher Rezeptur.

Durch Behandlung mit Glutaraldehyd wurden die Allergene zu Allergoiden modifiziert und sind an L-Tyrosin adsorbiert. Die Allergenextrakte werden mittels immunologischer und biochemischer Methoden standardisiert (in SU, Standardised Units) und charakterisiert, um eine gleichbleibende Qualität des Allergengehalts und der Allergenaktivität zu erhalten. Zusätzlich wird für ausgewählte Allergenextrakte der Anteil an Majorallergenen ermittelt.

Adjuvans: Monophosphoryl Lipid A/A/F (MPL®) 50 µg/ml. MPL® ist ein detoxifizierter Bestandteil aus Zellwand-Lipopolysacchariden des Bakteriums *Salmonella minnesota*.

Flaschen Nr./ Farbe	Dosis (Standardised Units (SU)/ml)
1 Grün	300
2 Gelb	800
3 Rot	2000

Hilfsstoffe siehe Ziff. 6.1.

3. Darreichungsform

Suspension zur Injektion.
Eine weiße, undurchsichtige Suspension.

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

POLLINEX® Quattro Plus 1,0 ml dient zur Behandlung (Allergieimpfung, Hyposensibilisierung) allergischer Erkrankungen, z.B. allergischer Rhinitis, allergischer Konjunktivitis, allergischem Asthma bronchiale, die durch eine IgE-vermittelte Allergie gegen Gräser-, Baum- oder Kräuterpollen hervorgerufen werden.

Zur Diagnosestellung sind eine allergologisch ausgerichtete Anamnese und eine Allergietestung, vorzugsweise Hauttest, erforderlich.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

POLLINEX® Quattro Plus 1,0 ml ist zum präseasonalen Gebrauch bestimmt und daher nicht während des Fluges der entsprechenden Pollen anzuwenden.

Dosierungshinweise

POLLINEX® Quattro Plus 1,0 ml wird streng subkutan injiziert.

Kinder:

Kinder unter 6 Jahren sollten bis zum Vorliegen ausreichender klinischer Erfahrungen nicht mit POLLINEX® Quattro Plus 1,0 ml behandelt werden.

Kinder ab 6 Jahren, Jugendliche, Erwachsene und ältere Patienten:

Bei älteren Patienten sollte bei der Verschreibung und Anwendung von POLLINEX® Quattro Plus 1,0 ml auf die erhöhte

Prävalenz von Kontraindikationen wie Emphysem, Bronchiektasen etc. oder Erkrankungen wie Herz-/Kreislaufinsuffizienz geachtet werden.

Besondere Maßnahmen vor der Injektion:

Krankengeschichte (Anamnese)

Der aktuelle, allergische Zustand des Patienten ist sorgfältig in einer Zwischenanamnese zu überprüfen. Besondere Aufmerksamkeit verdienen die Punkte:

- abgelaufene/aktuelle fiebrige oder entzündliche Zustände
- interkurren/aktuelle Infektionen
- Verträglichkeit der letzten Injektion
- Änderungen in der Einnahme oder Anwendung von anderen Medikamenten (z.B. Symptomatika)
- Kontrolle der Lungenfunktion bei Asthmatikern, z.B. durch Peak-Flow-Messung.

Art der Anwendung

Vorbereitung der Injektion:

1. Die Suspension sollte auf Raumtemperatur gebracht und dann kräftig geschüttelt werden, bis der gesamte Bodensatz gleichmäßig resuspendiert ist.
2. Es sollte kontrolliert werden, ob die richtige Durchstechflasche (Dosis) gewählt wurde.
3. Desinfektion der Durchstechkappe.
4. Hinreichend kalibrierte Spritzen (beigepackte Spritzen oder Insulin-Spritzen) sollten verwendet werden. Nach Aufzug des gewünschten Injektionsvolumens sollte vor Verabreichung der Injektion eine neue Kanüle (z.B. 25G, 0,5 x 16 mm) aufgesetzt werden.
5. Ängstliche oder an Kreislaufschwäche leidende (vegetativ labile) Patienten sollten sich zur Injektion hinlegen.

Verabreichung der Injektion:

Notfallapotheke, insbesondere Adrenalin, bereithalten.

Die Injektion ist **streng subkutan** zu verabreichen. Injektionsorte sind abwechselnd die Oberarmstreckseiten im Bereich des mittleren Drittels. Eine wiederholte Injektion an derselben Injektionsstelle sollte vermieden werden. Durch **Aspiration** ist sicherzustellen, dass kein Blutgefäß verletzt wurde. **Intramuskuläre und intravasale Injektion ist unbedingt zu vermeiden! Kein Reiben der Injektionsstelle.**

Besondere Maßnahmen nach der Injektion:

1. **Nach der Injektion soll der Patient mindestens 30 Minuten unter ärztlicher Aufsicht bleiben.** Sollten während dieser Zeit unerwünschte Reaktionen auftreten, muss die Beobachtung bis zur Normalisierung des Gesundheitszustandes ausgedehnt werden. Schwere und anhaltende Nebenwirkungen können einen Krankenhausaufenthalt erfordern.
2. Der Patient sollte darüber aufgeklärt werden, dass er sich während der Beobachtungszeit oder bei später auftretenden Anzeichen einer Nebenwirkung sofort mit dem behandelnden Arzt oder dessen Vertretung in Verbindung setzt.

Es sollten 4 Injektionen (Behandlungssatz mit 4 Durchstechflaschen) in 3 ansteigenden Dosierungen und einer weiteren Höchstdosis verabreicht werden. Behandlungsbeginn mit Durchstechflasche Nr. 1: 1,0 ml Suspension, dann Durchstechflasche Nr. 2: 1,0 ml Suspension und schließlich 2 Durchstechflaschen Nr. 3: 1,0 ml Suspension, gemäß beiliegendem Dosierschema.

Dosissteigerungen sind nur zulässig bei guter Verträglichkeit der letzten Injektion und Einhalten des Injektionsintervalls.

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.

Dosierschema:

* Alternative Dosierung bei z.B. hochsensibilisierten Patienten

Flasche Nr. 1, grün:

empfohlene Dosis	alternative Dosis*
300 SU – 1,0 ml	150 SU – 0,5 ml 300 SU – 1,0 ml

Flasche Nr. 2, gelb:

empfohlene Dosis	alternative Dosis*
800 SU – 1,0 ml	400 SU – 0,5 ml 800 SU – 1,0 ml

Flasche Nr. 3, rot:

empfohlene Dosis	alternative Dosis*
2000 SU – 1,0 ml	1000 SU – 0,5 ml 2000 SU – 1,0 ml

Flasche Nr. 3, rot:

empfohlene Dosis
2000 SU – 1,0 ml

Die Höchstdosen von jeweils 1,0 ml Suspension dürfen nicht überschritten werden.

Injektionsabstände:

Die ersten 3 Injektionen sind in Abständen von mindestens 7, höchstens jedoch 14 Tagen zu verabreichen. Die 4. Injektion sollte in einem 1–4 wöchigen Abstand zur 3. Injektion erfolgen.

Intervallüberschreitung:

Bei Überschreiten der Injektionsintervalle um mehr als 1 Woche sollte die Therapie aus Sicherheitsgründen von vorn begonnen werden (Durchstechflasche Nr. 1).

Dosisanpassung bei gesteigerter Reaktion:

Die individuelle Höchstdosis kann deutlich unterhalb der Maximaldosis (1,0 ml aus Durchstechflasche Nr. 3) liegen.

Beim Auftreten von gesteigerten lokalen (Schwellung > 10 cm) oder systemischen Reaktionen im Zusammenhang mit der Injektion von POLLINEX® Quattro Plus 1,0 ml muss die empfohlene Dosierung bei der nächsten Injektion modifiziert werden.

POLLINEX® Quattro Plus 1,0 ml



Reaktion	Modifizierung
Lokalreaktion > 10 cm Durchmesser (Schwellung)	keine Steigerung, Dosis der letzten Injektion wiederholen, eventuell Rückdosierung
milde bis gesteigerte Allgemeinreaktion	1 Schritt im Dosierschema zurückgehen bzw. von vorne beginnen
schwere Allgemeinreaktion, anaphylaktischer Schock	Überprüfung der Therapie-Indikation

Behandlungsdauer

Im Hinblick auf eine möglichst vollständige und langfristige Besserung der allergischen Symptomatik wird empfohlen, die Hyposensibilisierung in 3 (–5) aufeinanderfolgenden Jahren durchzuführen.

4.3 Gegenanzeigen

Wie bei anderen Hyposensibilisierungslösungen sollte POLLINEX® Quattro Plus 1,0 ml Patienten nicht verabreicht werden bei:

- akuten oder chronischen (Focus) Infektionen oder Entzündungen
- sekundären Veränderungen am Reaktionsorgan (z.B. Emphysem, Bronchiektasen)
- Autoimmunerkrankungen, wie z.B. der Leber, der Niere, des Nervensystems und der Schilddrüse oder rheumatoiden Erkrankungen
- Immundefekten (z.B. auch durch Immunsuppressiva)
- malignen Erkrankungen mit aktuellem Krankheitswert
- Behandlung mit β -Blockern
- Krankheiten aufgrund deren das Arzneimittel Adrenalin nicht eingesetzt werden darf
- Störungen des Tyrosinstoffwechsels, vor allem bei Tyrosinämie und Alkaptonurie
- Schwangerschaft und Stillzeit. Während der Schwangerschaft und Stillzeit sollte eine Hyposensibilisierungsbehandlung mit POLLINEX® Quattro Plus 1,0 ml weder eingeleitet noch weitergeführt werden.
- Überempfindlichkeit gegen die enthaltenen Hilfsstoffe (siehe Ziff. 6.1)

Kinder unter 6 Jahren sollten bis zum Vorliegen ausreichender klinischer Erfahrungen nicht mit POLLINEX® Quattro Plus 1,0 ml behandelt werden.

4.4 Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen bei der Anwendung

Bei einer akuten Infektion, fieberhaften Zuständen sowie bei einem schweren Asthmaanfall bzw. Status asthmaticus darf die nächste Injektion erst 24 bis 48 Stunden nach Normalisierung des Gesundheitszustandes gegeben werden.

Risikopatienten (z.B. Patienten mit extrem hohem Sensibilisierungsgrad) sollten in der Klinik behandelt werden.

Vorsicht bei Patienten mit cardialer oder pulmonaler Insuffizienz.

Die Behandlung sollte nur bei sofortiger Verfügbarkeit einer entsprechend ausge-

statteten Notfallapotheke durchgeführt werden.

Bei der Verabreichung von Hyposensibilisierungsimpfstoffen sollte Adrenalin Injektionslösung (1 : 1000) immer griffbereit sein.

POLLINEX® Quattro Plus 1,0 ml sollte bei Patienten, bei denen die Gabe von Adrenalin kontraindiziert ist, nicht angewendet werden.

Zusätzliche Allergenexposition (exogen, iatrogen) kann die Toleranzgrenze 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 sollte der Patient keinen Alkohol und keine schweren Mahlzeiten zu sich nehmen sowie schwere körperliche Anstrengungen vermeiden.

Schutzimpfungen sollten frühestens sieben Tage nach der letzten Hyposensibilisierungsinjektion durchgeführt werden, jedoch nicht früher als eine Woche nach dem Abklingen von Reaktionen an der Injektionsstelle (lokal) oder nach Allgemeinreaktionen (systemisch) auf diese Injektion.

Die nächste Hyposensibilisierungsinjektion sollte frühestens zwei Wochen nach dem Impftermin appliziert werden, falls dann keine Impfreaktion mehr feststellbar ist. Muss die Impfung während der Hyposensibilisierungsbehandlung durchgeführt werden, bitte Hinweise zur „Intervallüberschreitung“ (siehe Ziff. 4.2) beachten.

Warnhinweis

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

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Dieses Medikament ist bei Patienten kontraindiziert, die mit β -Blockern behandelt werden, siehe Ziff. 4.3.

Müssen für einen Patienten zwei verschiedene Hyposensibilisierungslösungen angewendet werden, so sollten diese mit einem 2–3tägigen Sicherheitsabstand gegeben werden.

Eine Hyposensibilisierungsbehandlung sollte nicht gleichzeitig mit einer immunsuppressiven Behandlung durchgeführt werden, siehe Ziff. 4.3.

Eine begleitende Therapie mit symptomatischen Antiallergika (z.B. Antihistaminika, Corticosteroide, Mastzelldegranulationshemmer) kann die aktuelle Reaktionslage maskieren.

a) Gesteigerte Lokalreaktion

Symptome	Schwellung über 10 cm Durchmesser
Lokaltherapie	1. Staubinde proximal der Injektionsstelle 2. Subkutane Umspritzung mit kleinen Dosen Adrenalin (0,1–0,2 mg) in ausreichendem Volumen 3. Antientzündliches, antipruriginöses Lokaltherapeutikum (Creme, Gel)
Systemische Therapie	Antihistaminikum oral

Hinweise zur Durchführung von Schutzimpfungen während einer Hyposensibilisierungsbehandlung siehe Ziff. 4.4.

4.6 Verwendung während der Schwangerschaft und Stillzeit

POLLINEX® Quattro Plus 1,0 ml ist (siehe Ziff. 4.3) in Schwangerschaft und Stillzeit kontraindiziert.

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

In seltenen Fällen kann nach der Injektion leichte Müdigkeit auftreten. Ist dies der Fall, sollte der Patient kein Kraftfahrzeug führen und keine Maschinen bedienen.

4.8 Nebenwirkungen

Auch bei korrekter Anwendung sind Nebenwirkungen nicht völlig auszuschließen. Diese können auftreten in Form von:

- **Lokalreaktionen** (Rötung und Schwellung der Injektionsstelle),
- **vorübergehenden lokalen Reaktionen** (subkutane Verhärtungen und Schwellungen an der Injektionsstelle),
- Wiederauftreten/Exazerbation der patientenspezifischen, allergischen Symptomatik als **milde Allgemeinreaktion** (Augenjucken, Niesreiz, Husten), generalisierte Urtikaria, atopisches Ekzem bzw. **gesteigerte Allgemeinreaktion** (pfeifendes Atemgeräusch und Engegefühl in der Brust, Quincke-Ödem)
- **oder im Extremfall auch als anaphylaktischer Schock**. Als typische Alarmsymptome gelten Brennen, Jucken und Hitzegefühl auf und unter der Zunge, im Rachen und besonders in Handtellern und an Fußsohlen,
- schweren verzögerten Reaktionen: Nach mehreren Tagen können Symptome der Serumkrankheit wie Fieber, Gelenkschmerzen, Urtikaria und Lymphadenopathie auftreten. Diese Reaktionen sind jedoch äußerst selten.

Sehr schwere lokale und systemische Reaktionen wie Bronchospasmus und vor allem ein anaphylaktischer Schock zeigen an, dass POLLINEX® Quattro Plus 1,0 ml nicht zur Behandlung des betreffenden Patienten geeignet ist.

Therapie von Nebenwirkungen:

Siehe Tabellen unten und auf Seite 3

Die Dosierungen von Adrenalin, Theophyllin, Antihistaminika und Glucocorticoiden sind bei Kindern grundsätzlich dem Lebensalter bzw. Körpergewicht entsprechend zu reduzieren.

b) Milde bis gesteigerte Allgemeinreaktion

Symptome	Augenjucken, Niesreiz, Schnupfen, Husten, generalisierte Urtikaria, Quincke-Ödem, Dyspnoe
Lokaltherapie	1. Staubbinde proximal der Injektionsstelle 2. Subkutane Umspritzung mit kleinen Dosen Adrenalin (0,1–0,2 mg) in ausreichendem Volumen 3. Antientzündliches, antipruriginöses Lokaltherapeutikum (Creme, Gel)
Systemische Therapie	1. Rechtzeitig venösen Zugang legen 2. Antihistaminika i.v. 3. Glucocorticoide i.v. (100 mg Prednisolon oder Äquivalente) bei Bronchospasmus: 4. β_2 -Adrenergika als Dosieraerosol und/oder langsame i.v.- Gabe von Theophyllin (240–480 mg)

Puls- und Blutdruckkontrolle!

c) Schwere Allgemeinreaktion, anaphylaktischer Schock

Symptome	Alarmsymptome Jucken, Brennen und Hitzegefühl auf und unter der Zunge, im Rachen und besonders in Handtellern und an Fußsohlen. Unmittelbar danach Schock mit graublauer Zyanose, Hypotension, Tachycardie, Bronchialobstruktion, Bewusstlosigkeit.
Systemische Therapie	Sofortige Intervention! Lebensrettend: 1. venösen Zugang legen, 0,5 bis 1 ml Adrenalin (1 : 1000) auf 10 bis 20 ml mit 0,9 % NaCl-Lösung verdünnen und entsprechend der cardialen Situation langsam i.v. cave: a) Arrhythmie b) Patienten unter β-Blockertherapie 2. Antihistaminika i.v., H_1 - + H_2 -Antagonisten 3. Hochdosiert Glucocorticoide (250–1000 mg Prednisolon oder Äquivalente), ggf. Wiederholung. Reihenfolge 1 bis 3 beachten! 4. Forcierte Volumenssubstitution – vorzugsweise mit Plasmaexpandern. 5. Weitere Maßnahmen der cardiopulmonalen Reanimation: Sauerstoff, Beatmung, Herzmassage, Broncholytika, Theophylline etc. Ständige Puls- und Blutdruckkontrolle !

Unter β -Blocker-Einnahme kann die Ansprechbarkeit auf Adrenalin verändert sein, siehe Ziff. 4.5.

4.9 Überdosierung

Bei Nichteinhaltung des Intervalls, inadäquater Dosierung, versehentlich intramuskulärer oder gar intravasaler Injektion muss mit systemischen Nebenwirkungen gerechnet werden. Zur Behandlung, siehe Ziff. 4.8 „Nebenwirkungen“.

Eine entsprechend ausgestattete Notfallapotheke muss griffbereit sein.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Die Wirkmechanismen der Allergieimpfung sind noch nicht vollständig bekannt. Man geht jedoch davon aus, dass sich durch die Hyposensibilisierung die Allergen-spezifische Immunantwort von einer TH_2 - zu einer höheren TH_1 -Aktivität verschiebt. Die Produktion von allergen-spezifischen IgG-Antikörpern, die Unterdrückung von spezifischem IgE und die reduzierte Freisetzung von Mediatoren (Histamin) aus Basophilen scheinen weitere wichtige Faktoren zu sein.

POLLINEX® Quattro Plus 1,0 ml enthält Allergenextrakte aus Gräser-, Baum- oder Kräuterpollen, die durch Behandlung mit Glutar-

aldehyd zu Allergoiden modifiziert wurden, um die Allergenität, bei einer weitgehend unverändert hohen immunogenen Potenz, zu reduzieren. Dadurch ist POLLINEX® Quattro Plus 1,0 ml bei gleichbleibender Wirksamkeit besser verträglich. Durch den Einsatz des Adjuvans Monophosphoryl Lipid A/AF (MPL®), einem detoxifizierten Bestandteil aus Zellwand-Lipopolysacchariden des Bakteriums *Salmonella minnesota*, wird zusätzlich das Immunsystem vorteilhaft stimuliert.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die Glutaraldehyd-modifizierten Extrakte von Gräser-, Baum- oder Kräuterpollen in POLLINEX® Quattro Plus 1,0 ml sind an L-Tyrosin adsorbiert, wodurch eine langsamere Freisetzung der Allergoide gewährleistet wird. Dieser Depot-Effekt erhöht die Verträglichkeit von POLLINEX® Quattro Plus 1,0 ml. Als natürliche Aminosäure wird L-Tyrosin vollständig metabolisiert.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Vorklinische Daten ergaben keine Bedenken für die Anwendung von Allergoiden und MPL® im Menschen basierend auf folgenden konventionellen Studien: Toxizität der wiederholten Dosierung, Gentoxizität, karzinogenem Potential, Reproduktionstoxizität.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

L-Tyrosin
Monophosphoryl Lipid A/AF (MPL®)
Phenol
Natriumchlorid
Natriummonohydrogenphosphat $12H_2O$
Natriumdihydrogenphosphat $2H_2O$
Wasser für Injektionszwecke

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) per Dosis, d.h. es ist im Wesentlichen natriumfrei.

6.2 Inkompatibilitäten

Mangels Kompatibilitätsstudien darf POLLINEX® Quattro Plus 1,0 ml nicht mit anderen Arzneimitteln vermischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Bei der empfohlenen Lagerung (siehe Ziff. 6.4) beträgt die Haltbarkeit 12 Monate.

Nach Anbruch der Durchstechflasche wurde die chemische und physikalische Stabilität für 10 Wochen bei einer Lagerung von $+2^\circ C$ bis $+8^\circ C$ nachgewiesen. Aus mikrobiologischer Sicht sollte das Produkt nach dem erstmaligen Gebrauch nicht länger als 10 Wochen bei einer Lagerung von $+2^\circ C$ bis $+8^\circ C$ verwendet werden. Abweichende Aufbewahrungszeiten und -bedingungen liegen in der Verantwortlichkeit des Anwenders.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Zwischen $+2^\circ C$ und $+8^\circ C$ (im Kühlschrank) lagern. Nicht einfrieren!

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Die Durchstechflaschen bestehen aus neutralem Glas Typ I gemäß der Europäischen Pharmakopoe mit einem Gummistopfen aus Halobutyl und einer Aluminiumkappe.

Behandlungssatz:

Originalpackung **[N 1]** mit 4 Durchstechflaschen zu je 1,5 ml Suspension

1 × Flasche Nr. 1 (grün) enthält 300 SU/ml
1 × Flasche Nr. 2 (gelb) enthält 800 SU/ml
2 × Flasche Nr. 3 (rot) enthält 2000 SU/ml
5 × Spritzen zu 1 ml (graduier) 10 × Kanülen

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Vor der Applikation muss die Suspension auf Raumtemperatur gebracht und gründlich geschüttelt werden.

Um Nadelstichverletzungen zu vermeiden, Schutzkappe **NICHT** wieder aufsetzen! Nadeln nur in geeignete Behältnisse entsorgen!

7. Pharmazeutischer Unternehmer

Bencard Allergie GmbH
Postfach 40 03 04
80703 München
Telefon: (089) 36811-50

8. Zulassungsnummer

Entfällt

POLLINEX[®] Quattro Plus 1,0 ml



**9. Datum der Erteilung der Zulassung/
Verlängerung der Zulassung**

Entfällt

10. Stand der Information

Mai 2010

Weitere Angaben

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 11 01 71

10831 Berlin