



MAB41460/04

1. Bezeichnung des Arzneimittels

PURETHAL® - Allergenpräparate zur spezifischen Immuntherapie

2. Zusammensetzung des Arzneimittels

Arzneilich wirksame Bestandteile

1 ml PURETHAL® enthält (einzeln oder als Mischung) für Pollen bis zu 500 µg bzw. für Milben 20.000 AUEq modifizierte Allergene (Allergoide), an Aluminiumhydroxid adsorbiert, nach individueller ärztlicher Rezeptur (siehe Packungsetikett).

Sonstige Bestandteile

Natriumchlorid
Phenol
Aluminiumhydroxid
Wasser f. Injektionszwecke

3. Darreichungsform und Inhalt nach Gewicht, Rauminhalt und Stückzahl

Hyposensibilisierungssuspension zur subkutanen Injektion zur Grund- und Fortsetzungsbehandlung. Ein Behandlungssatz besteht aus einer Durchstechflasche zu 3 ml.

4. Stoff- oder Indikationsgruppe

Modifizierte Allergene (Allergoide) aus Pollen oder Milben in Depotform zur Hyposensibilisierung.

5. Name oder Firma und Anschrift des pharmazeutischen Unternehmers sowie des Herstellers

Pharmazeutischer Unternehmer	Hersteller
HAL ALLERGIE GMBH Kölner Landstraße 34a 40591 Düsseldorf Postfach 13 04 50 40554 Düsseldorf Tel.: (0211) 9 77 65-0 Fax: (0211) 9 77 65-49 E-Mail: info@hal-allergie.de Internet: www.hal-allergie.de	Haarlems Allergenen Laboratorium B.V. Parklaan 125 NL-2011 KT Haarlem Niederlande Postbus 1007 NL-2001 BA Haarlem Niederlande

6. Anwendungsgebiete

Allergische Erkrankungen vom Soforttyp (IgE-vermittelt), wie Heuschnupfen (allergische Rhinitis), allergische Bindehautentzündung (Konjunktivitis) und allergisches Asthma bronchiale, ausgelöst durch eine Sensibilisierung gegenüber jahreszeitlich vorkommenden allergenen Substanzen aus Pollen oder ganzjährigen Allergenen von Milben.

7. Gegenanzeigen

Absolute:

- Akute Entzündungsprozesse / fieberhafte Infektionskrankheiten am Reaktionsorgan
- Sekundärveränderungen am Reaktionsorgan (Emphysem, Bronchiektasen u.a.)

- Autoimmunerkrankungen (z.B. der Niere, Schilddrüse, des Nervensystems und rheumatische Erkrankungen)
- aktive Tuberkulose
- Immundefekte (auch durch Immunsuppressiva induziert)
- schweres, unkontrollierbares Asthma bronchiale, insbesondere bei einem persistierenden FEV₁ unter 70 %
- Herz- und Kreislauferkrankungen mit erhöhtem Risiko bei der Anwendung von Adrenalin
- maligne Tumorerkrankungen mit aktuellem Krankheitswert
- Sensibilisierung gegenüber einem der sonstigen Bestandteile des Arzneimittels

Relative:

- Behandlung mit β-Blockern oder ACE-Hemmern
- Schwangerschaft und Stillzeit
- Kinder unter 5 Jahren sollten nicht mit PURETHAL® - Allergenpräparaten behandelt werden.

8. Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Allgemeine Hinweise

Der Patient ist prinzipiell darauf hinzuweisen, dass er sich vor und nach jeder Injektion keiner schweren körperlichen Belastung (Sport, schwere körperliche Arbeit) unterziehen sollte.

Bei Patienten, die am Tag der schemagerechten Injektion nicht beschwerdefrei sind, ist die Injektion unter Beachtung des Punktes 11 'Dosisreduktion bei Intervallüberschreitungen' zu verschieben.

Von einer Einleitung der Behandlung mit PURETHAL® - Pollenpräparaten während der Pollenflugzeit ist abzuraten.

Für Patienten mit sehr schwerer Symptomatik ist eine ganzjährige Behandlung mit Pollenextrakten nicht zu empfehlen.

Beeinträchtigung des Reaktionsvermögens

In seltenen Fällen kann nach der Injektion leichte Müdigkeit auftreten, was beim Führen von Fahrzeugen oder beim Bedienen von Maschinen zu berücksichtigen ist.

Handhabungshinweise

Vor jeder Injektion muss die Flasche kräftig geschüttelt werden.

Für die Injektionen werden geeignete Einmalspritzen verwendet. Die Injektion ist **streng subkutan** zu verabreichen. Injektionsorte sind alternierend die Streckseiten der Oberarme handbreit oberhalb der Ellenbogen bis zur Oberarmmitte.

Eine intravasale Injektion ist durch Aspirationskontrolle unbedingt auszuschließen!

Besondere Hinweise

Zusätzliche Allergenexposition wie z.B. Pollenbelastung, Nahrungsmittel, Haustierkontakte etc. kann bei entsprechender Sensibilisierung die Toleranzgrenze herabsetzen.

Werden zwei Präparate zur spezifischen Immuntherapie unter Wechsel des Armes von Injektion zu Injektion an einem Tag verabreicht, sollte der Abstand zwischen beiden Injektionen mindestens eine Viertelstunde betragen. Zur besseren Vermeidung von Kumulationseffekten empfiehlt es sich, die Injektionen im Abstand von 2 bis 3 Tagen zu verabreichen.

Der Patient muss nach der zuletzt verabreichten Injektion 30 Minuten unter ärztlicher Aufsicht bleiben.

Vor Verabreichung der Injektion:

- Befragen des Patienten nach Reaktionen auf die vorausgegangene Injektion, Ausschluss akuter Erkrankungen
- Dosis überprüfen, ggf. Dosisanpassung vornehmen
- Der Patient ist darüber zu informieren, dass er sich bei später auftretenden Anzeichen einer Nebenreaktion sofort mit dem behandelnden Arzt in Verbindung setzt.

9. Wechselwirkungen mit anderen Mitteln

- Eine Immuntherapie sollte nicht parallel zu einer immunsuppressiven Behandlung durchgeführt werden.
- Schutzimpfungen sollten frühestens 1 Woche nach der letzten Injektion durchgeführt werden (Ausnahme: vitale Indikation). Die nächste Injektion sollte erst nach vollständigem Abklingen der Impfreaktion, frühestens jedoch 2 Wochen nach der Impfung erfolgen. Die Immuntherapie ist dann – je nach Dauer der Unterbrechung – mit reduzierter Dosis fortzusetzen oder von vorn zu beginnen (siehe Punkt 11 'Dosisreduktion bei Intervallüberschreitung').
- Eine Dosisreduktion oder das Absetzen symptomatischer Antiallergika kann die Toleranzgrenze des Patienten beeinflussen, so dass die bis dahin mit PURETHAL® - Allergenpräparaten erreichte Dosis gegebenenfalls verringert werden muss, um allergische Nebenwirkungen zu vermeiden.
- Die Durchführung einer weiteren Hyposensibilisierungsbehandlung kann die Toleranzgrenze verändern.

10. Warnhinweise

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

11. Dosierungsanleitung

Die Behandlung einer Pollenallergie kann sowohl präseasonal als auch perennial durchgeführt werden. Ganzjährig vorkommende Allergene wie Milben werden ganzjährig behandelt.

Grundsätzlich wird die Therapie mit einer Dosis von 0,05 ml eingeleitet (erste Injektion) und schrittweise in wöchentlichen Intervallen bis zu einer **Höchstdosis von 0,5 ml** gesteigert. Nach Erreichen der Höchstdosis ist die Grundbehandlung abgeschlossen. Die weitere Behandlung einer Pollenallergie ist abhängig von der Durchführung als Kurzzeit-, präseasonale oder perenniale Immuntherapie (siehe Dosierungsvorschlag).

Bei präseasonaler (Pollen) und perennialen (Pollen oder Milben) Fortsetzungsbehandlung wird empfohlen, das Injektionsintervall nach der Grundbehandlung auf 14 Tage auszudehnen. Bei guter Verträglichkeit kann nach der dritten Injektion in 14tägigem Turnus auf Injektionsintervalle von 4 Wochen (+/- 2 Wochen) übergegangen werden. Eine Dosisreduktion bei Übergang auf eine neue Flasche ist nicht erforderlich.

Eine Kurzzeittherapie mit Pollenallergenen kann mit 6 Injektionen in wöchentlichen Intervallen in einem Gesamtzeitraum von 5 Wochen zu Ende geführt werden.

Diese Dosierungsanleitung ist als Richtschnur für die Behandlung anzusehen. Der behandelnde Arzt kann, abweichend davon, auch andere Dosierungen empfehlen. Maßgebend ist immer die individuelle Verträglichkeit des Patienten.

Jede Dosissteigerung muss sich nach der Verträglichkeit gegenüber der vorgegangenen Dosierung richten. Deshalb ist der Patient vor jeder Injektion nach der Verträglichkeit der vorherigen Injektion zu befragen. Bestehen hinsichtlich der Verträglichkeit keine Bedenken, und sind seit der letzten Injektion keine Nebenreaktionen bzw. verstärkte allergische Symptome aufgetreten, kann in den meisten Fällen schemagerecht gesteigert werden (siehe Dosierungsvorschlag).

Dosisanpassung bei gesteigerter Reaktion:

Das Auftreten lokaler oder systemischer Reaktionen im Zusammenhang mit der Injektion von PURETHAL® - Allergenpräparaten macht eine Anpassung der Dosierung erforderlich (siehe auch Punkt 13 'Nebenwirkungen').

Dosierungsvorschlag

Patienten-Name: _____ Ref.-Nr. (Ch.-B.): _____

Streng subkutan injizieren! Vor Gebrauch schütteln!

Woche	Empfohlene Dosierung ml	Tatsächliche Dosierung ml	Injektion Nr.	Datum	Bemerkung (z.B. Verträglichkeit)
0	0	0	0,05		
1	1	1	0,10		
2	2	2	0,20		
3	3	3	0,30		
4	4	4	0,40		
5	5	5	0,50		Neue Flasche bitte rechtzeitig bestellen
7	7	7	0,50		
9	9	9	0,50		
11	11	11	0,50		
4 (+2) Wochen	4 (+2) Wochen	4 (+2) Wochen	0,50		Neue Flasche bitte rechtzeitig bestellen
			0,50		
			0,50		
			0,50		
			0,50		
			0,50		
			0,50		
			0,50		Neue Flasche bitte rechtzeitig bestellen
			0,50		

* Kurzzeittherapie ** präseasonale Therapie *** perenniale Therapie

Patienten-Name: _____ Ref.-Nr. (Ch.-B.): _____

Streng subkutan injizieren! Vor Gebrauch schütteln!

Woche	Empfohlene Dosierung ml	Tatsächliche Dosierung ml	Injektion Nr.	Datum	Bemerkung (z.B. Verträglichkeit)
***	0,5				
					Neue Flasche bitte rechtzeitig bestellen
					Neue Flasche bitte rechtzeitig bestellen
					Neue Flasche bitte rechtzeitig bestellen

*** perenniale Therapie

Leichte Lokalreaktion Maximale Schwellung an der Injektionsstelle bis 5 cm Ø	Behandlung kann schemagerecht fortgesetzt werden.
Maximale Schwellung an der Injektionsstelle > 5 bis 12 cm Ø	Dosis der letzten Injektion wiederholen, nicht steigern.
Gesteigerte Lokalreaktion Maximale Schwellung an der Injektionsstelle > 12 cm Ø	1 - 3 Stufen im Dosierungsschema zurückgehen.
Milde bis gesteigerte Allgemeinreaktion	1 – 3 Stufen im Dosierungsschema zurückgehen.

■ **Schwere Allgemeinreaktionen oder anaphylaktischer Schock erfordern eine Überprüfung der Therapieindikation.**

Dosisreduktion bei Intervallüberschreitung:

- Während der **Grundbehandlung** mit wöchentlichen Intervallen
- darf bei einer Intervallüberschreitung von 2 Wochen (3 Wochen seit der letzten Injektion) die Dosis nicht gesteigert werden. Die Dosis der letzten Injektion ist zu wiederholen.
- Bei einer Intervallüberschreitung von 3 Wochen (4 Wochen seit der letzten Injektion) ist eine Stufe im Schema zurückzugehen.
- Bei einer Überschreitung von 4 Wochen (5 Wochen seit der letzten Injektion) muss die Dosis um 3 Stufen reduziert werden.
- Ab Überschreitungen von mehr als 4 Wochen (mehr als 5 Wochen seit der letzten Injektion) sollte mit der Therapie aus Sicherheitsgründen von vorn begonnen werden.

Während der **Fortsetzungsbehandlung** mit 4wöchigen Injektionsintervallen

- kann bei Intervallüberschreitungen von bis zu 3 Wochen (7 Wochen seit der letzten Injektion) mit der zuletzt verabreichten Dosis weiterbehandelt werden.
- Bei einer Überschreitung von 4 Wochen (8 Wochen seit der letzten Injektion) wird um eine Stufe reduziert.
- Bei Überschreitungen von 5 bzw. 6 Wochen (9 bzw. 10 Wochen seit der letzten Injektion) ist um 2 bzw. 3 Stufen zu reduzieren.
- Bei Überschreitungen von mehr als 6 Wochen (mehr als 10 Wochen seit der letzten Injektion) sollte die Therapie sicherheitshalber von vorn beginnen.

Art und Dauer der Anwendung

Zur Sicherung eines langfristigen Therapieerfolges wird empfohlen, die Behandlung (subkutane Injektionen) über einen Zeitraum von 3 - 5 aufeinanderfolgenden Jahren durchzuführen.

12. Überdosierung

Eine Überdosierung kann zu allergischen Reaktionen bis hin zum anaphylaktischen Schock führen.

Zur Behandlung von Nebenreaktionen siehe Punkt 'Notfallmaßnahmen, Symptome und Gegenmittel'.

13. Nebenwirkungen

Auch bei korrekter Anwendung sind Nebenwirkungen nicht völlig auszuschließen.

Insbesondere bei hochgradig sensibilisierten Patienten kann es zu folgenden verstärkten allergischen Reaktionen kommen, die in der Regel innerhalb von 30 Minuten nach Allergenapplikation auftreten:

- Gesteigerte Lokalreaktion im Bereich der Injektionsstelle
 - Wiederauftreten der patientenspezifischen allergischen Symptomatik als milde Allgemeinreaktion (Augenjucken, Niesreiz, Husten, atopisches Ekzem)
 - gesteigerte Allgemeinreaktion (Atemnot, Nesselsucht [generalisierte Urtikaria], Gesichtsschwellung [Quincke-Ödem])
 - **im Extremfall auch ein anaphylaktischer Schock**
- Typische Alarmsymptome sind Brennen, Jucken und Hitzegefühl auf und

unter der Zunge, im Rachen und an den Handinnenflächen und Fußsohlen (siehe Punkt 'Notfallmaßnahmen, Symptome und Gegenmittel').

Eine entsprechend ausgestattete Schockapotheke muss griffbereit sein.

Auch Stunden nach Allergengabe (Injektion) können Nebenwirkungen auftreten.

Bei der Anwendung von PURETHAL® - Allergenpräparaten wurden vorübergehende subkutane (unter der Haut) Verhärtungen und Schwellungen (Granulome) an der Injektionsstelle beobachtet.

Beim Auftreten von Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage aufgeführt sind, soll der Patient diese umgehend dem Arzt oder Apotheker mitteilen.

14. Hinweise und Angaben zur Haltbarkeit

PURETHAL® - Allergenpräparate dürfen nach Ablauf des auf dem Flaschenetikett angegebenen Verfallsdatums nicht mehr angewandt werden. Nach Anbruch der Flasche ist das Präparat bis zu dem angegebenen Verfallsdatum verwendbar.

15. Lager- und Aufbewahrungshinweise

Im Kühlschrank aufbewahren (+2°C bis +8°C). Nicht einfrieren! Lösungen, die einmal eingefroren waren, dürfen nicht mehr angewandt werden. Bewahren Sie das Arzneimittel so auf, dass es für Kinder nicht zugänglich ist.

Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung

Verpackungen, äußere Umhüllungen und Arzneimittelreste sind über die dem Vfw-Remedica-Verwertungssystem angeschlossenen Apotheken zu entsorgen.

16. Verschreibungsstatus / Apothekenpflicht

PURETHAL® - Allergenpräparate sind verschreibungs- und apothekenpflichtig.

17. Inkompatibilitäten

Keine bekannt.

18. Pharmakologische Eigenschaften

Folgende immunologische Veränderungen werden im Zusammenhang mit dem Wirkmechanismus diskutiert:

- Umorientierung der T-Zell-Antwort mit bevorzugter Bildung von allergenspezifischen TH0- oder TH1-Lymphozyten unter verminderter IgE-Produktion
- Abnahme der Reaktionsbereitschaft mediatorfreisetzender Zellen.

19. Sonstige Hinweise

Anwendung bei bestimmten Patientengruppen

- **Schwangerschaft und Stillzeit**
Es liegen keine ausreichenden Erfahrungen über die Anwendung in der Schwangerschaft und Stillzeit vor.
- **Kinder unter 5 Jahren**
Es liegen keine ausreichenden Erfahrungen über die Anwendung bei Kindern unter 5 Jahren vor.

20. Packungsgrößen

Ein Behandlungssatz zur Grundbehandlung oder Fortsetzungsbehandlung besteht aus einer Durchstechflasche zu 3 ml.

21. Stand der Information

Juli 2002

Notfallmaßnahmen, Symptome und Gegenmittel

Therapie von Nebenwirkungen

(Information für den Arzt)

<u>Gesteigerte Lokalreaktion</u>	Symptome: maximale Schwellung an der Injektionsstelle > 12 cm Ø	Behandlung: 1. Staubinde oberhalb der Injektionsstelle 2. Subkutane Um- und Unterspritzung der Injektionsstelle mit 1-2 ml Adrenalin 1:10.000 (0,1 mg/ml) in einem ausreichenden Volumen 0,9% NaCl, u.U. mehrfach 3. Steroidhaltige Creme (lokal) 4. Evt. Antihistaminikum (oral)
<u>Milde bis gesteigerte Allgemeinreaktion</u>	Symptome: Augenjucken, Niesreiz, Schnupfen, allgemeine Hautrötung, generalisierte Urtikaria, Quincke-Ödem, Dyspnoe, Asthma bronchiale, Larynx-Ödem.	Behandlung: 1. Staubinde oberhalb der Injektionsstelle 2. Anlegen einer Venenverweilkanüle 3. Antihistaminika i.v. 4. Wasserlösliche Glucocorticoide i.v. (250 mg Prednisolon oder Äquivalente, evtl. mehr bis zu einer Gesamtdosis von 2 g/24h) 5. Bei Bronchospasmen β2-Sympathomimetika (inhalativ oder i.v.) oder Adrenalin. Bei unzureichendem Therapieeffekt zusätzlich Theophyllin i.v.
<u>Schwere Allgemeinreaktionen, anaphylaktischer Schock</u>	Alarmsymptome: Jucken, Brennen und Hitzegefühl auf und unter der Zunge, im Rachen und besonders an Handtellern und Fußsohlen. Unmittelbar danach Schock mit graublauer Zyanose, Hypotension, Tachycardie, Bronchialobstruktion, Bewusstlosigkeit.	Behandlung: Sofortige lebensrettende Maßnahmen: 1. Sofortige langsame i.v.-Injektion von 1-5 ml Adrenalin 1:10.000 (0,1 mg/ml) oder, falls entsprechende Konzentration nicht vorhanden, 0,1 - 0,5 ml Adrenalin 1:1.000 (1,0 mg/ml). In beiden Fällen sollte die Dosis von Adrenalin 0,1 - 0,5 mg, je nach klinischer Situation und Körpergewicht, betragen. Pulskontrolle, Flachlagerung des Patienten mit erhöhten Beinen, Kopf in Seitenlage (Erbrechen – Aspiration)! Vorsicht: Arrhythmie 2. Antihistaminika i.v. 3. Hochdosiert (250-1.000 mg) Glucocorticoide i.v. 4. Bei protrahiertem Verlauf Volumensubstitution (500 ml Infusionslösung) mit Vorinjektion von Promit- bzw. Humanplasma oder physiologischer Kochsalzlösung mit Zusatz von Dopamin (10 µg/kg/min) oder Adrenalin (5 µg/min) Vorsicht: Bei Patienten unter β-Blocker-Therapie Reihenfolge 2 – 4 umtauschen! 5. Notfalls noch alle 10 - 15 Minuten 0,1-0,5 ml Adrenalin 1:1.000 (1,0 mg/ml) intramuskulär. 6. Weitere Maßnahmen der kardiopulmonalen Reanimation, Sauerstoff, Beatmung, Herzmassage, Broncholytika, Aminophylline etc.
		Ständige Puls- und Blutdruckkontrolle!