

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

LAIS Frühblüher 1.000 UA Sublingualtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Chemisch modifizierte allergene Extrakte (Monoid/monomeres Allergoid) aus Baumpollen (*Betula pendula* 50%, *Alnus incana* 50%) in der folgenden Dosierung: 1.000 Allergeneinheiten (UA)/Tablette.

Allergeneinheit (UA) ist die Dosiseneinheit der spezifischen Immuntherapie Lais Allergoid und basiert auf *in vitro*- und *in vivo*-Methoden zur Standardisierung der biologischen Aktivität.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Jede Tablette enthält 110 mg Lactose-Monohydrat.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Sublinguale Tabletten.

Weiß, runde Tabletten mit Bruchkerbe und einseitig eingestanzter Ziffernummer 4.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1. Anwendungsgebiete

Zur Behandlung von IgE-vermittelter allergischer Erkrankung vom Soforttyp wie Rhinitis, Rhinokonjunktivitis und allergischem Bronchialasthma mit klinisch relevanten Symptomen durch Einatmen von Birken- und Erlenpollen, diagnostiziert durch Hautsticheltest und/oder spezifischen IgE-Test bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab 5 Jahren.

4.2. Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die Behandlung sollte von Ärzten mit Kenntnissen und Erfahrungen in der Behandlung von allergischen Erkrankungen eingeleitet werden.

Es wird empfohlen, die Behandlung mindestens 3 Monate vor dem erwarteten Beginn der Birkenpollensaison zu beginnen, 1 Tablette täglich 1-7 Mal pro Woche einzunehmen, je nach ärztlichem Urteil und der Wahl eines kontinuierlichen oder vorsaisonalen/saisonbegleitenden Zeitplans über das Jahr.

Die internationalen Konsensdokumente zur allergenspezifischen Immuntherapie legen nahe, die Behandlung für einen Zeitraum von 3 bis 5 Jahren durchzuführen.

Art der Anwendung

Die Tabletten sollten in den Mund gelegt und einige Minuten unter der Zunge behalten werden, bis sie vollständig aufgelöst sind, bevor sie geschluckt werden. Die Tabletten nicht mit den Mahlzeiten einnehmen.

Um den Patienten in der richtigen Produkteinnahme zu schulen und einen Informationsaustausch zwischen Arzt und Patient über mögliche Nebenwirkungen und Maßnahmen zu ermöglichen, wird empfohlen, dass die erste Tablette unter ärztlicher Aufsicht eingenommen und der Patient danach für mindestens 30 Minuten überwacht wird. Was die folgenden Einnahmen betrifft, so können sie, sofern keine andere medizinische Beratung erfolgt, selbst verabreicht werden.

4.3. Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile;
- Aktuelle bösartige neoplastische Erkrankung;
- Schwere Autoimmunerkrankungen, Immundefekte, Immunschwäche oder Immunsuppression; akute Entzündung der Mundhöhle mit schweren Symptomen;
- Schweres Bronchialasthma;
- Bronchialobstruktion, insbesondere mit einem FEV1 < 70 %;
- Partielles oder unkontrolliertes Bronchialasthma (gemäß der Klassifizierung der aktuellen GINA-Richtlinie);
- Schwangerschaft, mit spezifischer Einleitung der Immuntherapie (siehe Abschnitt 4.6).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Der spezifische Behandlungsplan der Immuntherapie sollte immer individuell sein. Der Arzt entscheidet über die Häufigkeit der Verabreichung, indem er sie an den Verlauf der Krankheit anpasst. Das Behandlungsschema wurde nur als Orientierungshilfe zur Verfügung gestellt.

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. Der Arzt passt den Behandlungsplan an und verabreicht eine geeignete antiallergische Therapie (z. B. Antihistaminika, Kortikosteroide, Mastzellenstabilisatoren, Beta-2-Agonisten), gegebenenfalls entsprechend der Schwere des Krankheitsbildes.

Bei schweren systemischen Reaktionen, Angioödem, Atem- oder Schluckbeschwerden, Asthmaanfall oder -verschlechterung, Stimmveränderungen, Hypotonie sollte sofort ein Arzt aufgesucht werden, der in diesen Fällen entscheidet, für wie lange (oder ob) die Behandlung unterbrochen werden muss. Schwere anaphylaktische Reaktionen können mit Adrenalin behandelt werden. Die Wirkung von Adrenalin kann bei Patienten, die mit trizyklischen Antidepressiva und/oder Mono-Aminooxidase-Inhibitoren (MAOIs) behandelt werden, mit möglichen gravierenden Folgen verstärkt werden; dies sollte vor Beginn der spezifischen Immuntherapie berücksichtigt werden. Patienten, die Betablocker einnehmen, reagieren möglicherweise nicht auf Adrenalin, das zur Behandlung schwerer systemischer Reaktionen eingesetzt wird. Im Falle der gleichzeitigen Verwendung von Beta-Blockern sollte der Arzt konsultiert werden, um gegebenenfalls die Verabreichung eines gültigen Ersatzmedikaments in Erwägung zu ziehen. Es gibt spezielle Bedingungen (z. B. Pathologie von Schockorganen wie Herz-Kreislauf-Insuffizienz, Koronarerkrankung, Emphysem, Bronchiektasie; chronisch entzündliche Erkrankungen; systemische Autoimmunerkrankungen in Remission oder organspezifisch; schwere psychiatrische Erkrankungen; Vorgeschichte schwerer systemischer Reaktionen auf die Allergenimmuntherapie; Erkrankungen, bei denen die Verwendung von Adrenalin kontraindiziert ist; mangelnde Compliance), bei denen die spezifische Immuntherapie nur dann mit Vorsicht eingesetzt werden sollte, wenn die Vorteile die potenziellen Risiken bei einem einzelnen Patienten überwiegen.

In diesen Fällen ist eine sorgfältige Einzelfallprüfung mit Besprechung zwischen Patienten und behandelndem Arzt erforderlich, bevor entschieden wird, ob eine spezifische Immuntherapie eingeleitet werden soll oder nicht.

Vor Beginn einer spezifischen Immuntherapie müssen Allergiesymptome durch eine geeignete pharmakologische Behandlung letztlich stabilisiert werden.

Bei Asthmatikern sollte *Lais Frühblüher* zunächst zusätzlich zur pharmakologischen Therapie bei Asthma und nicht als Ersatz für eine bereits bestehende Therapie eingesetzt werden. Es wird empfohlen, ein Medikament zur Bekämpfung von Asthma nach Beginn der Behandlung mit *Lais Frühblüher* nicht abrupt abzusetzen. Die Reduzierung der zur Bekämpfung von Asthma verwendeten Medikamente sollte schrittweise, unter ärztlicher Aufsicht und nach den Richtlinien für die Asthmabehandlung durchgeführt werden.

Im Falle einer zwischenzeitlichen fieberhaften Grippe oder einer Atemwegsinfektion sollte die Behandlung vorübergehend unterbrochen werden, bis die Infektion behoben ist, und es wird empfohlen, den Arzt zu konsultieren, um eine mögliche Anpassung der Behandlung vorzunehmen.

Die klinischen Erfahrungen in Bezug auf Simultanimpfungen, antiviral oder antibakteriell, und der Behandlung mit Lais Frühblüher fehlen. Zur Vorsicht, falls ein Patient Impfungen gegen Krankheitserreger benötigt, können diese 1 Woche nach der Unterbrechung der Lais Frühblüher-Behandlung durchgeführt werden; die Immuntherapie kann 2 Wochen nach der Impfung wieder aufgenommen werden.

Alkoholkonsum und starke körperliche Leistungen sollten in den Stunden unmittelbar nach der Behandlung vermieden werden.

Orale Entzündung: Bei Patienten mit schwerer oraler Entzündung (z. B. oraler Lichen Planus, Mundgeschwüre, Aphthose oder Soor), oralen Wunden oder nach einer Oraloperation, einschließlich Zahnextraktion, oder nach Zahnverlust sollte der Beginn der Lais Frühblüher-Behandlung verschoben werden und die laufende Behandlung sollte vorübergehend unterbrochen werden, um eine Heilung der Mundhöhle zu ermöglichen.

Patienten mit seltenen erblichen Problemen wie Galaktoseintoleranz, Lapp-Laktasemangel oder Glukose-Galaktose-Malabsorption sollten dieses Medikament nicht nehmen.

4.5. Wechselwirkung mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt und es sind keine Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten bekannt.

Die Begleittherapie mit symptomatischen antiallergischen Medikamenten (z. B. Kortikosteroide, Antihistaminika, Mastzelldegranulationshemmer) kann die Toleranz des Patienten gegenüber allergenspezifischer Immuntherapie erhöhen. Dies sollte berücksichtigt werden, wenn diese Medikamente ausgesetzt werden. Obwohl keine spezifischen Studien durchgeführt wurden, kann eine Wechselwirkung mit Lebensmitteln nicht ausgeschlossen werden.

Bislang sind keine Wechselwirkungen zwischen Lais Frühblüher und der immunsuppressiven Therapie bekannt; in diesen Fällen wird vorsorglich keine spezifische Immuntherapie empfohlen.

Es liegen keine Daten über mögliche Risiken einer gleichzeitigen Einnahme von Immuntherapie mit anderen Allergenen während der Behandlung mit Lais Frühblüher vor.

4.6. Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Die Daten über den Einsatz der spezifischen Immuntherapie bei schwangeren Frauen sind begrenzt, da keine Studien zur Reproduktions- und Entwicklungstoxizität durchgeführt wurden.

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 Rettungsmitteln zusammenhängt. Tritt eine Schwangerschaft während der Induktionsphase ein, so sollte ein Abbruch der Immuntherapie in Betracht gezogen werden.

Stillzeit

Es gibt keine klinischen Daten über die Verwendung von Lais Frühblüher während des Stillens. Auswirkungen auf die gestillten Säuglinge sind nicht zu erwarten.

Fertilität

Es gibt keine klinischen Daten über die Fruchtbarkeit mit der Verwendung von Lais Frühblüher.

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

Wie bei anderen spezifischen Immuntherapien ist es wahrscheinlich, dass nach der Verabreichung ein Gefühl der Müdigkeit auftritt. Lais Frühblüher kann einen geringen Einfluss auf die Fahrtüchtigkeit und die Fähigkeit zur Bedienung von Maschinen haben, indem es die Aufmerksamkeitsschwelle des Patienten senkt.

4.8. Nebenwirkungen

Unerwünschte Wirkungen bei der sublingualen spezifischen Immuntherapie sind relativ häufig, da der Patient dem Allergen ausgesetzt wird, das die allergischen Symptome verursacht. Die meisten unerwünschten Wirkungen treten am Anwendungsort auf, von milder/mittlerer Intensität, vorübergehend und am häufigsten zu Beginn der Behandlung. In einigen Fällen können die unerwünschten Wirkungen schwerwiegend und/oder lästig genug sein, um eine Einstellung der Immuntherapie und/oder die Verabreichung antiallergische Medikamente zu erfordern.

Da der Wirkstoff von Lais Frühblüher ein chemisch modifiziertes Allergen (Monoid/monomeres Allergoid) ist, wird erwartet, dass die unerwünschten Wirkungen während der Behandlung gegenüber dem unveränderten Allergen geringer ausfallen. Es kann jedoch nicht ausgeschlossen werden, dass es zu Nebenwirkungen kommt, die bei Medikamenten der gleichen Klasse gemeldet werden (sog. „Klassenwirkungen“), wie z. B.: Ohrjuckreiz, Bindehautentzündung, Schleimhautschwellung, Angioödem, Urtikaria, allgemeiner Juckreiz, Juckreiz der Haut, Lippenschwellungen, Zungenschwellungen, Magen-Darm-Symptome, Übelkeit, Magenschmerzen, Erbrechen, Bauchschmerzen, Durchfall, oraler Juckreiz, Lippen- oder Zungenjucken, Glossodynie, Mundgeschwüre, Zungengeschwüre, Atemnot, Atemwegsobstruktion, Husten, Halsentzündung, Rachenödem, Asthma, allergische Rhinitis, anaphylaktische Reaktion, niedriger Blutdruck, Bewusstseinsverlust, Geschmacksveränderung, Kopfschmerzen.

Die folgende Tabelle der Nebenwirkungen basiert auf Daten aus der kontrollierten klinischen Studie SMART 1 e SMART 7 zur Untersuchung von Lais Frühblüher Sublingualtabletten an erwachsenen Patienten mit Baumpollen induzierter allergischer Rhinitis und/oder allergischem Asthma. Innerhalb dieser Studie wurde die Häufigkeit des Auftretens von UAW von insgesamt 247 Patienten erfasst.

Die Nebenwirkungen sind gemäß den MedDRA-Konventionshäufigkeiten in Gruppen eingeteilt: Sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$ bis $<1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1000$ bis $<1/100$), selten ($\geq 1/10.000$ bis $<1/1.000$), sehr selten ($<1/10.000$), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Nebenwirkung	Häufigkeit	
	häufig	gelegentlich
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	Rhinitis Infektionen des Respirationstraktes	Tracheobronchitis Tonsillitis Pharyngitis Bronchitis Sinusitis Gastroenteritis Konjunktivitis
Erkrankungen des Blut- und Lymphsystems		Leukopenie Leukozytose
Erkrankungen des Immunsystems		Überempfindlichkeit
Psychische Erkrankungen		Teilnahmslosigkeit
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfweh Migräne	Kribbelgefühl Geschmacksstörung Parästhesie
Augenerkrankungen	Augenjuckreiz	Erhöhter Tränenfluss Augenreizung Bindehauthyperämie
Herzerkrankungen		Vorhofflimmern
Erkrankungen der Atemwege, des	Schmerzen im Oropharynx	Husten Halsschmerzen Niesen

Brustraums und Mediastinums		Erhöhte Viskosität der oberen Atemwegssekretion Nasale Beschwerden Dysphonie Rhinorrhoe Nasenödem Tonsillenhypertrophie Trockenheit der Nase Nasaler Juckreiz Epistaxis Verstopfte Nase
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Diarrhö Übelkeit Oraler Juckreiz	Refluxkrankheit Erbrechen Bauchbeschwerden Lippenschwellung Orale Hypästhesie Orale Parästhesie Mundbeschwerden Trockener Mund Zungenbeschwerden
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Müdigkeit	Beschwerden in der Brust Lokale Schwellungen
Untersuchungen	Erhöhtes C-reaktives Protein	Atemgeräusche

Nebenwirkungen, die während der Anwendung nach dem Inverkehrbringen gemeldet wurden, werden nachfolgend gelistet. Diese Meldungen stammen aus spontanen Berichten, eine Häufigkeitsverteilung kann nicht abgeleitet werden. Gemäß der MedDRA-Konvention werden diese Meldungen mit der Häufigkeit „nicht bekannt“ eingestuft.

Infektionen und parasitäre Erkrankungen

Nasopharyngitis, Konjunktivitis.

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Asthma, Dysphonie, Niesen.

Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes

Gastrointestinale Beschwerden, Bauchschmerzen, Übelkeit, Mundschwellung.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes

Urtikaria, Juckreiz, Ausschlag, Arzneimittlexanthem, Alopecia Areata.

Erkrankungen des Bewegungsapparates und des Bindegewebes

Knochenschmerzen.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Müdigkeit.

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Ergeben sich für den Patienten signifikante Nebenwirkungen durch die Behandlung, so sind diese unverzüglich dem Arzt zu melden. Behandlungsunterbrechung, Dosierungsanpassung und ggf. Verschreibung

von antiallergischen Medikamenten sollten je nach Schweregrad des Krankheitsbildes in Betracht gezogen werden.

Bei akuter Verschlechterung der Asthmasymptome oder schweren systemischen allergischen Reaktionen, Angioödem, Schluckbeschwerden, Atembeschwerden, Stimmveränderungen, Hypotonie oder Sättigungsgefühl im Rachen sollte sofort ein Arzt aufgesucht werden.

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 über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
1200 Wien
ÖSTERREICH,
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: <http://www.basg.gv.at/>

4.9. Überdosierung

In klinischen Studien wurden erwachsene Patienten mit Baumpollenallergie einer Dosis von bis zu 2.000 UA ausgesetzt.

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 Engegefühl 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: V01AA05

Lais Frühblüher ist eine spezifische Immuntherapie, die auf der Verwendung von chemisch modifizierten Allergenextrakten basiert. Die chemische Modifikation basiert auf der Reaktion der Carbamylierung bei alkalischem pH-Wert. Dieses Verfahren ist zu Folgendem in der Lage: a) die IgE-bindenden Epitope der allergenen Bestandteile des Extrakts zu modifizieren, wie der starke Rückgang der allergenen Potenz (Allergenität), gemessen an der EAST-Hemmung, zeigt, um das Sicherheitsprofil zu verbessern, b) immunogene Eigenschaften des Folgeprodukts beizubehalten (d. h. die Fähigkeit, günstige Immunreaktionen auszulösen). Darüber hinaus verändert dieses Verfahren nicht wesentlich die molekulare Größe der allergenen Bestandteile des abgeleiteten Extrakts, das für die 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 die Allergene selbst bei Personen zu modifizieren, die an verwandten Erkrankungen leiden, bei denen die allergisch-pathologische Komponente überwiegt. Der vollständige und genaue Wirkmechanismus bezüglich der klinischen Wirkung der spezifischen Immuntherapie ist nicht vollständig verstanden und dokumentiert, scheint aber mit einer signifikanten Beeinträchtigung der IgE-vermittelten Entzündungsreaktionen im Zusammenhang mit der natürlichen Exposition gegenüber Allergenen verbunden zu sein. Die spezifische sublinguale Immuntherapie hat auch eine signifikante Reduktion der IgE-vermittelten Entzündung gezeigt, die sich in der Reduktion von allergisch entzündlichen Infiltraten (Neutrophilen und Eosinophilen) und Adhäsionsmolekülen (ICAM-1) entweder in der Nase oder in der Bindehaut widerspiegelt. Der Funktionsblock der verschiedenen Stadien der IgE-vermittelten Reaktion verhindert die nachfolgende Auslösung, Amplifikationsmechanismen und Selbstaufrechterhaltung von allergischen Entzündungen.

Die oben genannten Überlegungen deuten darauf hin, dass die spezifische sublinguale Immuntherapie in der Lage ist, eine signifikante Reduktion der allergischen Entzündungen zu bestimmen, was eine bedeutende Rolle beim Schutz vor Organschäden spielt.

Insbesondere die spezifische sublinguale Immuntherapie mit Lais Frühblüher hat gezeigt, dass sie beim Menschen eine signifikante Reduktion der allergenspezifischen Zellproliferation bewirkt und gleichzeitig die allergenspezifische angeborene Immunität erhöht. Genauer gesagt ist Lais Frühblüher in der Lage, einen Wechsel von der Immunantwort vom Typ Th2 (typisch für allergische Entzündungen) zu einer Immunantwort vom Typ Th1 sowie eine Aktivierung von T-Regulationszellen zu fördern, die mit einer erhöhten Produktion von Interleukin 10 (IL-10) kulminiert. Zusammengenommen scheinen diese Effekte darauf hinzudeuten, dass der Wirkmechanismus von Lais Frühblüher mit der Induktion immunologischer Toleranz gegenüber dem für die allergische Sensibilisierung verantwortlichen Allergen verbunden ist.

5.2. Pharmakokinetische Eigenschaften

Aufgrund der Eigenschaften des Wirkstoffs (Extrakt, nativ oder allergisch, bestehend aus einer Mischung verschiedener Komponenten) wurden keine pharmakokinetischen Studien mit Lais Frühblüher durchgeführt. Auf der anderen Seite sind einige Komponenten als Hauptallergene anerkannt. Sie können gereinigt werden und ihre Verwendung für pharmakokinetische Studien kann in jedem Fall nützliche Informationen liefern. Zu diesem Zweck wurden unter experimentellen Bedingungen Allergene oder deren chemisch modifiziertes Gegenstück (Allergoid) radioaktiv markiert, bevor sie auf sublingualem Weg an Probanden verabreicht wurden. Diese Studien haben gezeigt, dass sowohl native als auch modifizierte Extrakte eine lang anhaltende Persistenz von mehr als zwanzig Stunden in der bukkalen Schleimhaut und im peri-bukkalen Lymphgewebe aufweisen, während die Plasmaabsorption dreißig Minuten nach der Verabreichung mit einem zweistündigen Plateau beginnt. Darüber hinaus ist es nur bei Allergien möglich, im Serum das Vorhandensein von Molekülen in integraler Form nachzuweisen; umgekehrt können bei nativen Allergenen nur kleine Fragmente von Molekülen im Serum nachgewiesen werden, was das Konzept eines anderen pharmakokinetischen Profils unterstützt. Ähnliche Ergebnisse über die Bio-Verteilung wurden sowohl mit einer Allergie gegen das Hauptallergen der Milbe (Der p2) als auch mit einer Allergie gegen das Hauptallergen der Parietaria-Pollen (Par j1) beobachtet. Da nicht zu erwarten ist, dass sich das Profil der Bio-Verteilung zwischen den verschiedenen auf oromucosalem Weg abgegebenen Allergenen unterscheidet, ist es wahrscheinlich, dass ein analoges Muster mit Allergenen der wichtigsten Allergene (Bet v 1) von Birkenpollenmischextrakten beobachtet werden könnte.

5.3. Präklinische Daten zur Sicherheit

Eine systemische und lokale Verträglichkeitsstudie an Ratten nach sublingualer Verabreichung von carbamylisiertem Birkenmischextrakt (Allergoid) über 26 aufeinander folgende Wochen bei gleicher Dosierung wie für den Menschen zeigte keine Anzeichen von Toxizität. Darüber hinaus zeigten Studien über Genotoxizität, dass das gemischte Birken-Allergoid frei von jeglicher mutagener Wirkung ist. Es wurden keine Daten über die krebserregenden Auswirkungen des gemischten Birken-Allergoids gemeldet. Die bisher vorliegenden umfangreichen klinischen Erfahrungen haben jedoch gezeigt, dass es unwahrscheinlich erscheint, dass es einen negativen Einfluss auf die Karzinogenität haben kann.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1. Liste der sonstigen Bestandteile

Lactose-Monohydrat, mikrokristalline Cellulose, kolloidales wasserfreies Siliciumdioxid, Magnesiumstearat.

6.2. Inkompatibilitäten

Es sind keine Unverträglichkeiten mit anderen Medikamenten bekannt.

6.3. Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4. Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Dieses Arzneimittel erfordert keine besonderen Lagerbedingungen.

6.5. Art und Inhalt des Behältnisses

Blister aus transparentem PVC und Aluminiumfolie, verpackt im Karton.

Verpackung:

- 30 Tabletten:

3 Blister mit 10 Tabletten 1.000 UA

- 60 Tabletten:

6 Blister mit je 10 Tabletten 1.000 UA

6.6. Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

Lokaler Vertreter in Österreich:

Sanova Pharma GesmbH
Haidestraße 4
1110 Wien
Tel.: +43 1 - 801 04 - 0
Fax: +43 1 - 804 20 04
e-mail: sanova.pharma@sanova.at

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

ALL-0084

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

25.06.2018

10. STAND DER INFORMATION

17.07.2019

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig