ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Lais Milben 1 000 UA Sublingualtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Chemisch modifizierter Allergenextrakt (monomeres Allergoid) aus Hausstaubmilben (*Dermatophagoides pteronyssinus* 50%, *Dermatophagoides farina* 50%), in folgender Dosierung: 1 000 Allergeneinheiten (UA)/Sublingualtablette.

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

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

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe, Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Sublingualtabletten.

Weiß, runde Tabletten mit einer Bruchkerbe und der Nummer 4 auf einer Seite.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1. Anwendungsgebiete

Behandlung der durch Hausstaubmilben ausgelösten allergischen Rhinitis, Konjunktivitis und von allergischem Bronchialasthma bei Patienten mit klinisch relevanten Symptomen, die mit einem positiven Hautpricktest und/oder spezifischem IgE-Test auf Hausstaubmilben diagnostiziert wurden.

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

4.2. Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die Behandlung sollte von Ärzten mit Kenntnissen und Erfahrung in der Behandlung allergischer Erkrankungen eingeleitet werden.

Die Behandlung kann selbst begonnen werden, es sei denn, der Arzt empfiehlt etwas anderes. Um den Patienten in der angemessenen Einnahme des Arzneimittels zu schulen und einen Informationsaustausch zwischen Arzt und Patient über mögliche Nebenwirkungen und zu ergreifende Maßnahmen zu ermöglichen, oder im Falle von Sicherheitsbedenken, kann der Arzt entscheiden, die erste Dosis unter ärztlicher Aufsicht zu verabreichen

Die Behandlung kann zu einem beliebigen Zeitpunkt beginnen und sollte das ganze Jahr über fortgesetzt werden, wobei je nach Einschätzung des Arztes 1 bis 2 Mal pro Woche 1 Tablette eingenommen werden sollte.

In den Leitlinien zur allergenspezifischen Immuntherapie wird empfohlen, die Behandlung jedes Jahr über einen Zeitraum von insgesamt 3 bis 5 Jahren durchzuführen.

Kinder

Die Unbedenklichkeit und Wirksamkeit von Lais Milben bei Kindern unter 5 Jahren ist noch nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Art der Anwendung

Die Tabletten sollten in den Mund genommen und vor dem Schlucken einige Minuten lang unter der Zunge gehalten werden, bis sie sich aufgelöst haben.

Die Tabletten nicht mit den Mahlzeiten einnehmen.

Absetzen der Behandlung

Wenn die Behandlung mit Lais Milben für einen Zeitraum von bis zu zwei Wochen unterbrochen wird, kann sie mit der letzten gut verträglichen Dosis wieder aufgenommen werden. Bei einer Unterbrechung von mehr als zwei Wochen sollte der Patient den Arzt für eine mögliche Anpassung der Dosierung konsultieren.

Der Patient sollte angewiesen werden, bei schweren systemischen Reaktionen, Angioödem, Schluckbeschwerden, Atembeschwerden, akutem Asthma, Stimmveränderungen, Hypotonie oder Engegefühl im Hals sofort einen Arzt aufzusuchen und die Therapie abzubrechen.

4.3. Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile;
- aktuelle bösartige neoplastische Erkrankungen;
- schwere Autoimmunerkrankungen, Immundefekte, Immunschwäche oder Immunsuppression;
- chronische Entzündungserkrankungen;
- akute Entzündungen der Mundhöhle mit schweren Symptomen;
- Schockgeschehen in Zusammenhang mit Herz-Kreislaufsystem und Lunge (z. B. Herz-Kreislauf-Insuffizienz, Emphysem, Bronchiektasie);
- schweres Bronchialasthma;
- bronchiale Obstruktion, insbesondere mit einem FEV1 < 70% des vorhergesagten Wertes nach angemessener pharmakologischer Behandlung;
- partiell kontrolliertes oder unkontrolliertes Bronchialasthma (gemäß der Einteilung der aktuellen GINA-Leitlinie);
- Erkrankungen, bei denen der Einsatz von Adrenalin nicht angezeigt ist.

Der Beginn einer Allergen-Immuntherapie ist während der Schwangerschaft nicht angezeigt (siehe Abschnitt 4.6).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Das Dosierungsschema der spezifischen Immuntherapie sollte individuell sein. Der Arzt entscheidet über die Dosierung und die Häufigkeit der Verabreichung, indem er sie an den Krankheitsverlauf anpasst. Das vorgeschlagene Dosierungsschema dient nur zur Orientierung.

Alle lokalen (z. B. Juckreiz im Mund oder an den Lippen) und/oder systemischen unerwünschten Wirkungen (z. B. allgemeiner Juckreiz, Nesselausschlag, Hautausschlag, Übelkeit, Husten, eine laufende oder verstopfte Nase, allgemeines Unwohlsein und Unruhe/Angst), die während der spezifischen Immuntherapie auftreten, müssen unverzüglich dem Arzt gemeldet werden. Bei Bedarf hat der Arzt je nach Schweregrad des Krankheitsbildes eine geeignete medikamentöse Therapie zu veranlassen (z. B. Antihistaminika, Kortikosteroide, Mastzellstabilisatoren, Beta-2-Agonisten) und gegebenenfalls das Dosierungsschema anzupassen oder die Immuntherapie auszusetzen.

Bei schweren systemischen Reaktionen wie Angioödem, Atem- oder Schluckbeschwerden, Auftreten oder Verschlechterung von Asthma, Stimmveränderungen, Hypotonie ist sofort ein Arzt zu konsultieren, der entscheidet, wie lange (oder ob) die Behandlung abgesetzt werden sollte. Schwere anaphylaktische Reaktionen können mit Adrenalin behandelt werden. Die Wirkung von Adrenalin kann bei Patienten, die mit trizyklischen Antidepressiva und/oder Monoaminoxidase-Hemmern (MAO-Inhibitoren) und/oder COMT-Hemmern behandelt werden, verstärkt werden, was möglicherweise sogar tödliche Folgen haben kann; dies sollte vor Beginn einer spezifischen Immuntherapie berücksichtigt werden. Patienten, die Betablocker einnehmen, sprechen möglicherweise nicht auf Adrenalin an, das zur Behandlung schwerer systemischer Reaktionen eingesetzt wird. Bei gleichzeitiger Einnahme von Betablockern sollte gegebenenfalls eine wirksame therapeutische Alternative zu ihnen in Betracht gezogen werden.

Vor Beginn einer spezifischen Immuntherapie müssen die allergischen Symptome durch eine geeignete medikamentöse Therapie stabilisiert werden.

Bei Asthmapatienten sollte Lais Milben zunächst als Zusatzbehandlung zur medikamentösen Asthmatherapie und nicht als Ersatz für eine bereits bestehende Therapie eingesetzt werden. Es wird empfohlen, ein zur

Asthmakontrolle verwendetes Arzneimittel nach Beginn der Behandlung mit Lais Milben nicht abrupt abzusetzen. Die Reduzierung der zur Asthmakontrolle verwendeten Arzneimittel sollte schrittweise unter ärztlicher Aufsicht und in Übereinstimmung mit den Asthmabehandlungsrichtlinien erfolgen.

Bei Auftreten einer grippeähnlichen Erkrankung oder einer Infektion der Atemwege sollte die Behandlung vorübergehend unterbrochen werden, bis die Infektion abgeklungen ist, und es sollte ein Arzt für eine mögliche Anpassung der Dosis konsultiert werden.

Es liegen keine Daten über klinische Erfahrungen mit antiviralen oder antibakteriellen Impfungen vor, die gleichzeitig mit einer Behandlung mit Lais Milben durchgeführt wurden. Falls bei einem Patienten Impfungen gegen Krankheitserreger erforderlich sind, können diese vorsichtshalber eine Woche nach Unterbrechung der Behandlung mit Lais Milben durchgeführt werden; die Immuntherapie kann zwei Wochen nach der Impfung wieder aufgenommen werden.

Der Genuss von Alkohol und starke körperliche Anstrengung in den Stunden unmittelbar nach Einnahme des Arzneimittels sollte vermieden werden.

Orale Entzündungen: Bei Patienten mit schweren Entzündungen im Mund (z. B. *Lichen planus* oder Mundgeschwüre), oralen Läsionen oder Läsionen nach oralen Operationen, einschließlich Zahnextraktionen, oder nach Zahnverlust sollte der Beginn der Behandlung mit Lais Milben verschoben und die laufende Behandlung vorübergehend unterbrochen werden, um die Heilung der Mundhöhle zu ermöglichen.

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose Intoleranz, völligem Lactase-mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten dieses Arzneimittel nicht anwenden.

4.5. Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt. Es sind keine Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln bekannt.

Die gleichzeitige Behandlung mit symptomatischen antiallergischen Arzneimitteln (z. B. Kortikosteroide, Antihistaminika, Omalizumab, Mastzelldegranulationshemmer) kann die Toleranzschwelle des Patienten gegenüber einer allergenspezifischen Immuntherapie erhöhen. Dies sollte berücksichtigt werden, wenn diese Arzneimittel abgesetzt werden. Obwohl keine spezifischen Studien durchgeführt wurden, kann eine Wechselwirkung mit Nahrungsmitteln nicht ausgeschlossen werden.

Bislang sind keine Wechselwirkungen zwischen Lais Milben und einer immunsuppressiven Therapie bekannt. Aus Gründen der Vorsicht ist eine spezifische Immuntherapie in solchen Fällen aber nicht ratsam.

Über mögliche Risiken einer gleichzeitigen Immuntherapie mit anderen Allergenen während der Behandlung mit Lais Milben liegen keine Daten vor.

4.6. Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen nur wenige Daten über die Anwendung der spezifischen Immuntherapie bei schwangeren Frauen vor, da keine Studien zur Entwicklungs- und Reproduktionstoxizität durchgeführt wurden.

In Anbetracht der begrenzten Menge an verfügbaren Sicherheitsdaten ist es nach wie vor nicht angezeigt, eine spezifische Immuntherapie während der Schwangerschaft zu beginnen, da ein potentiell Risiko für die Mutter, den Fötus oder beide besteht, das mit dem Auftreten möglicher systemischer Reaktionen und dem damit verbundenen Einsatz von Arzneimitteln zusammenhängt (siehe Abschnitt 4.3). Tritt die Schwangerschaft während der Einführungsphase ein, sollte eine Unterbrechung der Immuntherapie in Betracht gezogen werden.

Stillzeit

Es liegen keine klinischen Daten über die Anwendung von Lais Milben in der Stillzeit vor. Es sind keine Auswirkungen auf den gestillten Säugling zu erwarten.

Fertilität

Es liegen keine klinischen Daten zur Fruchtbarkeit im Zusammenhang mit der Anwendung von Lais Milben vor.

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

Wie bei anderen Arten der spezifischen Immuntherapie ist nach der Einnahme ein Gefühl der Müdigkeit möglich. Es kann daher nicht ausgeschlossen werden, dass Lais Milben aufgrund einer Senkung der Aufmerksamkeitsschwelle einen vernachlässigbaren Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen haben kann.

4.8. Nebenwirkungen

Die folgende Tabelle der Nebenwirkungen basiert auf Daten aus kontrollierten und unkontrollierten klinischen Studien, die mit Lais Milben an erwachsenen Patienten mit Hausstaubmilben induzierter allergischer Rhinokonjunktivitis, durchgeführt wurden. Innerhalb dieser Studien wurde die Häufigkeit des Auftretens von Nebenwirkungen von insgesamt 304 Patienten erfasst.

Die Nebenwirkungen sind gemäß den MedDRA-Konventionshäufigkeiten in Gruppen eingeteilt: Die Häufigkeiten wurden entsprechend der nachfolgenden Konvention beurteilt: sehr häufig ($\geq 1/10$); häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$); gelegentlich ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$); selten ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$); sehr selten ($< 1/10\ 000$); nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Häufigkeit	Häufig	Gelegentlich
Systemorganklassen		
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Oraler Pruritus	Parästhesie oral Hypästhesie oral Orale Beschwerden Zungenbeschwerden Juckreiz der Zunge Geschwollene Zunge Schmerzen Oberbauch Juckreiz der Lippe Geschwollene Lippen Schwellung im Mund
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort		Unwohlsein Ermüdung Schwellung des Gesichts
Infektionen und parasitäre Erkrankungen		Herpesvirus-Infektion Konjunktivitis
Untersuchungen		Glukose im Blut erhöht Gewicht erhöht Aspartataminotransferase erhöht Alaninaminotransferase erhöht Gamma-Glutamyltransferase erhöht
Erkrankungen des Nervensystems		Dysgeusie Parästhesie der Schleimhäute
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums		Giemen Produktiver Husten Rhinorrhoe Niesen Nasaler Pruritus Dyspnoe Nasenverstopfung
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	Pruritus	Angioödem Ausschlag Urtikaria
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths		Vertigo
Augenerkrankungen		Augenjucken

	Häufigkeit	Häufig	Gelegentlich
Systemorganklassen			
Erkrankungen des Immunsystems			Überempfindlichkeit

Die Häufigkeit der nach der Inverkehrbringung und während der Anwendung gemeldeten unerwünschten Wirkungen kann nicht ermittelt werden, da diese aus Spontanmeldungen stammen. Daher wird die Häufigkeit dieser unerwünschten Wirkungen als „nicht bekannt“ angegeben.

Herzerkrankungen

Kardiovaskuläre Erkrankung, Palpitationen, Tachykardie

Infektionen und parasitäre Erkrankungen

Konjunktivitis, Rhinitis, Orale Herpes, Nasopharyngitis

Erkrankungen des Immunsystems

Orales Allergie-Syndrom

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Azidose, Anomale Gewichtszunahme

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen

Arthralgie, Myalgie, Temporomandibuläres Schmerz- und Dysfunktionssyndrom

Psychiatrische Erkrankungen

Enuresis, Depression

Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse

Genitaler Pruritus

Erkrankungen des Nervensystems

Kopfschmerzen, Aufmerksamkeitsstörungen, Tremor, Schwindelgefühl, Parästhesie, Hypästhesie, Amnesie

Augenerkrankungen

Verstärkte Tränensekretion, Schwellung des Auges, Augenlidödem, allergische Konjunktivitis, Okuläre Hyperämie, Photophobie

Gefäßerkrankungen

Peripheres Kältegefühl, Periphere Gefäßerkrankung, Flush

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Asthmakrise, Asthma, Bronchialödem, Bronchospasmus, Atemstörung, Husten, Obstruktion der oberen Atemwege, Rhinorrhoe, Niesen, Beschwerden an der Nase, Dyspnoe, Rachenreizung, Gefühl des Erstickens, Pharynxödem, Kehlkopfödem, Schmerzen im Oropharynx, Ermüdung der Atemmuskulatur, Vermehrte Bronchialsekretion, Räuspern, Brustkorbschmerz

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Diarrhoe, Übelkeit, Dysphagie, Abdominalschmerz, geschwollene Lippe, Mundtrockenheit, Geschwollene Zunge, Schmerzen im Oberbauch, Aphthöser Ulkus, Gastrointestinale Erkrankung

Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes

Angioödem, Urtikaria, Schwellung im Gesicht, Ausschlag, Erythem, Dermatitis, atopische Dermatitis, Bläschenbildung, Pruritus, Pruritus generalisiert, Ekzem, Hautreaktion, Periorale Dermatitis, Rosazea, Brennendes Gefühl auf der Haut, Ausschlag mit Juckreiz

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Schleimhautödem, Unwohlsein, Fremdkörpergefühl, Ermüdung, Asthenie, Brustkorbbeschwerden, Fortschreiten der Begleiterkrankung, verschlimmerter Zustand, Fieber, Oraler Herpes

Untersuchungen

Herzfrequenz erhöht, Blutdruck systolisch erhöht, Anti-Schilddrüsenantikörper positiv

Beschreibung bestimmter Nebenwirkungen

Jede signifikante Nebenwirkung der Behandlung sollte sofort dem Arzt mitgeteilt werden. Je nach Schwere des Krankheitsbildes sollte ein Abbruch der Behandlung, eine Anpassung der Dosis und, falls erforderlich, die Verordnung von Antiallergika in Betracht gezogen werden.

Bei akuter Verschlechterung der Asthmasymptome oder schweren systemischen allergischen Reaktionen, Angioödem, Schluckbeschwerden, Atembeschwerden, Stimmveränderungen, Hypotonie oder Engegefühl im Hals ist sofort ein Arzt aufzusuchen.

Kinder

Lais Milben ist bei Kindern unter 5 Jahren nicht angezeigt (siehe Abschnitt 4.2), da für diese Patientengruppe nur begrenzte Daten vorliegen.

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 Hausstaubmilbenallergie Dosierungen von bis zu 3.000 Allergeneinheiten (UA) pro Tag ausgesetzt.

Wenn höhere Mengen als die empfohlene Tagesdosis eingenommen werden, kann sich das Risiko unerwünschter Wirkungen erhöhen, einschließlich des Risikos systemischer allergischer Reaktionen oder schwerer lokaler allergischer Reaktionen. Bei schweren Reaktionen wie Angioödem, Schluckbeschwerden, Atembeschwerden, Stimmveränderungen oder Engegefühl im Hals ist eine sofortige ärztliche Untersuchung erforderlich. Diese Reaktionen sollten mit geeigneten symptomatisch wirkenden Arzneimitteln behandelt werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1. Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Allergenextrakte, Hausstaubmilbe, ATC-Code: V01AA03

Lais Milben ist eine spezifische Immuntherapie, die auf der Verwendung von chemisch modifizierten Allergenextrakten beruht. Die chemische Modifikation basiert auf der Carbamylierungsreaktion bei alkalischem pH-Wert. Dieses Verfahren ist in der Lage: a) die spezifischen IgE-bindenden Epitope der allergenen Bestandteile des Extrakts zu modifizieren, wie durch die starke Abnahme der allergenen Potenz (Allergenität), gemessen durch die EAST-Hemmung, gezeigt wird, um das Sicherheitsprofil zu verbessern; b) die immunogenen Eigenschaften des Folgeprodukts zu erhalten (d.h. seine Fähigkeit, günstige Immunreaktionen zu induzieren). Darüber hinaus verändert dieses Verfahren die Molekülgröße der allergenen Bestandteile des abgeleiteten Extrakts nicht wesentlich, so dass sich dieser weiterhin für die sublinguale Verabreichung eignet.

Wirkungsmechanismus und pharmakodynamische Wirkungen

Lais Milben ist ein Allergen-Immuntherapieprodukt. Die spezifische sublinguale Immuntherapie ist ein therapeutischer Ansatz, der sich durch die wiederholte sublinguale Verabreichung spezifischer Allergene auszeichnet und das Ziel hat, die Immunreaktion auf diese Allergene bei Personen zu modifizieren, die an verwandten Erkrankungen leiden, bei denen die allergische pathologische Komponente vorherrscht.

Die pharmakodynamischen Effekte der Allergen-Immuntherapie wirken auf das Immunsystem. Der vollständige und exakte Mechanismus der klinischen Wirkung der spezifischen Immuntherapie ist jedoch noch nicht vollständig geklärt und dokumentiert, scheint aber mit einer signifikanten Interferenz der IgE-vermittelten Entzündungsreaktionen im Zusammenhang mit der natürlichen Allergenexposition in Verbindung zu stehen. Die spezifische sublinguale Immuntherapie hat auch eine signifikante Verringerung der IgE-vermittelten Entzündung gezeigt, die sich in einer Verringerung des allergischen entzündlichen Infiltrats (Neutrophile und Eosinophile) und der Adhäsionsmoleküle (ICAM-1) sowohl in der Nase als auch in der Bindehaut manifestiert. Die funktionelle Blockade der verschiedenen Phasen der IgE-vermittelten Reaktion verhindert die anschließenden Mechanismen zur Auslösung, Verstärkung und Selbsterhaltung der allergischen Entzündung. All dies zeigt, dass die spezifische sublinguale Immuntherapie in der Lage ist, eine signifikante Verringerung der allergischen Entzündung herbeizuführen, was eine wichtige Rolle beim Schutz vor Organschäden spielt.

Insbesondere hat sich gezeigt, dass die spezifische sublinguale Immuntherapie mit Lais Milben eine signifikante Verringerung der allergenspezifischen Zellproliferation beim Menschen bewirkt und gleichzeitig die erworbene spezifische Immunität verbessert. Genauer gesagt kann Lais Milben einen Wechsel von einer Immunantwort vom Typ Th2 (typisch für allergische Entzündungen) zu einer Immunantwort von Typ Th1 sowie eine Aktivierung von T-regulatorischen Zellen fördern, die in einer Steigerung der Interleukin-10-Produktion gipfelt. Alles zusammen scheinen diese Wirkungen darauf hinzudeuten, dass der Wirkmechanismus von Lais Milben mit der Induzierung einer immunologischen Toleranz gegenüber dem für die allergische Sensibilisierung verantwortlichen Allergen zusammenhängt.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Lais Milben wirkt auf die Ursache der allergischen Atemwegserkrankung durch Hausstaubmilben und hat während der Behandlung eine klinische Wirkung gezeigt. Der von Lais Milben gebotene Schutz führt zu einer Verbesserung der Krankheitskontrolle und der Lebensqualität, wie die Verringerung der Schwere der Symptome zeigt.

5.2. Pharmakokinetische Eigenschaften

In Anbetracht der Eigenschaften des Wirkstoffs (der Extrakt, nativ oder allergoid, bestehend aus einer Mischung verschiedener Bestandteile) wurden mit Lais Milben keine pharmakokinetischen Studien durchgeführt. Andererseits sind einige Bestandteile als Hauptallergene anerkannt. Diese können gereinigt werden und ihre Verwendung für pharmakokinetische Studien kann in jedem Fall nützliche Informationen liefern.

Allergene Der p2 oder sein chemisch modifiziertes Gegenstück (Allergoid) wurden unter experimentellen Bedingungen radioaktiv markiert, bevor sie freiwillig teilnehmenden, allergischen Probanden sublingual verabreicht wurden. Diese Studie zeigte, dass sowohl die nativen als auch die modifizierten Der p2-Allergen-Extrakte eine lang anhaltende Persistenz von mehr als zwanzig Stunden in der Mundschleimhaut und im Lymphgewebe des Wangenbereichs aufweisen, während die Absorption im Plasma dreißig Minuten nach der Verabreichung beginnt und nach zwei Stunden ein Plateau erreicht.

Darüber hinaus kann das Vorhandensein intakter Moleküle im Serum nur für Allergoide nachgewiesen werden; bei nativen Allergenen können dagegen nur kleine Molekülfragmente im Serum nachgewiesen werden, was das Konzept eines unterschiedlichen pharmakokinetischen Profils unterstützt.

5.3. Präklinische Daten zur Sicherheit

Eine lokale und systemische Verträglichkeitsstudie bei Ratten nach sublingualer Verabreichung von carbamylierten Extrakten (Allergoiden) aus Hausstaubmilben über 26 aufeinanderfolgende Wochen in derselben für den Menschen verwendeten Dosis ergab keine Anzeichen von Toxizität. Außerdem haben Genotoxizitätsstudien gezeigt, dass Hausstaubmilbenallergoide keine mutagenen Wirkungen haben.

Es liegen keine Daten über die karzinogene Wirkung des Hausstaubmilbenallergoids vor. Umfangreiche klinische Erfahrungen zeigen jedoch, dass es unwahrscheinlich ist, dass es negative Auswirkungen auf die Karzinogenität hat.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1. Liste der sonstigen Bestandteile

Lactose-Monohydrat, mikrokristalline Cellulose, hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat.

6.2. Inkompatibilitäten

Unverträglichkeiten mit anderen Arzneimitteln sind nicht bekannt.

6.3. Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4. Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5. Art und Inhalt des Behältnisses

Blister aus transparentem PVC und Aluminiumfolie, in einer Faltschachtel verpackt.

Verpackung:

- 10 Tabletten:

1 Blister mit 10 Tabletten zu 1 000 Allergeneinheiten (UA)

- 30 Tabletten:

3 Blister mit jeweils 10 Tabletten zu 1 000 Allergeneinheiten (UA)

- 60 Tabletten:

6 Blister mit jeweils 10 Tabletten zu 1 000 Allergeneinheiten (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-0083

9. DATUM DER ERSTZULASSUNG DER ZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 16.03.2018

10. STAND DER INFORMATION

06.2024

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig