

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**
**Depigoid Bäume:**

Depigoid Birke (Allerg.); 100 DPP/ml bzw. 1000 DPP/ml; sterile Injektionssuspension  
 Depigoid Bäume-Mix (Allerg.); 100 DPP/ml bzw. 1000 DPP/ml; sterile Injektionssuspension  
 Depigoid Olivenbaum (Allerg.); 1000 DPP/ml; sterile Injektionssuspension  
 Depigoid Platane (Allerg.); 1000 DPP/ml; sterile Injektionssuspension

**Depigoid Gräser:**

Depigoid Lieschgras (Allerg.); 100 DPP/ml bzw. 1000 DPP/ml; sterile Injektionssuspension  
 Depigoid Gräser-Mix (Allerg.); 100 DPP/ml bzw. 1000 DPP/ml; sterile Injektionssuspension  
 Depigoid Gräser-Mix/Roggen 50/50 (Allerg.); 100 DPP/ml bzw. 1000 DPP/ml; sterile Injektionssuspension  
 Depigoid Gräser-Mix/Birke 50/50 (Allerg.); 100 DPP/ml bzw. 1000 DPP/ml; sterile Injektionssuspension

**Depigoid Kräuter:**

Depigoid Beifuß (Allerg.); 1000 DPP/ml; sterile Injektionssuspension  
 Depigoid Glaskraut (Allerg.); 1000 DPP/ml; sterile Injektionssuspension  
 Depigoid Spitzwegerich (Allerg.); 1000 DPP/ml; sterile Injektionssuspension

**Depigoid Milben:**

Depigoid Dermatophagoides pteronyssinus (D.pt) (Allerg.); 10 DPP/ml bzw. 100 DPP/ml; sterile Injektionssuspension  
 Depigoid Milben-Mix (Gemisch aus D.pt./D.f. (50%/50%)) (Allerg.); 10 DPP/ml bzw. 100 DPP/ml; sterile Injektionssuspension  
 Depigoid Dermatophagoides farinae (D.f.) (Allerg.); 100 DPP/ml; sterile Injektionssuspension  
 Depigoid Acarus siro (Allerg.); 100 DPP/ml; sterile Injektionssuspension  
 Depigoid Blomia tropicalis (Allerg.); 100 DPP/ml; sterile Injektionssuspension  
 Depigoid Euroglyphus maynei (Allerg.); 100 DPP/ml; sterile Injektionssuspension  
 Depigoid Glycyphagus domesticus (Allerg.); 100 DPP/ml; sterile Injektionssuspension  
 Depigoid Lepidoglyphus destructor (Allerg.); 100 DPP/ml; sterile Injektionssuspension  
 Depigoid Tyrophagus putrescentiae (Allerg.); 100 DPP/ml; sterile Injektionssuspension

**2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**
**Depigoid Bäume:**

1 ml Depigoid Birke (Allerg.) enthält 100 DPP\* bzw. 1000 DPP\* depigmentierten, mit Glutaraldehyd polymerisierten Allergenextrakt aus Birkenpollen.  
 1 ml Depigoid Bäume-Mix (Allerg.) enthält 100 DPP\* bzw. 1000 DPP\* depigmentierte, mit Glutaraldehyd polymerisierte Allergenextrakte aus Birken-, Hasel- und Erlenpollen in gleichen Stärkeanteilen.  
 1 ml Depigoid Olivenbaum (Allerg.) enthält 1000 DPP\* depigmentierte, mit Glutaraldehyd polymerisierte Allergenextrakte aus Olivenbaumpollen.  
 1 ml Depigoid Platane (Allerg.) enthält 1000 DPP\* depigmentierte, mit Glutaraldehyd polymerisierte Allergenextrakte aus Platanenpollen.

**Depigoid Gräser:**

1 ml Depigoid Lieschgras (Allerg.) enthält 100 DPP\* bzw. 1000 DPP\* depigmentierten, mit Glutaraldehyd polymerisierten Allergenextrakt aus Wiesenlieschgraspollen.  
 1 ml Depigoid Gräser-Mix (Allerg.) enthält 100 DPP\* bzw. 1000 DPP\* depigmentierte, mit Glutaraldehyd polymerisierte Allergenextrakte aus Wiesenlieschgras-, Gewöhnliches Knäuelgras-, Wiesenschwingel-, Deutsches Weidelgras- und Wiesenrispengraspollen in gleichen Stärkeanteilen.  
 1 ml Depigoid Gräser-Mix/Roggen 50/50 (Allerg.) enthält 100 DPP\* bzw. 1000 DPP\* depigmentierten, mit Glutaraldehyd polymerisierte Allergenextrakte aus Wiesenlieschgras-, Gewöhnliches Knäuelgras-, Wiesenschwingel-, Deutsches Weidelgras- und Wiesenrispengraspollen in gleichen Stärkeanteilen (50%) und Roggenpollen (50%).  
 1 ml Depigoid Gräser-Mix/Birke 50/50 (Allerg.) enthält 100 DPP\* bzw. 1000 DPP\* depigmentierte, mit Glutaraldehyd polymerisierte Allergenextrakte aus Wiesenlieschgras-, Gewöhnliches Knäuelgras-, Wiesenschwingel-, Deutsches Weidelgras- und Wiesenrispengraspollen in gleichen Stärkeanteilen (50%) und Birkenpollen (50%).

**Depigoid Kräuter:**

1 ml Depigoid Beifuß (Allerg.) enthält 1000 DPP\* depigmentierten, mit Glutaraldehyd polymerisierten Allergenextrakt aus Beifußpollen.  
 1 ml Depigoid Glaskraut (Allerg.) enthält 1000 DPP\* depigmentierte, mit Glutaraldehyd polymerisierte Allergenextrakte aus Glaskrautpollen.  
 1 ml Depigoid Spitzwegerich (Allerg.) enthält 1000 DPP\* depigmentierten, mit Glutaraldehyd polymerisierten Allergenextrakt aus Spitzwegerichpollen.

**Depigoid Milben:**

1 ml Depigoid Dermatophagoides pteronyssinus (Allerg.) enthält 10 DPP\* bzw. 100 DPP\* depigmentierten, mit Glutaraldehyd polymerisierten Allergenextrakt aus *Dermatophagoides pteronyssinus*.  
 1 ml Depigoid Milben-Mix (Gemisch) (Allerg.) enthält 10 DPP\* bzw. 100 DPP\* depigmentierten, mit Glutaraldehyd polymerisierten Allergenextrakt aus *Dermatophagoides pteronyssinus* und *Dermatophagoides farinae* in gleichen Stärkeanteilen.  
 1 ml Depigoid Dermatophagoides farinae (Allerg.) enthält 100 DPP\* depigmentierten, mit Glutaraldehyd polymerisierten Allergenextrakt aus *Dermatophagoides farinae*.  
 1 ml Depigoid Acarus siro (Allerg.) enthält 100 DPP\* depigmentierten, mit Glutaraldehyd polymerisierten Allergenextrakt aus *Acarus siro*.  
 1 ml Depigoid Blomia tropicalis (Allerg.) enthält 100 DPP\* depigmentierten, mit Glutaraldehyd polymerisierten Allergenextrakt aus *Blomia tropicalis*.  
 1 ml Depigoid Euroglyphus maynei (Allerg.) enthält 100 DPP\* depigmentierten, mit Glutaraldehyd polymerisierten Allergenextrakt aus *Euroglyphus maynei*.  
 1 ml Depigoid Glycyphagus domesticus (Allerg.) enthält 100 DPP\* depigmentierten, mit Glutaraldehyd polymerisierten Allergenextrakt aus *Glycyphagus domesticus*.  
 1 ml Depigoid Lepidoglyphus destructor (Allerg.) enthält 100 DPP\* depigmentierten,

mit Glutaraldehyd polymerisierten Allergenextrakt aus *Lepidoglyphus destructor*.

1 ml Depigoid Tyrophagus putrescentiae (Allerg.) enthält 100 DPP\* depigmentierten, mit Glutaraldehyd polymerisierten Allergenextrakt aus *Tyrophagus putrescentiae*.

\* DPP = biologische Einheit (1 DPP entspricht 1 HEP<sub>L</sub> des nativen Allergenextrakts nach Depigmentierung und Polymerisierung)

**Sonstige Bestandteile mit bekannter**
**Wirkung:**

Aluminiumhydroxid (0,3 mg/ml für Durchstechflasche 1 bzw. 3 mg/ml für Durchstechflasche 2)

Phenol (0,5 % in einer physiologischen Kochsalzlösung)

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

**3. DARREICHUNGSFORM**

Sterile Injektionssuspension

**4. KLINISCHE ANGABEN**
**4.1 Anwendungsgebiete**

Depigoid ist ein Injektionspräparat zur spezifischen Immuntherapie, das zur Behandlung allergischer Erkrankungen vom Sofort-Typ (IgE-vermittelt) angewendet wird, z.B. allergische Rhinitis, allergische Konjunktivitis und/oder allergische Rhinokonjunktivitis, mit oder ohne allergischem Asthma bronchiale, die durch allergene Substanzen aus

- Birkenpollen oder Birken- Hasel- und Erlenpollen, Olivenbaumpollen oder Platanenpollen (Depigoid Bäume) bzw.
- Wiesenlieschgraspollen oder Gräserpollen (Wiesenlieschgras-, Gewöhnliches Knäuelgras-, Wiesenschwingel-, Deutsches Weidelgras- und Wiesenrispengraspollen), Gräserpollen und Roggenpollen oder Gräserpollen und Birkenpollen (Depigoid Gräser) bzw.
- Beifußpollen oder Glaskrautpollen oder Spitzwegerichpollen (Depigoid Kräuter) bzw.
- Hausstaub- oder Vorratsmilben (Depigoid Milben)

ausgelöst werden. Die Diagnose einer allergischen Erkrankung erfordert eine sorgfältige allergologisch ausgerichtete Anamnese und geeignete Diagnostik wie Prick-Tests auf der Haut und auch in-vitro-Analysen, um spezifische IgE- und andere Parameter zu ermitteln.

Depigoid Birke bzw. Bäume-Mix ist bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab 5 Jahren indiziert. Depigoid Olivenbaum bzw. Platane ist bei Erwachsenen und Jugendlichen indiziert.

Depigoid Lieschgras bzw. Gräser-Mix, Gräser-Mix/Roggen 50/50 oder Gräser-Mix/Birke 50/50 ist bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab 5 Jahren indiziert.

Depigoid Beifuß bzw. Glaskraut oder Spitzwegerich ist bei Erwachsenen und Jugendlichen indiziert.

Depigoid Dermatophagoides pteronyssinus bzw. Milben-Mix ist bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab 5 Jahren indiziert.

Depigoid Dermatophagoides farinae bzw. Acarus siro, Blomia tropicalis, Euroglyphus maynei, Glycyphagus domesticus, Lepidoglyphus destructor oder Tyrophagus putrescentiae ist bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren indiziert.

**4.2 Dosierung und Art der Anwendung**

Depigoid darf ausschließlich subkutan angewendet werden. Die Behandlung mit Depigoid wird ganzjährig durchgeführt.

Dosierung

Die Behandlung besteht aus einer Anfangsbehandlung und einer Fortsetzungsbehandlung.

**Anfangsbehandlung**

Die Anfangsbehandlung kann mit zwei verschiedenen Aufdosierungsschemata erfolgen:

1. Konventionelles Aufdosierungsschema: nur anwendbar bei Depigoid-Produkten mit Flasche Nr. 1 und Nr. 2

Die Therapie wird mit einer Dosis von 0,2 ml aus Flasche Nr. 1 eingeleitet (erste Injektion). Die zweite Injektion mit einer Dosis von 0,5 ml aus Flasche Nr. 1 erfolgt eine Woche nach der ersten Injektion. In wöchentlichen Intervallen werden danach die Injektionen mit einer Dosis von 0,2 ml und anschließend 0,5 ml aus Flasche Nr. 2 verabreicht.

Nach Erreichen der Höchstdosis von 0,5 ml aus Flasche Nr. 2 ist die Anfangsbehandlung abgeschlossen.

2. Quick-Aufdosierungsschema: anwendbar bei allen Depigoid-Produkten

Es ist darauf zu achten, dass die Anwendung von Injektionspräparaten zur spezifischen Immuntherapie mit diesem Aufdosierungsschema nur unter Aufsicht eines entsprechend geschulten Facharztes erfolgen darf. Siehe Abschnitt 4.4 für weitere Details.

Bei Anwendung dieses Schemas kann es häufiger zum Auftreten lokaler und systemischer Reaktionen kommen (siehe Abschnitt 4.8). Es ist besonders wichtig, dass dieses Aufdosierungsschema nur bei Patienten mit einem prädiktiven FEV1- oder PEF-Wert von > 80 % vor der Injektion angewendet wird.

Die Behandlung wird mit einer Dosis von 0,2 ml aus Flasche Nr. 2 eingeleitet (erste Injektion, z.B. linker Arm). Die zweite Injektion mit einer Dosis von 0,3 ml aus Flasche Nr. 2 erfolgt 30 Minuten nach der ersten Injektion in den anderen Arm (z. B. rechter Arm), vorausgesetzt, die erste Dosis führte zu keinen systemischen Nebenwirkungen. Nach der Anwendung einer Gesamtdosis von 0,5 ml aus Flasche Nr. 2 ist die empfohlene Maximaldosis erreicht und die Anfangsbehandlung innerhalb eines Tages abgeschlossen.

**Fortsetzungsbehandlung**

Sobald die maximal empfohlene Dosis (0,5 ml aus Flasche Nr. 2) erreicht ist, unabhängig vom gewählten Aufdosierungsschema, kann die Fortsetzung der Behandlung ganzjährig durchgeführt werden. Die Fortsetzungsbehandlung ist abhängig von

vorhandenen Allergenen im Umfeld und den Empfehlungen des verschreibenden Arztes. Für die Fortsetzungsbehandlung mit der individuellen Höchstdosis (in der Regel 0,5 ml aus Flasche Nr. 2) wird empfohlen, das Injektionsintervall auf 4–6 Wochen auszuweiten. Eine Dosisreduktion bei Übergang auf eine neue Flasche Nr. 2 ist nicht erforderlich.

Diese Dosierungsschemata sind als Leitfaden für die Behandlung mit Depigoid anzusehen. Diese Empfehlungen stammen von Daten, die in klinischen Studien und der klinischen Praxis gesammelt wurden. Der behandelnde Arzt kann, abhängig vom klinischen Ansprechen des Patienten und der Verträglichkeit der Behandlung, auch Dosierungen oder Intervalle empfehlen, die von den vorgeschlagenen abweichen.

Die Behandlung sollte, falls keine schwerwiegenden Nebenwirkungen auftreten, nicht vorzeitig abgebrochen werden. Nebenwirkungen treten zwar häufig auf, jedoch können diese von leichter und vorübergehender Natur sein oder sind durch eine Dosisanpassung behandelbar.

**Dosisanpassungen**

Anfangsbehandlung

1. Konventionelles Aufdosierungsschema: nur anwendbar bei Depigoid-Produkten mit Flasche Nr. 1 und Nr. 2

- Leichte bis mittelschwere lokale Reaktion (≤ 10 cm Durchmesser): Keine Dosisanpassung erforderlich. Die Behandlung kann wie geplant fortgesetzt werden.

- Große lokale Reaktion (Schwellung an der Injektionsstelle > 10 cm Durchmesser): Eine Dosisanpassung ist normalerweise nicht erforderlich, außer der behandelnde Arzt hält eine Dosisreduzierung um 50 % für erforderlich. Wahlweise kann die Dosis geteilt und je eine Dosishälfte in jeden Arm injiziert werden.

- Leichte bis mittelschwere systemische Reaktion: Die zuletzt angewendete Dosis um 50 % reduzieren. Nach einer Woche mit der den Dosierungsempfehlungen entsprechenden Dosis in wöchentlichen Intervallen fortfahren bis zum Erreichen der Erhaltungsdosis.
- Schwere systemische Reaktion: Depigoid absetzen und Therapieindikation neu bewerten.

2. Quick-Aufdosierungsschema: anwendbar bei allen Depigoid-Produkten

Tritt eine systemische Reaktion innerhalb von 30 Minuten nach der ersten Dosis von 0,2 ml auf, muss die Reaktion behandelt und es darf keine zweite Dosis angewendet werden. Nach mindestens einer Woche sowie vollständigem Abklingen der Nebenwirkung kann mit der Behandlung erneut begonnen werden. Nach einer schweren systemischen Reaktion muss mit dem konventionellen Aufdosierungsschema begonnen werden. Tritt eine große lokale Reaktion innerhalb von 30 Minuten nach Verabreichung der ersten 0,2 ml auf, allerdings ohne dass es zu einer systemischen Reaktion kommt,

können weitere 0,3 ml verabreicht werden, wobei der Patient danach mindestens 30 Minuten lang sorgfältig zu überwachen ist.

Fortsetzungsbehandlung

- Leichte bis mittelschwere lokale Reaktion (≤ 10 cm Durchmesser): Keine Dosisanpassung erforderlich.

- Große lokale Reaktion (Schwellung an der Injektionsstelle > 10 cm Durchmesser): Eine Dosisanpassung ist nicht erforderlich, außer der behandelnde Arzt hält eine Dosisreduzierung um 50 % für erforderlich. Wahlweise kann die Dosis geteilt und je eine Dosishälfte in jeden Arm injiziert werden.

- Leichte bis mittelschwere systemische Reaktion:

Die zuletzt angewendete Dosis um 50 % reduzieren, d. h. 0,25 ml verabreichen und bei Ausbleiben systemischer Reaktionen nach 30 Minuten weitere 0,25 ml verabreichen. Wahlweise 0,25 ml verabreichen und eine Woche später 0,5 ml. Mit der Erhaltungsdosis von 0,5 ml wie gewohnt in 4–6 Wochen-Intervallen fortfahren.

- Schwere systemische Reaktionen: Depigoid-Behandlung absetzen und Therapieindikation neu bewerten.

**Intervallüberschreitung zwischen den Injektionen**

Anfangsbehandlung

1. Konventionelles Aufdosierungsschema: nur anwendbar bei Depigoid-Präparaten mit Flasche Nr. 1 und Flasche Nr. 2

Während der Anfangsbehandlung mit wöchentlichen Injektionsintervallen ist wie folgt zu verfahren:

3 Wochen seit der letzten Injektion: Dosis nicht steigern. Die Dosis der letzten Injektion ist zu wiederholen.

4 Wochen seit der letzten Injektion: Eine Stufe im Schema zurückgehen.

5 Wochen seit der letzten Injektion: Mit der Therapie von vorne beginnen.

2. Quick-Aufdosierungsschema: anwendbar bei allen Depigoid-Präparaten

Da bei diesem Schema die Anfangsbehandlung innerhalb eines Tages abgeschlossen ist, werden nur Empfehlungen für Dosierungen bei Intervallüberschreitungen während der Fortsetzungsbehandlung gegeben.

Fortsetzungsbehandlung

7 Wochen seit der letzten Injektion: Eine Stufe im konventionellen Aufdosierungsschema zurück gehen.

8–9 Wochen seit der letzten Injektion: Zwei Stufen im konventionellen Aufdosierungsschema zurückgehen.

> 10 Wochen seit der letzten Injektion: Mit dem konventionellen Aufdosierungsschema von vorne beginnen.

Oder alternativ:

> 7 Wochen seit der letzten Injektion: Mit dem Quick-Aufdosierungsschema von vorne beginnen.

**Kinder und Jugendliche**

Dosierungsschema und Mengen des zu injizierenden Allergens für Kinder sind identisch mit denen für Erwachsene. Kinder unter 5 Jahren werden normalerweise nicht als geeignete Patienten für eine Hyposensibilisierung angesehen.

bilisierung angesehen, da in dieser Altersgruppe Akzeptanz- und Kooperationsprobleme wahrscheinlicher sind als bei Erwachsenen. Für Kinder über 5 Jahren existieren wenig klinische Daten. Eine Wirksamkeit kann nicht belegt werden, jedoch lassen Daten zur Sicherheit kein höheres Risiko als gegenüber Erwachsenen erkennen.

Das Quick-Aufdosierungsschema sollte nicht bei Kindern unter 12 Jahren angewendet werden, da hier keine Daten zur Wirksamkeit und Sicherheit existieren.

#### Art der Anwendung

- 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 ca. 4 cm proximal des Olecranon bis zur Oberarmmitte.
- Eine intravasale Injektion ist durch Aspirationskontrolle unbedingt auszuschließen! Die Maximaldosis von 0,5 ml darf nicht überschritten werden.
- Zur Sicherung eines vollständigen und dauerhaften Therapieerfolges wird empfohlen, die Behandlung über einen Zeitraum von 3–5 aufeinanderfolgenden Jahren durchzuführen.

#### 4.3 Gegenanzeigen

Eine Immuntherapie mit Allergenen sollte in den folgenden Fällen nicht durchgeführt werden:

- Überempfindlichkeit gegen einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Akute oder chronische Infektionen oder schwerwiegende Entzündungen, z. B. aktive Tuberkulose, fieberhafte interkurrente Infekte
- Pathologische Zustände, welche die Zielorgane beeinflussen (z. B. Emphysem, Bronchiektasen)
- Schweres, unkontrolliertes Asthma mit dauerhaft verringerten Lungenfunktionen (FEV<sub>1</sub>) unter 70 % des Vorhersagewertes trotz optimaler pharmakologischer Behandlung und/oder steroidpflichtiges Asthma
- Klinisch relevante Erkrankungen (z. B. der Leber, der Niere, des Nervensystems, der Schilddrüse, rheumatische Erkrankungen)
- Maligne Tumorerkrankungen
- Klinisch relevante immunologische Erkrankungen wie Autoimmunerkrankungen, Immunsuffizienz (auch durch Immunsuppressiva verursacht)
- Schwere Herz-Kreislauf-Erkrankung
- Systemische oder topische Behandlung mit Beta-Blockern (oder ein Medikament, das das Ansprechen der Patienten auf die Behandlung mit Adrenalin verringert)
- Andere Erkrankungen, bei denen die Anwendung von Adrenalin kontraindiziert ist (z. B. Hyperthyreose)
- Schwerwiegende emotionale Störungen, welche die Kommunikation mit dem Arzt und die Patienten-Compliance beeinträchtigen können
- Begleitmedikationen, die die Adrenalinwirkung verschlechtern (z. B. Trizyklische Antidepressiva und Monoaminoxidase-Hemmer)

- Bei einer Schwangerschaft darf nicht mit einer Immuntherapie begonnen werden. Im Falle einer Schwangerschaft während einer Immuntherapie muss der zuständige Arzt konsultiert werden, bevor die Behandlung fortgesetzt werden kann (siehe Abschnitt 4.6).

#### 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

- Nur allergologisch geschulte und allergologisch erfahrene Ärzte sollten Injektionspräparate zur spezifischen Immuntherapie verschreiben. Die Anwendung von Injektionspräparaten zur spezifischen Immuntherapie darf nur unter Aufsicht eines entsprechend geschulten Facharztes erfolgen, insbesondere dann, wenn das Quick-Aufdosierungsschema angewendet wird. Eine Notfall-Reanimationsausrüstung muss zur Verfügung stehen.
- Depigoid darf nicht angewendet werden, wenn der Patient an Fieber, einer akuten Infektion, schweren allergischen Symptomen oder unkontrolliertem Asthma leidet. Die Injektionen müssen bei Patienten mit einer Verschlechterung allergischer Symptome oder einem erhöhten Bedarf an Antiallergika verschoben werden, wenn es innerhalb der zurückliegenden 3 Tage zu einer erneuten Allergen-Exposition kam.
- Patienten müssen nach der Injektion zwecks Beobachtung von Nebenwirkungen mindestens 30 Minuten unter medizinischer Aufsicht verbleiben. Siehe Abschnitt 4.8.
- Wenn zwei Depigoid-Präparate bei einem Patienten angewendet werden, wird empfohlen, zwischen den Injektionen ein Intervall von 2–3 Tagen einzuhalten. Werden zwei Produkte am selben Tag injiziert, wird empfohlen, jedes Immuntherapeutikum in einen anderen Arm zu injizieren und ein Intervall von mindestens 30 Minuten zwischen den Injektionen einzuhalten. Der Patient muss nach der letzten Injektion 30 Minuten unter medizinischer Aufsicht verbleiben.
- In der Routine-Anwendung hat sich gezeigt, dass zwei Depigoid-Präparate mit der Quick-Aufdosierung (Anfangsbehandlung) in einem Abstand von 2–3 Tagen verabreicht werden können. In der Fortsetzungsbehandlung, d. h. 4–6 Wochen (ganzjährige Therapie) nach der Quick-Aufdosierung, können beide Präparate am gleichen Tag unter Wechsel des Armes verabreicht werden. Der Abstand zwischen beiden Injektionen sollte mindestens 30 Minuten betragen.
- Eine prophylaktische Impfung sollte während der Fortsetzungsbehandlung der jeweiligen Immuntherapie durchgeführt werden. Eine prophylaktische Impfung sollte frühestens 1 Woche nach der letzten Injektion von Depigoid durchgeführt werden (außer in lebensbedrohlichen Situationen). Die nächste Depigoid-Injektion sollte erst dann verabreicht werden, wenn die Reaktionen auf die Immunisierung vollständig abgeklungen sind und frühestens 14 Tage nach der prophylaktischen Impfung.

- Patienten sollten angewiesen werden, mehrere Stunden vor und nach der Injektion keine anstrengenden körperlichen Tätigkeiten durchzuführen und Sonnenbäder, heiße Bäder und Saunagänge zu vermeiden.
- Depigoid-Injektionen sollten nur verabreicht werden, wenn der Patient symptomfrei ist oder wenige und kontrollierte Symptome aufweist. Weist der Patient zum geplanten Zeitpunkt mehrere schwere Symptome auf, sollte die Injektion solange verschoben werden, bis der Patient symptomfrei ist oder diese nur vereinzelt auftreten und kontrolliert werden können. Bei der Behandlung mit Pollenextrakten während der Pollensaison ist im Allgemeinen eine Dosisverringerung nicht notwendig, wenn der Patient symptomfrei ist oder wenige und gut kontrollierbare Symptome aufweist und Depigoid gut verträgt.
- Latex-Allergie: Der Stopfen der Durchstechflasche ist latexfrei, so dass bei Patienten, die allergisch auf Latex reagieren, kein Risiko hinsichtlich allergischer Reaktionen besteht.

Depigoid enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro 1 ml.

#### 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt.

Eine Immuntherapie sollte nicht gleichzeitig mit einer immunsuppressiven Behandlung durchgeführt werden.

Eine zusätzliche Allergenexposition (exogen oder iatrogen) kann eventuell die Verträglichkeit gegenüber der Immuntherapie verringern. Wenn symptomatische Antiallergika (wie etwa Antihistaminika, Mastzelldegranulationshemmer, Leukotrienantagonisten oder Kortikosteroide) gleichzeitig angewendet werden, können diese die Toleranzgrenze der Immuntherapie eventuell erhöhen oder leichte Nebenwirkungen überdecken. Wenn der Patient vor der Injektion vergessen sollte, seine regelmäßig einzunehmenden Arzneimittel einzunehmen, können Nebenwirkungen auftreten.

Bei der Behandlung mit Beta-Blockern ist folgendes zu beachten:

Gemäß der deutschen Leitlinie zur spezifischen Immuntherapie (SIT) kann eine Medikation mit  $\beta$ -Blockern (auch in lokaler Form, wie Ophthalmika) unter einer subkutanen Immuntherapie (SCIT) das Risiko von unerwünschten Atemwegsreaktionen (bronchiale Obstruktion) erhöhen und die Gefahr bergen, dass eine im Notfall erforderliche Adrenalintherapie weniger effektiv ist. Daher sollte im Einzelfall gemeinsam mit dem verordnenden Arzt über die unter Umständen notwendige Fortführung der Therapie mit diesen Substanzen entschieden werden.

Bei Anwendung von zwei verschiedenen Präparaten zur SIT bei einem Patienten wird empfohlen, die Injektion beider Präparate nur alternierend zu verabreichen, siehe Abschnitt 4.2.



**4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

Schwangerschaft

Bisher liegen keine oder nur sehr begrenzte Erfahrungen (weniger als 300 Schwangerschaftsausgänge) mit der Anwendung von Depigoid bei Schwangeren vor.

Aus Vorsichtsgründen soll eine Anwendung von Depigoid während der Schwangerschaft vermieden werden.

Stillzeit

Es gibt nur ungenügende Informationen darüber, ob Depigoid in die Muttermilch übergeht. Es muss eine Entscheidung darüber getroffen werden, ob das Stillen zu unterbrechen ist oder ob auf die Behandlung mit Depigoid verzichtet werden soll oder die Behandlung mit Depigoid zu unterbrechen ist. Dabei ist sowohl der Nutzen des Stillens für das Kind als auch der Nutzen der Therapie für die Frau zu berücksichtigen.

Fertilität

Es liegen keine Erfahrungen hinsichtlich einer möglichen Auswirkung von Depigoid auf die Fertilität vor.

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

Depigoid hat einen geringen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. In seltenen Fällen kann es nach der Injektion zu einem leichten Müdigkeitsgefühl kommen.

**4.8 Nebenwirkungen**

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

- Sehr häufig (≥ 1/10)
- Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10)
- Gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100)
- Selten (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000)
- Sehr selten (< 1/10.000)
- Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Auch bei korrekter Anwendung sind Nebenwirkungen nicht völlig auszuschließen.

Die folgenden Angaben der Nebenwirkungen basieren auf klinischen Studien, Post-Marketing-Studien und Spontanberichten.

Siehe Tabelle

Im Fall von schweren systemischen Reaktionen, Quincke-Ödem, Schwierigkeiten beim Schlucken, Schwierigkeiten beim Atmen oder Engegefühl im Hals sollte sofort ein Arzt aufgesucht werden.

Im Extremfall kann auch ein anaphylaktischer Schock auftreten. Typische Alarmsymptome sind Brennen, Jucken und Hitzegefühl auf und unter der Zunge, im Rachen und besonders in Handtellern und Fußsohlen. Unmittelbar danach Schock mit graublauer Zyanose, Hypotension, Tachykardie, Bronchialobstruktion, Bewusstlosigkeit.

In derartigen Fällen sollte die Therapie so lange ausgesetzt werden, bis der behandelnde Arzt über die Fortsetzung der Therapie entschieden hat.

Eine entsprechend ausgestattete Schockapotheke muss griffbereit sein.

Erkrankungen des Immunsystems	
Häufig	Systemische allergische Reaktionen
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	
Gelegentlich	Urtikaria, generalisierter Pruritus
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	
Gelegentlich	Allergisches Asthma, Giemen, Dyspnoe, Rhinitis (z. B. Niesreiz, Rhinorrhoe, juckende und/oder verstopfte Nase)
Selten	Ödem des Larynx
Sehr selten	Ateminsuffizienz mit oder ohne Bewusstseinsverlust
Augenerkrankungen	
Gelegentlich	Augenjucken
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	
Häufig	Reaktionen am Applikationsort
Gelegentlich	Übelkeit, metallischer Geschmack oder Kopfschmerzen
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	
Gelegentlich	Abdominalkrämpfe, Erbrechen oder Diarrhö
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse	
Gelegentlich	Uteruskämpfe
Gefäßerkrankungen	
Sehr selten	Hypotonie mit oder ohne Bewusstseinsverlust

**Therapie der Nebenwirkungen entsprechend der Leitlinien**

Hinweise hierzu können der aktuell gültigen Leitlinie zur „Akuttherapie und Management der Anaphylaxie“ der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAKI) und weiterer Organisationen entnommen werden.

Hinweis: Zur Dosisanpassung bei gesteigerter Reaktion siehe Abschnitt 4.2.

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

**4.9 Überdosierung**

Versehentliche Überdosierungen (zum Beispiel eine versehentliche i. m. oder i. v. Anwendung) oder verschiedene Dosisstufen können zu einer Nebenwirkung führen. Zu Beschreibungen von Symptomen und Anzeichen siehe Abschnitt 4.8.

Abhängig von der Nebenwirkung kann eine Dosisanpassung erforderlich sein. Hinsichtlich der Behandlung von Nebenwirkungen siehe Abschnitt 4.2.

**5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

**5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Allergen-Extrakte  
ATC-Code: V01AA

Injektionssuspension zur spezifischen Immuntherapie (Hyposensibilisierung)

Folgende immunologischen Befunde werden im Zusammenhang mit dem Wirkmechanismus diskutiert:

- Umorientierung der T-Zell-Response mit bevorzugter Bildung von allergenspezifischen, regulatorischen T-Lymphozyten
- Bildung anti-idiotypischer Antikörper
- Abnahme der Reaktionsbereitschaft Mediator-freisetzender Zellen

Wirkmechanismus

Da immunologische Parameter, die mit der klinischen Wirksamkeit einer Immuntherapie mit Allergenen korrelieren, fehlen, muss die klinische Wirksamkeit der Therapie anhand der Verringerung der Allergiesymptome und der Anwendung von Antiallergika beurteilt werden.

Die klinische Wirksamkeit und Sicherheit von Depigoid wurde in mehreren randomisierten, doppelblinden, placebo-kontrollierten klinischen Studien mit verschiedenen Allergenen wie Hausstaubmilben, Birke/Bäume-Mix, Gräser, Kräuter und Olivenbaumpollen nachgewiesen.

Depigoid führt zu einer Immunantwort mit einer verringerten Produktion spezifischer IgE-Antikörper und einer vermehrten Produktion spezifischer IgG4-Antikörper gegen alle individuellen Allergene und deren Isoformen sowie zu einem verringerten Verhältnis von sIgE zu sIgG4.

Die Fähigkeit von IgG-Antikörpern, die Erkennung individueller Allergene durch IgE zu blockieren, konnte in Studien gezeigt werden. Andere Ergebnisse klinischer Studien zeigten eine erhöhte Produktion von IL 10 und eine Verringerung von IL 4 und IL 5. Es liegen Hinweise vor, dass depigmentierte, polymerisierte Allergenextrakte ihre T-Zell-stimulierende Wirkung beibehalten, diese aber im Vergleich zu nativen Extrakten hinsichtlich der Proliferation von Effektor-T-Zellen und Produktion von Zytokinen verringert ist. Die Expansion von FoxP3hi regulatorischen T-Zellen blieb bei depigmentierten, polymerisierten Extrakten allerdings bestehen, so wie auch die IL 10-Produktion (gezeigt in Studien mit Hausstaubmilben).

Daten belegen die Hypothese, dass depigmentierte, polymerisierte Extrakte die Expansion regulatorischer T-Zellen begünstigen und somit die Toleranz und die klinische Wirksamkeit einer Immuntherapie fördern.

#### Kinder und Jugendliche

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat für Depigoid Bäume/Gräser eine Freistellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen zu Studien bei Kindern unter 5 Jahren gewährt, mit der Begründung, dass Depigoid bei diesen Allergenen keinen signifikanten therapeutischen Nutzen gegenüber bestehenden Therapien aufweist. Weiterhin wurde für die genannten Präparate eine Zurückstellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen zu Studien bei Kindern und Jugendlichen von 5 bis unter 18 Jahren gewährt, bis Ergebnisse aus dem Entwicklungsprogramm für Erwachsene zur Verfügung stehen (siehe Abschnitt 4.2 bzgl. Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen).

### 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nicht zutreffend.

### 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie und Toxizität bei wiederholter Gabe lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

## 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumchlorid  
Phenol  
Aluminiumhydroxid, hydratisiert  
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

5 Jahre.  
Das jeweilige Verfallsdatum ist dem Flaschenetikett zu entnehmen.  
Haltbarkeit nach erstem Öffnen: 2 Monate für Flasche 1 und 4 Monate für Flasche 2.

### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (bei 2°C–8°C).  
Nicht einfrieren!  
Suspensionen, die einmal eingefroren waren, dürfen nicht angewendet werden.

### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Sterile Injektionssuspension in Durchstechflaschen (Typ I-Glas, Ph.Eur.) mit Gummistopfen und Aluminiumkappe.

**Ein Behandlungssatz für Depigoid Birke oder Depigoid Bäume-Mix bzw. Depigoid Lieschgras, Depigoid Gräser-Mix, Depigoid Gräser-Mix/Roggen 50/50 oder Depigoid Gräser-Mix/Birke 50/50 besteht aus:**

- Zwei Durchstechflaschen, Flasche Nr. 1 zu 1,5 ml und Flasche Nr. 2 zu 2,5 ml (in

der Regel für die Anfangsbehandlung entsprechend des konventionellen Aufdosierungsschemas)

Flasche Nr. 1: 100 DPP/ml  
Flasche Nr. 2: 1000 DPP/ml

oder

- einer Durchstechflasche Nr. 1 zu 1,5 ml (für die Anfangsbehandlung oder bei Dosisreduktion)  
Flasche Nr. 1: 100 DPP/ml  
oder
- einer oder zwei Durchstechflaschen der Flasche Nr. 2 zu 2,5 ml (normalerweise für die Fortsetzungsbehandlung entsprechend des konventionellen Dosierungsschemas oder die Anfangs- und Fortsetzungsbehandlung entsprechend des Quick- Aufdosierungsschemas).  
Flasche Nr. 2: 1000 DPP/ml

**Ein Behandlungssatz für Depigoid Olivenbaum oder Depigoid Platane bzw. Depigoid Beifuß, Depigoid Glaskraut oder Depigoid Spitzwegerich besteht aus:**

- Einer oder zwei Durchstechflaschen der Flasche Nr. 2 zu 2,5 ml (für die Anfangs- und Fortsetzungsbehandlung entsprechend des Quick-Aufdosierungsschemas).  
Flasche Nr. 2: 1000 DPP/ml

**Ein Behandlungssatz für Depigoid D.pt. und Depigoid Milben-Mix besteht aus:**

- Zwei Durchstechflaschen, Flasche Nr. 1 zu 1,5 ml und Flasche Nr. 2 zu 2,5 ml (in der Regel für die Anfangsbehandlung entsprechend des konventionellen Aufdosierungsschemas)  
Flasche Nr. 1: 10 DPP/ml  
Flasche Nr. 2: 100 DPP/ml  
oder
- einer Durchstechflasche Nr. 1 zu 1,5 ml (für die Anfangsbehandlung oder bei Dosisreduktion)  
Flasche Nr. 1: 10 DPP/ml  
oder
- einer oder zwei Durchstechflaschen der Flasche Nr. 2 zu 2,5 ml (normalerweise für die Fortsetzungsbehandlung entsprechend des konventionellen Dosierungsschemas oder die Anfangs- und Fortsetzungsbehandlung entsprechend des Quick- Aufdosierungsschemas).  
Flasche Nr. 2: 100 DPP/ml

**Ein Behandlungssatz für Depigoid D.f., Depigoid Acarus siro, Depigoid Blomia tropicalis, Depigoid Euroglyphus maynei, Depigoid Glycyphagus domesticus, Depigoid Lepidoglyphus destructor und Depigoid Tyrophagus putrescentiae besteht aus:**

- Einer oder zwei Durchstechflaschen der Flasche Nr. 2 zu 2,5 ml (für die Anfangs- und Fortsetzungsbehandlung entsprechend des Quick- Aufdosierungsschemas).  
Flasche Nr. 2: 100 DPP/ml

Depigoid weist einen Bodensatz auf, der durch Schütteln leicht aufzulösen ist, wodurch eine schimmernde Suspension entsteht. Allergenextrakte sind biologische Produkte, deren Farbgebung je nach Charge variieren kann. Die Farbe der fertigen Suspension reicht von farblos über gelb bis braun-gelb, ohne dass deren biologische Wirkung beeinträchtigt wird.

### 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

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

## 7. INHABER DER ZULASSUNG

LETI Pharma GmbH  
Gutenbergstraße 10  
85737 Ismaning  
Deutschland  
Tel.: +49 89 121 400 0  
Fax: +49 89 121 400 299

## 8. ZULASSUNGSNUMMERN

Depigoid Bäume:  
I.-Nr.: All-0087

Depigoid Gräser:  
I.-Nr.: All-0086

Depigoid Kräuter:  
I.-Nr.: All-0085

Depigoid Milben:  
I.-Nr.: All-0082

## 9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

Depigoid Bäume:  
17. Oktober 2018

Depigoid Gräser:  
12. Oktober 2018

Depigoid Kräuter:  
12. Oktober 2018

Depigoid Milben:  
3. Oktober 2017

## 10. STAND DER INFORMATION

07.2019

### WEITERE ANGABEN

Rezept- & apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55  
60329 Frankfurt