

## SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

### 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Pollinex graspollen Instel- en Onderhoudskuur, suspensie voor injectie in een voorgevulde spuit 300, 800 en 2000 SU/0,5 ml

Pollinex graspollen Instelkuur, suspensie voor injectie in een voorgevulde spuit 300, 800 en 2000 SU/0,5 ml

Pollinex graspollen Onderhoudskuur, suspensie voor injectie in een voorgevulde spuit 2000 SU/0,5 ml

Pollinex graspollen Instel- en Onderhoudskuur, suspensie voor injectie in injectieflacon 300, 800 en 2000 SU/0,5 ml

Pollinex graspollen Instelkuur, suspensie voor injectie in injectieflacon 300, 800 en 2000 SU/0,5 ml

Pollinex graspollen Onderhoudskuur, suspensie voor injectie in injectieflacon 2000 SU/0,5 ml

### 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

#### Graspollen

Gewoon struisgras	<i>Agrostis tenuis</i>
Grote vossenstaart	<i>Alopecurus pratensis</i>
Reukgras	<i>Anthoxanthum odoratum</i>
Frans raaigras	<i>Arrhenatherum elatius</i>
Kweekdravik	<i>Bromus inermis</i>
Kamgras	<i>Cynosurus cristatus</i>
Kropaar	<i>Dactylis glomerata</i>
Beemdlangetbloem	<i>Festuca pratensis</i>
Witbol	<i>Holcus lanatus</i>
Engels raaigras	<i>Lolium perenne</i>
Timoteegras	<i>Phleum pratense</i>
Veldbeemdgras	<i>Poa pratensis</i>

De pollen worden geconverteerd in allergoïden door middel van behandeling met glutaraldehyde en geadsorbeerd aan het aminozuur L-tyrosine. De allergeenextracten worden gekenmerkt en gestandaardiseerd (in SU, Standardised Units) door middel van immunologische en biochemische methoden.

Injectiespuit/injectieflacon nr.	Sterkte
1	300 SU/0,5 ml
2	800 SU/0,5 ml
3	2000 SU/0,5 ml

#### Hulpstoffen met bekend effect:

Pollinex graspollen bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, daarom is het in wezen natriumvrij.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

### 3. FARMACEUTISCHE VORM

Suspensie voor injectie.

Een witte ondoorzichtige (opake) suspensie.

## 4. KLINISCHE GEGEVENS

### 4.1 Therapeutische indicaties

Pollinex graspollen is geïndiceerd voor de behandeling van rhinoconjunctivitis en/of allergische astma bij volwassenen, adolescenten en kinderen vanaf de leeftijd van 5 jaar veroorzaakt door een allergie voor graspollen. De diagnose moet vóór bepaling van de indicatie medisch bevestigd worden.

### 4.2 Dosering en wijze van toediening

Om bijwerkingen te voorkomen moet de voorgeschiedenis van de patiënt vóór de toediening van Pollinex graspollen volledig worden overwogen. Bovendien dient speciale aandacht te worden besteed aan 'Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik' (zie rubriek 4.4).

Op de dag van de injectie dienen patiënten geen zware maaltijd te eten, alcohol te drinken of inspannende lichaamsbeweging te doen.

#### Dosering

Hyposensibilisatie wordt in twee fasen uitgevoerd: de instelfase en de onderhoudsfase. De instel- en onderhoudsfasen moeten altijd achtereenvolgend worden uitgevoerd. De behandelingsduur is 3 tot 5 jaar. Als er geen duidelijke verbetering optreedt na de derde injectiekuur (3 jaar), dient de behandeling gestopt te worden.

Hyposensibilisatie met een graspollenextract moet in januari of februari worden gestart zodat de behandeling voor de periode van grootste blootstelling is voltooid. Zie "doseringsschema's" voor aanvullende informatie.

#### *Pediatrische patiënten*

##### *Kinderen vanaf 5 jaar en adolescenten*

Voor kinderen vanaf 5 jaar en adolescenten wordt hetzelfde doseringsschema als voor volwassenen aanbevolen. Voor kinderen vanaf 5 jaar zijn de klinische gegevens over de werkzaamheid schaars en deze kunnen de werkzaamheid niet bewijzen, maar gegevens over de veiligheid laten geen hoger risico zien dan voor volwassenen.

##### *Kinderen jonger dan 5 jaar*

Pollinex graspollen is gecontra-indiceerd in kinderen onder de 5 jaar (zie rubriek 4.3).

#### *Ouderen*

Bij het voorschrijven aan oudere patiënten (ouder dan 65) dient rekening te worden gehouden met de verhoogde prevalentie van aandoeningen waarbij voorzichtigheid in acht dient te worden genomen (zie rubriek 4.4).

#### Instelfase

Injectiespuit/injectieflacon 1	Aanbevolen dosis	<b>300 SU (0,5 ml)</b>
Injectiespuit/injectieflacon 2	Aanbevolen dosis	<b>800 SU (0,5 ml)</b>
Injectiespuit/injectieflacon 3	Aanbevolen dosis	<b>2000 SU (0,5 ml)</b>

De instelfase van hyposensibilisatie bestaat uit drie injecties die alleen in oplopende volgorde van sterkte mogen worden toegediend: dus, injectiespuit/injectieflacon nr. 1 eerst (300 SU = 0,5 ml), dan injectiespuit/injectieflacon nr. 2 (800 SU = 0,5 ml), gevolgd door injectiespuit/injectieflacon nr. 3 (2000 SU = 0,5 ml). De eerste drie injecties moeten worden toegediend met tussenpozen van 1 tot 2 weken.

Het risico van het optreden van een allergische reactie tijdens de instelfase wordt beïnvloed door de snelheid van de instellen. Bij trager instellen zullen zich minder problemen voordoen.

Patiënten moeten zich bewust zijn van de mogelijke lokale en systemische reacties die zich kunnen voordoen.

Voorafgaand aan elke injectie moet de patiënt worden gevraagd naar reacties op de vorige injectie. De dosis kan alleen worden verhoogd wanneer de vorige toegediende dosis goed werd verdragen en zich geen ernstige lokale reacties en geen systemische reacties hebben voorgedaan.

Elke voorzorgsmaatregel voor het behandelen van alle ernstige reacties die zich kunnen voordoen moet worden genomen.

#### Onderhoudsfase

Injectiespuit/injectieflacon 3	Aanbevolen dosis	<b>2000 SU (0,5 ml)</b>
Injectiespuit/injectieflacon 3	Aanbevolen dosis	<b>2000 SU (0,5 ml)</b>
Injectiespuit/injectieflacon 3	Aanbevolen dosis	<b>2000 SU (0,5 ml)</b>

De onderhoudsfase van hyposensibilisatie bestaat uit de vierde, vijfde en zesde injectie (allemaal met injectiespuit/injectieflacon nr. 3 met 2000 SU/0,5 ml). Deze injecties kunnen 2 tot 4 weken na de vorige injectie worden toegediend.

De volledige behandeling (instel- plus onderhoudsfase) wordt gedurende 3 tot 5 jaar herhaald.

Er zijn drie mogelijke doseringsschema's voor Pollinex graspollen. Variaties in deze doseringsschema's zijn mogelijk.

#### Doseringsschema's

De volgende doseringsschema's zijn geschikt voor de meeste patiënten. De keuze van een specifiek schema wordt voor elke patiënt op individuele basis gemaakt. Wanneer de patiënt echter zeer gevoelig is, moet de dosis en opbouw van de doses door de arts worden aangepast op geleide van de reactie van de patiënt.

De injecties worden vóór het pollenseizoen toegediend, d.w.z. voor graspollen moet de laatste injectie in april worden gegeven, vlak vóór het begin van het relevante pollenseizoen.

Het eerste schema is gebaseerd op maximale intervallen tussen doses: twee weken voor de instelfase en 4 weken voor de onderhoudsfase. Het laatste schema is gebaseerd op minimale intervallen tussen de doses: één week voor de instelfase en 2 weken voor de onderhoudsfase. Het tussenschema is gebaseerd op intervallen van 2 weken voor zowel de instel- als onderhoudsfase.

<b>Week</b>	<b>Schema 1</b>	<b>Schema 2</b>	<b>Schema 3</b>
Week 1	300 SU (0,5 ml)	300 SU (0,5 ml)	300 SU (0,5 ml)
Week 2	-	-	800 SU (0,5 ml)
Week 3	800 SU (0,5 ml)	800 SU (0,5 ml)	2000 SU (0,5 ml)
Week 4	-	-	-
Week 5	2000 SU (0,5 ml)	2000 SU (0,5 ml)	2000 SU (0,5 ml)
Week 6	-	-	-
Week 7	-	2000 SU (0,5 ml)	2000 SU (0,5 ml)
Week 8	-	-	-
Week 9	2000 SU (0,5 ml)	2000 SU (0,5 ml)	2000 SU (0,5 ml)
Week 10	-	-	
Week 11	-	2000 SU (0,5 ml)	
Week 12	-		
Week 13	2000 SU (0,5 ml)		
Week 14	-		
Week 15	-		
Week 16	-		
Week 17	2000 SU (0,5 ml)		

Wanneer het aanbevolen interval tussen injecties tijdens de instelfase wordt overschreden, mag de dosis niet worden verhoogd. Wanneer het aanbevolen interval tussen de injecties met meer dan twee weken is overschreden, moet de behandeling om veiligheidsredenen opnieuw vanaf het begin (injectie 1) worden gestart.

#### Dosisaanpassing in verband met reacties op eerdere injecties

De individuele maximaal getolereerde dosis kan in sommige gevallen lager zijn dan de hoogste maximale dosis (2000 SU, 0,5 ml van injectiespuit/injectieflacon 3).

Bij lokale zwelling, meer specifiek zwelling rond de injectieplek, moet de maximale diameter van de zwelling (niet de roodheid) worden gemeten en de dosis van de volgende injectie aangepast conform het volgende schema.

Wanneer zich systemische reacties voordoen moet de dosis van de volgende injectie worden toegediend conform het volgende schema.

<b>Reactie</b>	<b>Aanpassing</b>
Lokale reactie, diameter 0-5 cm (zwelling)	Geen aanpassing
Lokale reactie, diameter 5-10 cm	Geen dosisverhoging, gebruik de dosis van de vorige injectie
Lokale reactie, diameter > 10 cm	Dosisreductie met 1 injectiestap
Systemische reactie	Dosisreductie met 2 injectiestappen, in het geval van ernstige reacties stoppen met de behandeling

In het geval van aanhoudende ernstige lokale reacties en herhaald optreden van milde tot ernstige systemische reacties moet de behandeling worden gestopt.

#### Wijze van toediening

De injecties worden subcutaan gegeven – in het middelste derde deel lateraal aan de achterkant van de bovenarm. In exceptionele gevallen kan de subcutane injectie ventraal in de proximale 1/3 van het bovenbeen worden toegediend.

#### Voorgevulde injectiespuiten

De voorgevulde injectiespuit dient minimaal 2 uur voor toediening bij kamertemperatuur bewaard te worden en voorafgaand aan de injectie goed geschud te worden tot al het sediment gelijkmatig is geresuspendeerd.

1. Schud de injectiespuit gedurende 30 seconden om de inhoud te mengen.
2. Verwijder de beschermdop zorgvuldig van de zogenaamde luer-lock.
3. Schroef de in de verpakking meegeleverde naald op de luer-lock (naar rechts) en verwijder vervolgens de beschermdop van de naald.
4. Verwijder de lucht uit de injectiespuit door de injectiespuit omhoog te houden en hem iets in te drukken.
5. Reinig en desinfecteer de injectieplek. Neem de subcutis tussen de duim en wijsvinger en breng de naald in de subcutis in een hoek van 30 – 60 graden.
6. Injecteer uitsluitend subcutaan met een constante druk (probeer intravasale injectie te voorkomen tijdens het injecteren). Injecteer nooit in een bloedvat. De injectieplek niet wrijven na de injectie.

#### Injectieflacons

De injectieflacon dient minimaal 2 uur voor toediening bij kamertemperatuur bewaard te worden en voorafgaand aan de injectie goed geschud te worden tot al het sediment gelijkmatig is geresuspendeerd.

1. Schud de injectieflacon gedurende 30 seconden om de inhoud te mengen.
2. Maak de bovenkant van de injectieflacon schoon met een gaasje met alcohol en laat het oppervlak drogen.
3. Trek de plunjer van de injectiespuit terug tot de markering die overeenkomt met de hoeveelheid geneesmiddel die u moet opzuigen (0,5 ml).
4. Steek de punt van de naald in de injectieflacon.
5. Duw de plunjer van de injectiespuit omlaag en forceer de lucht uit de injectiespuit in de injectieflacon.
6. Keer de injectieflacon om en houd de hals van de injectieflacon tussen uw wijs- en middelvinger van één hand.
7. Gebruik de andere hand om de plunjer terug te trekken tot de markering bij de voorgeschreven hoeveelheid geneesmiddel (0,5 ml).
8. Verwijder de lucht uit de injectiespuit door de injectiespuit omhoog te houden en hem iets in te drukken.
9. Reinig en desinfecteer de injectieplek. Neem de huidplooi tussen de duim en wijsvinger en breng de naald in de subcutis in een hoek van 30 – 60 graden.
10. Injecteer na aspiratie subcutaan met een constante druk (tracht intravasale injectie te voorkomen). Injecteer nooit in een bloedvat. De injectieplek niet wrijven na de injectie.

Anafylactische shock is gerapporteerd in verband met de behandeling. Men dient de volgende voorzorgsmaatregelen te nemen:

1. Observeer de patiënt gedurende ten minste 30 minuten na de injectie
2. Wees voorbereid op het behandelen van anafylactische shock
3. Houd adrenaline 0,1% (1 mg/ml) bij de hand.

### **4.3 Contra-indicaties**

Overgevoeligheid voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

Pollinex graspollen dient niet te worden gebruikt in geval van een van de hieronder vermelde condities of ziekten:

- Aandoeningen die van invloed zijn op het functioneren van het immuunsysteem (bijv. immunodeficiënties), maligne tumoren en auto-immuunziekten
- Ernstige cardiovasculaire ziekten (coronaire ziekten, ernstige hypertensie)
- Aandoeningen die de therapietrouw negatief beïnvloeden
- Leeftijd onder de 5 jaar
- Astma die moeilijk is te behandelen met geneesmiddelen, met name met een  $FEV_1 < 70%$  van de verwachte waarde ondanks optimale behandeling en in het geval van steroïdafhankelijkheid.
- Gebruik van bètablokkers of immunosuppressiva (zie rubriek 4.5).
- Begin van behandeling tijdens zwangerschap: een behandeling waarmee al gestart is kan worden voortgezet tijdens zwangerschap als de patiënt daarin toestemt.
- Verstoorde tyrosinemetabolisme, zoals tyrosinemie en alkaptonurie.

### **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

Hyposensibilisatieproducten moeten worden toegediend door artsen die uitgebreide ervaring hebben met hyposensibilisatie. De behandeling dient bij voorkeur te worden geïnitieerd in gespecialiseerde centra waar het mogelijk is ernstige allergische reacties te behandelen. De middelen die nodig zijn om onmiddellijk te kunnen handelen in het geval van een reactie moeten aanwezig zijn in de behandelkamer.

Pollinex mag niet worden toegediend aan patiënten bij wie het gebruik van adrenaline is gecontra-indiceerd.

De patiënt moet gedurende 30 minuten na elke injectie worden geobserveerd voor het geval dat zich een anafylactische shock, bronchoconstrictie of andere systemische reacties voordoen.

### **Anafylactische shock**

Zoals bij elke specifieke immunotherapie, bestaat er een risico op anafylactische shock.

Waarschuwingssymptomen:

Tintelingen, jeuk en branderig gevoel op de tong, in de mond, keel of vooral op de handpalmen en voetzolen. Dit kan onmiddellijk worden gevolgd door shock met cyanose, hypotensie, tachycardie, bronchospasmen en bewusteloosheid.

Verdere klinische symptomen zijn: angst, rusteloosheid, duizeligheid, larynxoedeem met dyspneu, misselijkheid en braken, ademhalings- en hartstilstand.

Ernstige en mogelijk levensbedreigende reacties vereisen een snelle en effectieve spoedbehandeling.

De behandeling van allergische reacties is gebaseerd op de huidige medische richtlijnen.

De patiënt moet onmiddellijk contact opnemen met zijn/haar dokter wanneer zich ernstige, late reacties voordoen. De patiënt moet onthouden waar en in welke mate zich lokale of gegeneraliseerde reacties voordoen (deze kunnen zich later ontwikkelen). In dit geval moeten deze bij het volgende bezoek worden gemeld bij de arts.

Bij patiënten met koorts, infecties, acute bronchitis of een astma-aanval moet de injectie worden uitgesteld tot ten minste 1 week na normalisering van de conditie.

Wanneer zich immuuncomplexreacties (type III) voordoen moet de behandeling worden gestopt.

Patiënten die gelijktijdig worden behandeld met angiotensine-converterende enzymremmers (ACE-remmers) lopen mogelijk het risico op ernstigere anafylaxie. Het wordt aanbevolen de behandeling met ACE remmers (tijdelijk) te vervangen met alternatieven. Door een ACE-remmer kan het effect van de behandeling met Pollinex graspollen verloren gaan.

Een injectie kan gedurende een periode van ongeveer 12 uur vermoeidheid veroorzaken. De patiënt moet hierover worden geïnformeerd.

### **Gelijktijdige behandeling met andere allergeenpreparaten**

Behandeling met één enkel preparaat geniet de voorkeur. Wanneer gelijktijdige behandeling van verschillende specifieke allergieën nodig is, kan dit plaatsvinden door opeenvolgend verschillende injecties afzonderlijk te geven. De injecties moeten op verschillende plekken worden toegediend om mogelijke lokale reacties te kunnen bepalen en om deze te gebruiken om de gevoeligheid van de patiënt te bepalen. De mogelijkheid van bijwerkingen neemt toe met het aantal preparaten.

De behandelend arts dient alert te zijn op ernstige complicaties als anafylactische shock en dient op de hoogte te zijn van de vigerende behandelingsprotocollen hiervan.

## **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Er is geen onderzoek naar interacties uitgevoerd.

Bètablokkers en immunosuppressieve therapie

In het geval van een anafylactische shock interfereren bètablokkers met de werking van eventueel noodzakelijk adrenaline. Het gebruik van bètablokkers is derhalve gecontraïndiceerd. Hyposensibilisatie mag niet worden

gestart wanneer de patiënt een behandeling met immunosuppressiva ondergaat. Het gebruik van immunosuppressiva is derhalve gecontraïndiceerd.

Geneesmiddelen zoals antihistaminica en bronchospasmolytica kunnen de tolerantiedrempel van de patiënt voor allergenen veranderen. Na voltooiing van de behandeling met een dergelijk geneesmiddel kan een verlaging van de allergeendosis noodzakelijk zijn. Mestcelstabilisatoren en corticosteroïden kunnen ook de gevoeligheid voor allergenen beïnvloeden. Noodzakelijke preventieve vaccinaties moeten 7 dagen voor of na de injectie met allergeen worden gegeven (behalve in het geval van levensbedreigende indicaties).

Patiënten die gelijktijdig worden behandeld met ACE-remmers lopen mogelijk het risico op ernstigere anafylaxie (zie rubriek 4.4).

#### **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

##### Zwangerschap

Er zijn geen gegevens over klinische ervaring met het gebruik van Pollinex graspollen bij zwangere vrouwen. Er is een beperkte hoeveelheid gegevens over de toepassing van hyposensibilisatietherapie tijdens de zwangerschap. Er zijn onvoldoende gegevens uit dierstudies.

Vanwege het risico op anafylactische shock dient er niet gestart te worden met hyposensibilisatietherapie tijdens de zwangerschap (zie rubriek 4.3). Een reeds aangevangen kuur kan worden gecontinueerd mits er geen complicaties worden verwacht en de dosis niet verhoogd wordt.

##### Borstvoeding

Er zijn geen klinische gegevens beschikbaar over het gebruik van Pollinex graspollen tijdens het geven van borstvoeding.

Er wordt echter geen effect op de zuigeling verwacht. Indien nodig kan Pollinex worden gebruikt tijdens de lactatie.

##### Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens beschikbaar over vruchtbaarheid.

#### **4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen**

Er is geen onderzoek verricht met betrekking tot de effecten op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

Pollinex graspollen heeft een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. Wanneer de patiënt duizeligheid of vermoeidheid ondervindt moet men hem/haar adviseren geen voertuig te besturen of machines te bedienen tot deze effecten zijn verdwenen.

In zeldzame gevallen kan gedurende een periode van ongeveer 12 uur na de injectie een lichte vermoeidheid optreden. De patiënt moet hierover worden geïnformeerd.

#### **4.8 Bijwerkingen**

##### **a) Samenvatting van het veiligheidsprofiel**

De volgende tabel bevat de bijwerkingen die werden ontvangen uit spontane rapportage. De frequenties worden niet aangegeven daar zij zijn ontleend aan spontane rapportage.

## b) Getabelleerde samenvatting van bijwerkingen

Bijwerkingen zijn ingedeeld naar orgaansystemen. De frequentie is niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

MedDRA Systeem/orgaanklasse (SOC)	Frequentie	Door MedDRA geprefereerde term (PT)
Immuunsysteemaandoeningen	Niet bekend	Anafylactische shock, anafylactische reactie
Psychische stoornissen	Niet bekend	Angst, rusteloosheid
Zenuwstelselaandoeningen	Niet bekend	Verlies van bewustzijn, paresthesie (oraal), duizeligheid, hypo-esthesie (oraal), dysgeusie, hoofdpijn, tremor
Oogaandoeningen	Niet bekend	Oogoedeem, verhoogde tranenvloed, oculaire hyperemie, optische neuritis, oogpruritus, ooglidooedeem, conjunctivitis
Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen	Niet bekend	Auriculaire zwelling, oorpruritus
Hartaandoeningen	Niet bekend	Cyanose, tachycardie, pols niet aanwezig, bradycardie, hartklopping
Bloedvataandoeningen	Niet bekend	Shock, hypotensie, hypertensie, overmatig blozen/opvlieger, pallor, vasculitis, cardiovasculaire insufficiëntie
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Niet bekend	Bronchiale obstructie, hoesten, keelirritatie, beklemd gevoel op de keel, neusverstopping, dyspneu, respiratoire distress, piepen, astma, stridor, rinitis, niezen, bronchospasme
Maagdarmstelselaandoeningen	Niet bekend	Braken, gezwollen tong, gastro-intestinale stoornis, dysfagie, diarree, pijn in de bovenbuik, glossodynie, misselijkheid
Huid- en onderhuidaandoeningen	Niet bekend	Urticaria, pruritus (gegeneraliseerd), erytheem (gegeneraliseerd), uitslag (maculo-papulair), gezwollen gezicht, angio-oedeem, hyperhidrose, lipzwelling
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen	Niet bekend	Artralgie, gezwollen gewrichten, zwaar gevoel
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Niet bekend	Injectieplekreacties (zwelling, urticaria, erytheem, pruritus, pijn, induratie, verkleuring, irritatie, warmte), malaise, oedeem (perifeer), vermoeidheid, koude rillingen, asthenie, onaangenaam gevoel op de borst, gezichtsoedeem, het heet hebben, lichaamstemperatuur verhoogd

## c) Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

Er zijn zeer zelden rapportages geweest van ernstige anafylactische reactie of anafylactische shock geassocieerd met Pollinex graspollen (zie rubriek 4.4).

### Klasse-effecten



Systemische bijwerkingen waarvan algemeen bekend is dat zij optreden bij (elke) subcutane immunotherapie/hyposensibilisatietherapie zijn:

Mild: recidive of exacerbatie van patiënt-specifieke allergische indicaties en symptomen zoals jeukende ogen, niezen, hoesten, gegeneraliseerde urticaria, atopisch eczeem en milde bronchospasme. Vermoeidheid kan zich ook van tijd tot tijd voordoen na injectie van de immunotherapie.

Matig tot ernstig: piepend ademhalen, dyspneu of Quincke-oedeem.

Anafylactische shock/anafylaxie: hoewel zeldzaam, kan anafylactische shock zich een paar seconden tot minuten na toediening van ongeacht welke allergie-immunotherapie, en vaak vóór een lokale reactie zichtbaar is, ontwikkelen. Typische waarschuwingssymptomen van anafylactische shock zijn: tintelende, branderige gewaarwordingen en jeuk op en onder de tong, in de keel en, met name, op de handpalmen en voetzolen. Anafylactische shock wordt klinisch gekenmerkt door: angst, rusteloosheid, duizeligheid, hypotensie, tachycardie, laryngeaal oedeem met dyspneu, bronchospasme, shock met cyanose, misselijkheid en braken, bewusteloosheid, respiratoir en cardiaal arrest (zie rubriek 4.4).

Ernstige, vertraagde reacties: na een aantal dagen kunnen reacties vergelijkbaar met serumziekte met symptomen, zoals koorts, gewrichtspijn, urticaria en zwelling van de lymfeklieren optreden. Deze reacties zijn echter buitengewoon zeldzaam (zie rubriek 4.4).

#### **d) Pediatriche patiënten**

Postmarketing ervaring toonde een soortgelijk veiligheidsprofiel bij kinderen en bij volwassenen, inclusief soortgelijke frequentie van bijwerkingen.

#### **e) Andere speciale populaties**

Zeer gesensibiliseerde patiënten kunnen sneller allergische reacties ondervinden of de reacties met een meer intense ernst ondervinden.

#### Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd.

Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb (website [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl)).

### **4.9 Overdosering**

In geval van een overdosering kunnen bijwerkingen optreden zoals vermeld in rubriek 4.8. Na een overdosering kan het risico van anafylaxie verhoogd zijn. Raadpleeg bij het optreden van anafylaxie rubriek 4.4 voor het behandelen van de reactie.

## **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

### **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische categorie: allergenen  
ATC-code V01AA02: allergeenextracten graspollen

Pollinex graspollen is bedoeld voor de behandeling van patiënten met een specifieke IgE-gemedieerde allergie met symptomen zoals rhinitis en rhinoconjunctivitis veroorzaakt door gras/raaigraspollen. Het immuunsysteem is het doelwit voor de farmacodynamische werking. Het is de intentie de immunrespons van de patiënt te

moduleren, zodat de IgE-gemedieerde overgevoeligheidsrespons wordt gereduceerd ten behoeve van een verbeterde tolerantie.

Het exacte werkingsmechanisme is nog niet volledig duidelijk, maar er zijn sterke aanwijzingen dat allergie een Th2 gewogen onbalans is in het immuunsysteem, wat zich openbaart in IgE-gemedieerde overgevoeligheidsreacties. Aangenomen wordt dat specifieke immunotherapie of desensibilisatie een allergische Th2 voorkeursrespons doorstuurt ten gunste van een evenwichtiger Th1/Th2 respons. De aanmaak van allergeen specifieke IgG antistof (vooral 'blokkerende' IgG4 antistof), onderdrukking van specifieke IgE antistof en verminderde mediator (histamine) afgifte uit basofielen worden gezien als belangrijk bewijs voor het herstel van de Th1/Th2 balans.

L-tyrosine is een natuurlijk voorkomend, matig oplosbaar, aminozuur dat gebruikt wordt vanwege zijn adsorberende eigenschappen. L-tyrosine werkt als een depot adjuvans voor kortstondig gebruik, verlengt daarbij de biobeschikbaarheid van allergeen en versterkt de inductie van IgG antistof.

## **5.2 Farmacokinetische eigenschappen**

Er zijn geen farmacokinetische onderzoeken mogelijk voor dit allergeenextract. Productplasmaspiegels zijn te laag zijn om te meten.

## **5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek**

Er zijn geen preklinische veiligheidsgegevens beschikbaar.

# **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

## **6.1 Lijst van hulpstoffen**

L-tyrosine  
Natriumchloride  
Fenol  
Glycerol  
Dinatriumfosfaatdodecahydraat  
Natriumdiwaterstoffosfaatdihydraat  
Water voor injectie

## **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Bij gebrek aan onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

## **6.3 Houdbaarheid**

3 jaar

## **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Bewaren in de koelkast (2 °C – 8 °C). Niet in de vriezer bewaren.

## **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

Voorgevulde spuit

Voorgevulde steriele transparante glazen wegwerpinjectiespuiten van 0,5 ml met chloorbutylrubberstop en Luer-Lock sluitingen met een wit polypropyleenfilter aan één kant. De andere kant heeft een witte polypropyleengreep en een plunjer met een chloorbutylrubberzuiger aan het uiteinde.

#### Instel- en Onderhoudskuur

Een verpakking met 6 voorgevulde spuiten (1 injectiespuit (nr. 1) met 300 SU/0,5 ml, 1 injectiespuit (nr. 2) met 800 SU/0,5 ml en 4 injectiespuiten (nr. 3) met 2000 SU/0,5 ml) en 6 steriele injectienaalden (0,6 x 25 mm).

of

#### Instelkuur

Een verpakking met 3 voorgevulde spuiten (1 injectiespuit (nr. 1) met 300 SU/0,5 ml, 1 injectiespuit (nr. 2) met 800 SU/0,5 ml en 1 injectiespuit (nr. 3) met 2000 SU/0,5 ml) en 3 steriele injectienaalden (0,6 x 25 mm).

of

#### Onderhoudskuur

Een verpakking met 3 voorgevulde spuiten (nr. 3) met 2000 SU/0,5 ml en 3 steriele injectienaalden (0,6 x 25 mm).

#### Injectieflacons

Steriele, transparante glazen injectieflacons met chloorbutylrubber stop met aluminium felskap met verzegelde 'flip top' plastic afdekking.

#### Instel- en Onderhoudskuur

Een verpakking met 4 injectieflacons: 1 injectieflacon (nr. 1) met 300 SU/0,5 ml, 1 injectieflacon (nr. 2) met 800 SU/0,5 ml en 1 injectieflacon (nr. 3) met 2000 SU/0,5 ml, elk met een inhoud van 1,0 ml allergeensuspensie, en 1 injectieflacon (nr. 3) met 2000 SU/0,5 ml met een inhoud van 1,5 ml allergeensuspensie.

of

#### Instelkuur

Een verpakking met 3 injectieflacons (1 injectieflacon (nr. 1) met 300 SU/0,5 ml, 1 injectieflacon (nr. 2) met 800 SU/0,5 ml en 1 injectieflacon (nr. 3) met 2000 SU/0,5 ml), elk met een inhoud van 1,0 ml allergeensuspensie.

of

#### Onderhoudskuur

Een verpakking met 1 injectieflacon (nr. 3) met 2000 SU/0,5 ml, met een inhoud van 1,5 ml allergeensuspensie.

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

### **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies**

Neem de verpakking uit de koelkast. Neem de te gebruiken voorgevulde spuit/injectieflacon uit de doos en houd deze gedurende ten minste twee uur vóór toediening op kamertemperatuur (15 °C – 25 °C). Doe de verpakking met de resterende voorgevulde spuiten/injectieflacons onmiddellijk terug in de koelkast.

Geen bijzondere vereisten voor verwijdering. Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd.

## **7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Allergy Therapeutics Netherlands B.V.  
Sputnik 52  
3824 MG AMERSFOORT  
Nederland

#### **8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Pollinex graspollen Instel- en Onderhoudskuur, suspensie voor injectie in een voorgevulde spuit	RVG 121895
Pollinex graspollen Instelkuur, suspensie voor injectie in een voorgevulde spuit	RVG 121896
Pollinex graspollen Onderhoudskuur, suspensie voor injectie in een voorgevulde spuit	RVG 121897
Pollinex graspollen Instel- en Onderhoudskuur, suspensie voor injectie in injectieflacon	RVG 125188
Pollinex graspollen Instelkuur, suspensie voor injectie in injectieflacon	RVG 125189
Pollinex graspollen Onderhoudskuur, suspensie voor injectie in injectieflacon	RVG 125190

#### **9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste verlening van de vergunning:

RVG 121895: 23 juli 2003

RVG 121896: 23 juli 2003

RVG 121897: 23 juli 2003

RVG 125188: 28 juli 2020

RVG 125189: 28 juli 2020

RVG 125190: 28 juli 2020

Datum van verlenging van de vergunning:

RVG 121895: 23 juli 2013

RVG 121896: 23 juli 2013

RVG 121897: 23 juli 2013

#### **10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Gedeeltelijke herziening betreft rubrieken 4.2, 4.3, 4.4, 4.5, 6.6: 21 september 2021