

# Gebrauchsinformation und Fachinformation

## 1. Bezeichnung des Arzneimittels

	Allergen-code	Bezeichnung	Stärke	Zul.-Nr.
PC	02-00	HAL Allergy Provo Test Hausstaubmilbe I (D.pter.)	10.000 AU/ml	1403a/89Nb-2
SP	02-00	HAL Allergy Provo Spray Hausstaubmilbe I (D.pter.)	10.000 AU/ml	1403a/89Nb-2
PC	02-01	HAL Allergy Provo Test Hausstaubmilbe II (D.farinae)	10.000 AU/ml	1404a/89Nb-2
SP	02-01	HAL Allergy Provo Spray Hausstaubmilbe II (D.farinae)	10.000 AU/ml	1404a/89Nb-2
PC	07-08	HAL Allergy Provo Test Roggen	10.000 AU/ml	750a/89Nb-1
SP	07-08	HAL Allergy Provo Spray Roggen	10.000 AU/ml	750a/89Nb-1
PC	07-11	HAL Allergy Provo Test Wiesenlieschgras	10.000 AU/ml	753a/89Nb-1
SP	07-11	HAL Allergy Provo Spray Wiesenlieschgras	10.000 AU/ml	753a/89Nb-1
PC	07-30	HAL Allergy Provo Test Gräserpollen-Mischung	10.000 AU/ml	760a/89Nb-1
SP	07-30	HAL Allergy Provo Spray Gräserpollen-Mischung	10.000 AU/ml	760a/89Nb-1
SP	08-01	HAL Allergy Provo Spray Nessel	10.000 AU/ml	1304a/89Nb-1
SP	08-02	HAL Allergy Provo Spray Spitzwegerich	10.000 AU/ml	1305a/89Nb-1
PC	09-01	HAL Allergy Provo Test Gemeiner Beifuß	10.000 AU/ml	1307a/89Nb-1
SP	09-01	HAL Allergy Provo Spray Gemeiner Beifuß	10.000 AU/ml	1307a/89Nb-1
PC	11-01	HAL Allergy Provo Test Hasel	10.000 AU/ml	1320a/89Nb-1
SP	11-01	HAL Allergy Provo Spray Hasel	10.000 AU/ml	1320a/89Nb-1
PC	11-02	HAL Allergy Provo Test Birke	10.000 AU/ml	1321a/89Nb-1
SP	11-02	HAL Allergy Provo Spray Birke	10.000 AU/ml	1321a/89Nb-1
SP	11-03	HAL Allergy Provo Spray Weide	10.000 NE/ml	1322a/89Nb-1
PC	11-04	HAL Allergy Provo Test Erle	10.000 AU/ml	1323a/89Nb-1
SP	11-04	HAL Allergy Provo Spray Erle	10.000 AU/ml	1323a/89Nb-1
SP	11-05	HAL Allergy Provo Spray Eiche	10.000 AU/ml	1324a/89Nb-1
SP	11-06	HAL Allergy Provo Spray Esche	10.000 AU/ml	1325a/89Nb-1
SP	11-07	HAL Allergy Provo Spray Buche	10.000 AU/ml	1326a/89Nb-1
SP	11-08	HAL Allergy Provo Spray Pappel	10.000 NE/ml	1327a/89Nb-1
SP	11-30	HAL Allergy Provo Spray Frühblühende Bäume Mischung I	10.000 AU/ml	1338a/89Nb-1
SP	14-00	HAL Allergy Provo Spray Sommerkräuter-Mischung	10.000 AU/ml	1317a/89Nb-1
SP	14-02	HAL Allergy Provo Spray Sauerampfer	10.000 NE/ml	1308a/89Nb-1
SP	14-07	HAL Allergy Provo Spray Ambrosia (Ragweed)	10.000 AU/ml	1310a/89Nb-1
PC	15-01	HAL Allergy Provo Test Hundepithelien	1.000 AU/ml	1436a/89Nb
SP	15-01	HAL Allergy Provo Spray Hundepithelien	1.000 AU/ml	1436a/89Nb
PC	15-02	HAL Allergy Provo Test Katzenepithelien	1000 AU/ml	1437a/89Nb
SP	15-02	HAL Allergy Provo Spray Katzenepithelien	1000 AU/ml	1437a/89Nb
SP	15-03	HAL Allergy Provo Spray Kuhepithelien	1.000 AU/ml	1438a/89Nb
SP	15-04	HAL Allergy Provo Spray Pferdeepithelien	1.000 AU/ml	1439a/89Nb
PC	17-10	HAL Allergy Provo Test Schimmelpilze-Mischung B	90 µg/ml	1392a/89Nb-2
SP	17-10	HAL Allergy Provo Spray Schimmelpilze-Mischung B	90 µg/ml	1392a/89Nb-2

PC	18-01	HAL Allergy Provo Test Aspergillus fumigatus	10.000 AU/ml	1357a/89Nb-2
SP	18-01	HAL Allergy Provo Spray Aspergillus fumigatus	10.000 AU/ml	1357a/89Nb-2
PC	19-04	HAL Allergy Provo Test Penicillium notatum	270 µg/ml	1378a/89Nb-2
SP	19-04	HAL Allergy Provo Spray Penicillium notatum	270 µg/ml	1378a/89Nb-2
PC	20-01	HAL Allergy Provo Test Alternaria alternata	10000 AU/ml	1356a/89Nb-2
SP	20-01	HAL Allergy Provo Spray Alternaria alternata	10000 AU/ml	1356a/89Nb-2
PC	20-03	HAL Allergy Provo Test Cladosporium cladosporioides	10.000 AU/ml	1367a/89Nb-2
SP	20-03	HAL Allergy Provo Spray Cladosporium cladosporioides	10.000 AU/ml	1367a/89Nb-2
PC	21-01	HAL Allergy Provo Test Mucor mucedo	140 µg/ml	1372a/89Nb-2
SP	21-01	HAL Allergy Provo Spray Mucor mucedo	140 µg/ml	1372a/89Nb-2
PC	21-04	HAL Allergy Provo Test Candida albicans	110 µg/ml	1364a/89Nb-2
SP	21-04	HAL Allergy Provo Spray Candida albicans	110 µg/ml	1364a/89Nb-2
SP	40-01	HAL Allergy Provo Spray Weizen	10.000 AU/ml	755a/89Nb-1

## Provokationstestlösung

Die Provokations-Test- und Spraylösungen enthalten Allergenextrakte aus Pollen, Milben, Schimmelpilzen oder Tierepithelien. Die jeweiligen Bezeichnungen und Stärken sind in Tabelle aufgeführt.

Die Stärke der Präparate wird in Allergie-Einheiten (AU/ml), Noon-Einheiten (NE/ml) oder in Mikrogramm/ml ausgedrückt.

Das Produkt enthält 9,1 mg Dinatrium-hydrogenphosphat und 1,36 mg Natrium dihydrogenphosphat pro ml. Siehe Abschnitt 2 „Sonstige Bestandteile“ für eine vollständige Liste der Hilfsstoffe.

Die Darreichungsform für alle im Anhang aufgeführten Produkte: Provokationstestlösung für einen Vernebler.

Der Begriff „Provokations-Testlösung“ wird in dieser Packungsbeilage und Fachinformation durchgehend als gemeinsamer Begriff für alle im Anhang erwähnten Arzneimittel verwendet.

## 2. Zusammensetzung

### Arzneilich wirksame Bestandteile

Provokations-Testlösungen enthalten das oder die auf dem Flaschenetikett aufgeführten Allergen(e). Als Allergene sind Extrakte aus Pollen, Milben, Schimmelpilzen, Tierepithelien und Mehlen erhältlich. Die Stärke der Allergenextrakte wird spezifiziert in AU/ml, NE/ml oder Mikrogramm/ml.

Siehe Tabelle 1. Bezeichnung des Arzneimittels für die Bezeichnung und Stärke der aktiven Bestandteile.

### Sonstige Bestandteile

Phenol, 6-Aminohexansäure [ $\epsilon$ -Amino-Caprinsäure/EACA], Dinatrium-hydrogenphosphat, Natrium dihydrogenphosphat, humanes Serumalbumin und Wasser für Injektionszwecke.

## 3. Darreichungsform und Inhalt nach Gewicht, Rauminhalt oder Stückzahl

HAL Allergy Provo Test:

Durchstechflaschen mit je 5 ml Provokationstestlösung für einen Vernebler oder 4,5 ml Kontrolllösung.

HAL Allergy Provo Spray:

Pump-Dosier-Sprayflasche mit 5 ml Provokationstestlösung für einen Vernebler.

**Die folgenden Informationen sind ausschließlich für das medizinische Fachpersonal bestimmt:**

Klare Lösung, farblos bis grünlich-braun.

#### **4. Stoff- oder Indikationsgruppe**

Bei diesen Arzneimitteln handelt es sich um Diagnostika.

HAL Allergy Provo Test

Allergenextrakte zur bronchialen Provokationstestung.

HAL Allergy Provo Spray

Allergenextrakte zur nasalen Provokationstestung.

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

##### **Pharmazeutischer Unternehmer Deutschland**

HAL Allergie GmbH  
Poststraße 5-6  
D-40213 Düsseldorf  
Postfach 13 04 50  
40554 Düsseldorf  
Deutschland  
Tel.: +49 (0) 211 977 65-0  
Fax: +49 (0) 211 977 65-49  
E-Mail: info@hal-allergie.de

##### **Pharmazeutischer Unternehmer Österreich**

HAL ALLERGY Handels-GmbH  
Johnstraße 4  
A-1150 Wien

Österreich

Tel.: +43 (0) 1 985 98 80

Tel.: +43 (0) 1 985 98 82

E-Mail: info@hal-allergy.at

##### **Hersteller**

HAL Allergy B.V.  
J.H. Oortweg 15-17  
NL-2333 CH Leiden  
Postfach 1204  
NL-2302 BE Leiden  
Niederlande

#### **6. Anwendungsgebiete**

Diese Arzneimittel sind Diagnostika.

Provokations-Testlösungen dienen dem Nachweis oder Ausschluss einer spezifischen IgE-vermittelten Sensibilisierung vom Soforttyp (Typ I-Allergie nach Coombs und Gell). Sie werden z.B. verwendet als Bestätigungstest und vor Einleitung einer spezifischen Immuntherapie.

## 7. Gegenanzeigen

### Absolute:

- Akute schwere allergische Symptomatik vom Soforttyp
- Wesentliche Erkrankungen, die den Allgemeinzustand stark beeinträchtigen
- Sensibilisierungen gegen einen der sonstigen Bestandteile (siehe 2. „Zusammensetzung“)

### Nasal

- Akute entzündliche Erkrankungen von Nase oder Nasennebenhöhlen
- Nasale Operationen vor weniger als acht Wochen

### Bronchial

- FEV<sub>1</sub> <70% des Sollmittelwertes, deutliche Bronchialobstruktion
- Vorbestehende Symptome, die eine zweifelsfreie Beurteilung der Reaktion nicht ermöglichen

### Weitere Punkte, die beim bronchialen Provokationstest zu beachten sind:

- Nach Virusinfekten, saisonaler Allergenbelastung bei Pollenallergikern oder nach bronchialer Allergenprovokation kann die unspezifische Hyperreaktivität gesteigert sein.
- Die Möglichkeit des Auftretens einer Spätreaktion (>6 Stunden nach Provokation) ist zu beachten.
- Meist ist es ratsam, eine Kortikosteroid-Medikation fortzuführen, um eine Verschlimmerung der Erkrankung zu verhindern.
- Die beibehaltene Medikation sollte beim Testergebnis dokumentiert werden.
- Besondere Vorsicht ist angebracht, wenn der Patient die Sofortreaktion unterdrückende Pharmaka erhalten hat; ggf. treten bei hohen Allergendosen verstärkte Spätreaktionen auf.

## 8. Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Starke aktuelle Allergenexposition, z.B. während der Pollenflugzeit, oder erst kurze Zeit zurückliegende massive allergische Symptome können die Reaktionslage verändern. Die Testungen sollten deshalb - gleichgültig, welches Organ belastet wird - möglichst nur während einer symptomfreien oder klinisch beschwerdearmen Krankheitsperiode erfolgen.

Bei bekanntem hohem Sensibilisierungsgrad und bei Kindern ist besondere Vorsicht geboten. In diesen Fällen sollte auch die nasale Provokationstestung unter Verwendung mehrerer Verdünnungsstufen erfolgen.

Ein schnell wirksames Bronchospasmolytikum sollte jederzeit bei der bronchialen Provokationstestung griffbereit stehen.

Adrenalin zur Behandlung von möglichen schweren allergischen Nebenwirkungen sollte ebenfalls bereit liegen.

Bei der nasalen Provokationstestung sollte eine Inhalation des Allergens in die tiefen Atemwege durch richtige Anleitung verhindert werden:

Der Patient soll zuerst tief einatmen, während der Allergenverabreichung den Atem anhalten und danach durch die Nase ausatmen.

Ein Versprühen von Allergenen aus dem Provokations-Testlösungs-Sprayer im Untersuchungsraum ist zu vermeiden. („Probesprühstöße“ bei Pumpsprays nur unter dem Abzug oder gegen z.B. eine Kompresse).

### Relative Kontraindikationen:

- Behandlung mit Beta-Blockern
- Schwangerschaft
- Herz- und Kreislauferkrankungen mit erhöhtem Risiko bei der Anwendung von Adrenalin
- Besonders hoher Sensibilisierungsgrad (z.B. übersteigerte Hautreaktion)

### Nasal

### Bronchial

- Schutzimpfungen innerhalb einer Woche vor der Untersuchung
- Atemwegsinfekt in den letzten zwei Wochen
- Behandlungsbedürftiges Krampfleiden

### **Beeinträchtigung des Reaktionsvermögens:**

Eine Provokationstestung kann zu starken allergischen Reaktionen führen, was beim nachfolgenden Führen von Fahrzeugen oder beim Bedienen von Maschinen zu berücksichtigen ist.

### **9. Wechselwirkungen mit anderen Mitteln**

Antihistaminika, Broncholytika,  $\beta$ -Sympathomimetika, Kortikosteroide sowie Medikamente mit begleitender Antihistaminikumwirkung (z.B. trizyklische Psychopharmaka) können falsch negative Ergebnisse verursachen. Daher sollen diese Medikamente - wenn medizinisch vertretbar - vor der Untersuchung in der Zeitspanne, die vom Hersteller als Wirkdauer angegeben wird, nicht mehr vom Patienten angewendet werden. Kortikosteroide sollten nicht voreilig abgesetzt werden.

Nach Möglichkeit soll ein Provokationstest zur Zeit der natürlichen Allergenexposition nicht erfolgen.

### **10. Warnhinweise**

Provokationstestungen sollten nur von Ärzten durchgeführt werden, die in der Notfalltherapie geschult sind.

### **11. Dosierungsanleitung, Art und Dauer der Anwendung**

Vor der Provokationstestung soll sich der Patient ca. 15 - 30 Minuten an das Raumklima adaptieren. Üblicherweise werden nur Einzelallergene getestet. Die Testsubstanzen sollten vor der Anwendung Raumtemperatur haben.

#### ■ **Nasaler Provokationstest**

Vor der nasalen Provokationstestung soll der Patient gründlich die Nase putzen. Dann werden **beide Nasenlöcher** inspiziert. Bei der Durchführung können sich technische Schwierigkeiten bei Vorliegen einer Choanalatresie (Verschluss der hinteren Nasenöffnung), einer Septumperforation (Nasenscheidewanddefekt) oder von Nasenpolypen ergeben.

Es kann entweder eine titrierte Provokation mit vier ansteigenden Allergenkonzentrationen (allergenfreie Negativkontrolle, 1:100 verdünnt, 1:10 verdünnt und unverdünnte Allergenlösung) durchgeführt werden oder eine Provokation, bei der nur die höchste Allergenkonzentration gegen die allergenfreie negative Kontrolllösung getestet wird.

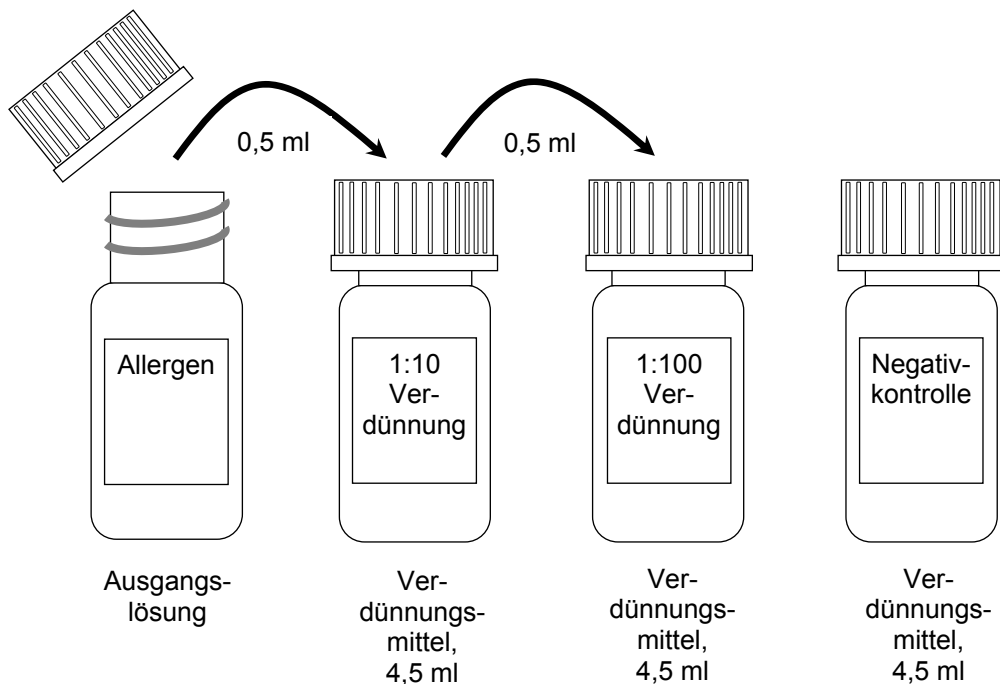
Der Test dient zum Nachweis einer allergischen Sofortreaktion, eine Spätreaktion wird nicht erfasst.

#### **Die folgenden Informationen sind ausschließlich für das medizinische Fachpersonal bestimmt**

Falls eine titrierte Provokation durchgeführt werden soll, wird eine Verdünnungsreihe hergestellt:

- Verdünnungen sollten am Tag der Testung hergestellt werden.
- Nehmen Sie die Flasche mit der Ausgangslösung des Allergens sowie zwei Flaschen mit je 4,5 ml eines geeigneten Verdünnungsmittels, z.B. Kochsalzlösung oder die allergenfreie Kontrolllösung, beschriftet mit 1:10 Verdünnung und 1:100 Verdünnung. Entfernen Sie die Schraubverschlüsse von den Flaschen. Verwenden Sie eine dritte Flasche des Verdünnungsmittels als Negativkontrolle. Siehe Abbildung 1 zur Darstellung der Herstellung der Verdünnungen.

- Entnehmen Sie mit einer sterilen 1 ml-Spritze mit steriler Kanüle 0,5 ml aus der Flasche mit der unverdünnten Allergenlösung und geben diese in die Verdünnungsmittelflasche mit der Beschriftung 1:10 Verdünnung.
- Verschließen Sie die Flasche wieder mit dem Schraubverschluss und mischen Sie den Inhalt vorsichtig, indem Sie die Flasche mehrmals auf den Kopf und wieder zurück drehen, ohne dass sich dabei Blasen oder Schaum in der Flasche bilden.
- Wenn der Inhalt gründlich durchmischt ist, entnehmen Sie mit einer neuen sterilen Spritze mit Kanüle 0,5 ml aus der Flasche mit der Beschriftung 1:10 Verdünnung und geben diese in die Flasche mit der Beschriftung 1:100 Verdünnung und mischen wiederum gründlich.
- Die dritte Flasche mit Verdünnungsmittel dient als Negativkontrolle.
- Schrauben sie die Dosierpumpen auf die Flaschen.



**Abbildung 1:** Schematische Darstellung der Herstellung der Verdünnungen.

### **Rhinomanometrischer Ausgangswert**

Dieser wird am aufrecht sitzenden Patienten durch Messung an beiden Nasenlöchern ermittelt.

### **Pumpdosierspray-Methode**

Die Schutzkappe (durchsichtige Plastikkappe) der Dosierpumpe wird abgenommen. Bei Beginn der Testung ist der Spraykopf ggf. mehrfach herunterzudrücken, bis der Allergenextrakt durch die Hubmechanik vollständig angesaugt und versprühbar ist.

### **Bestimmung des Leerwertes**

Nach tiefer Inspiration hält der Patient den Atem an. Applikation der allergenfreien Kontrolllösung auf der besser durchgängigen Seite, um unspezifische Reaktionen zu erfassen. Drücken Sie den Spraykopf der Dosierpumpe einmal in Richtung der mittleren Nasenmuschel und danach einmal in Richtung der unteren Nasenmuschel. Anschließend lassen Sie den Patienten durch die Nase ausatmen. 10 - 15 Minuten warten. In dieser Zeit Beginn der Symptomregistrierung.

Falls eine Flow-Reduktion bei 150 Pa  $\geq 20\%$  gegenüber dem Ausgangswert aufgetreten ist: Abbruch der Provokationstestung (mechanisch/thermische Irritation).

Ansonsten erfolgt die Allergenapplikation.

### **Erster Provokationswert**

Nach tiefer Inspiration hält der Patient erneut den Atem an. Einsprühen der Allergenlösung auf der gleichen Seite wie die Kontrolllösung. Drücken Sie den Spraykopf der Dosierpumpe einmal in Richtung der mittleren Nasenmuschel und danach einmal in Richtung der unteren Nasenmuschel. 10 - 15 Minuten warten. In dieser Zeit weitere Symptomregistrierung.

Erfassen der 1. Provokationswerte (Symptomscore, Befundscore, Rhinomanometrie): Flow-Reduktion bei 150 Pa  $>40\%$  oder Symptomscore  $\geq 4$  Punkte oder Flow-Reduktion  $>20\%$  und Symptomscore  $>2$  sind als **positives Ergebnis** zu bewerten. In diesem Fall Beendigung der Provokationstestung für diesen Tag.

### **Zweiter Provokationswert**

Bei negativem Reaktionsverlauf wird weitere 10 - 15 Minuten gewartet und die Messung dann wiederholt.

Die Auswertung eines Allergens dauert etwa insgesamt 45 Minuten.

### **Abschließende Bewertung**

Bleibt auch dann eine Reaktion aus, wird die Messung beendet und als negativ bewertet.

Um eventuelle Fehlbeurteilungen durch den Nasenzyklus zu vermeiden, wird die nicht provozierte Seite ebenfalls rhinomanometrisch gemessen. Eine Beeinflussung durch den Nasenzyklus liegt vor, wenn der nasale Flow auf der Testseite abfällt, der Gesamt-Flow durch beide Nasenseiten aber nur unwesentlich abnimmt (weniger als 10% Abnahme).

Nach Beendigung der Testung ist der Nasenadapter zu entfernen und zu reinigen oder durch einen neuen Nasenadapter zu ersetzen. Die Schutzkappe wird wieder auf den Nasenadapter bzw. die Flasche gesetzt.

### **Tuberkulinspritzen-Methode**

Alternativ können unter Sicht, aber ohne direkten Kontakt mit der Nasenschleimhaut, auch ein oder zwei Tropfen der Allergenlösung (entspricht ca. 0,05 bis 0,1 ml) auf die untere Nasenmuschel getropft werden. Der Gebrauch von Wattestäbchen ist obsolet.

Die einzelnen Schritte und die rhinomanometrischen Messungen sind identisch mit der Pumpdosier-Spray-Methode.

### **Auswertung**

Es werden klinische Symptome wie die nasale Irritation, Sekretion, Obstruktion und mögliche Fernsymptome erfasst. Zeigt sich bei der Rhinomanometrie eine Flowreduktion bei 150 Pa  $>40\%$  oder ein Symptomscore  $\geq 4$  Punkte, so ist dies als positive Reaktion zu bewerten, und die nasale Provokation kann beendet werden.

Symptom-Score zur klinischen Beurteilung

<b>Symptom</b>	<b>Stärke</b>	<b>Punkte</b>
Sekretion	Kein Sekret	0
	Wenig Sekret	1
	Viel Sekret	2

Irritation	Niesen 0 - 2 x	0
	Niesen 3 - 5 x	1
	Niesen >5 x	2
Fernsymptome	Keine Fernsymptome	0
	Tränenfluss und/oder Gaumenjucken und/oder Ohrenjucken	1
	Konjunktivitis und/oder Chemosis und/oder Urtikaria und/oder Husten und/oder Luftnot	2

Positives Ergebnis bei einer Summe von 4 oder mehr Punkten

Pro Tag können - auch bei negativen Ergebnissen - nur zwei Allergene getestet werden, wobei aber vom gleichen Allergen unterschiedliche Konzentrationen geprüft werden können. Das zweite Allergen darf nur getestet werden, wenn sich auf das erste keine Reaktion eingestellt hat, die stärker als die Reaktion auf das Lösungsmittel war. Bei positivem Ausfall kann die nächste Testung frühestens 48 Stunden später erfolgen.

**Die folgenden Informationen sind ausschließlich für das medizinische Fachpersonal bestimmt**

Verdünnungsstufen werden aus der gebrauchsfertigen Provokations-Testlösung durch Zusatz von physiologischer NaCl - Lösung oder des Lösungsmittels für die Allergene hergestellt.

■ **Bronchialer Provokationstest**

- Bronchiale Allergenprovokationen erfordern eine engmaschige Überwachung des Reaktionsausfalls am Untersuchungs- und am Folgetag. Während der Untersuchung und bis zwei Stunden nach der letzten Allergen-Inhalation ist der Patient vom Untersuchungspersonal unmittelbar zu überwachen.
- Im Untersuchungsraum sollte grundsätzlich ein inhalierbares, schnell wirksames Bronchospasmolytikum zur sofortigen Anwendung griffbereit stehen.
- Die Allergen-Inhalation sollte in einem geschlossenen System oder mit einem Aerosol-Filter für die Ausatmung erfolgen, um eine Kontamination des Untersuchungsraumes zu verhindern.
- Nach Inhalation des Verdünnungsmittels des vorgesehenen Allergenextraktes darf es zu keiner relevanten Verschlechterung der Lungenfunktion kommen.
- Die Allergen-Anfangsdosis sollte aufgrund des klinischen Bildes und des zuvor ermittelten Sensibilisierungsgrades (Hauttests, serologische Bestimmungen) festgelegt werden.
- Alle Verdünnungen aus einem gebrauchsfertigen Extrakt werden (mittels physiologischer Kochsalzlösung oder des Lösungsmittels) unmittelbar vor der Untersuchung frisch hergestellt und nur an diesem Tag verwendet.
- Eine Verdünnungsreihe wird vorbereitet. Die erste Verdünnung wird hergestellt indem 0,5 ml Allergenausgangslösung mit 4,5 ml Verdünnungsmittel gemischt wird (= 1:10 Verdünnung). Weitere Verdünnungen werden durch Mischen von 0,5 ml der vorherigen Verdünnung mit 4,5 ml Verdünnungsmittel hergestellt wodurch man Verdünnungen von 1:100, 1:1000 usw. erhält. Eine Ausgangsverdünnung von 1:1000 wird als für die meisten Patienten geeignete Startkonzentration angesehen.
- Dosissteigerungen in Zehnerschritten sind üblich, Steigerungen mit Dosisverdoppelung sind genauer und weniger risikobehaftet. Eine solche Reihe wird durch Mischen gleicher Teile der Allergenlösung (oder der vorhergehenden Verdünnung) und des Verdünnungsmittels hergestellt.
- Das Tempo der Allergen-Applikation (d.h. der Abstand zwischen aufeinander folgenden Allergen-Inhalationen und die Vernebelungsleistung) muss so eingestellt sein, dass vor der Verabreichung der nächsten Dosis eine mögliche Sofortreaktion ihr Maximum erreicht hat. Der Abstand der Inhalationsschritte sollte mindestens 20 Minuten betragen.
- Vor jeder Dosissteigerung ist eine Lungenfunktionsprüfung durchzuführen.



- Liegt die Reaktion 20 Minuten nach Inhalationsende nahe dem Positivkriterium, sollte die zuletzt gegebene Allergen-Dosis wiederholt werden.
- Da die insgesamt applizierte Dosis entscheidend ist, können sowohl die Konzentration des Allergens variiert werden als auch verschiedene Dosen einer Konzentration verabreicht werden.
- Bei Patienten, die antiallergische Medikamente einnehmen, kann die Sofortreaktion unterdrückt oder beeinflusst werden. Dies ist bei der Steigerung zu beachten.
- An einem Untersuchungstag darf wegen der Möglichkeit einer Spätreaktion nur ein Allergen getestet werden.
- **Die Inhalation ist sofort zu beenden, sobald die ersten leichten klinischen Symptome auftreten.**
- Um Spätreaktionen zu erfassen, soll fünf bis acht Stunden nach der letzten Allergen-Inhalation eine Nachuntersuchung mit Lungenfunktionsprüfung erfolgen. Vor der Entlassung aus der Beobachtung ist der Patient über das Peak-Flow-Monitoring und das Verhalten bei Auftreten von Beschwerden zu unterweisen.

### **Beurteilung bronchialer Provokationstests**

Gerätetechnische Messergebnisse und klinische Symptome wie Husten, Atemnot und extrapulmonale Erscheinungen von klinischer Bedeutung werden dokumentiert.

Die Sofortreaktion ist charakterisiert durch eine Bronchialobstruktion, die das Maximum bis zu 20 Minuten nach der Inhalation erreicht und nach zwei Stunden beendet ist.

Die Spätreaktion beginnt zwei bis acht Stunden nach Allergen-Inhalation (und kann im Einzelfall mehrere Tage anhalten).

Nach einer Provokationstestung kann die bronchiale Reagibilität des Patienten für mehrere Tage verändert sein.

Ein Abfall der FEV<sub>1</sub> um mindestens 20% im Vergleich zum Ausgangswert wird als positives Testergebnis angesehen.

Technische Beschreibungen der Allergenvernebelung und Lungenfunktionsmessmethoden sind der Fachliteratur oder den Bedienungsanleitungen zu entnehmen.

## **12. Überdosierung**

Bei nicht korrekter Anwendung (z.B. intrakutane Anwendung, Inhalation größerer Allergendosen) können verstärkte allergische Reaktionen auftreten. In solchen Fällen sind entsprechende Gegenmaßnahmen vom behandelnden Arzt einzuleiten (siehe Punkt 'Notfallmaßnahmen, Symptome und Gegenmittel').

## **13. Nebenwirkungen**

Nebenwirkungen treten bei der vorsichtig durchgeführten Provokationstestung äußerst selten auf, können jedoch auch bei korrekter Anwendung nicht völlig ausgeschlossen werden. So kann es zu einem Asthma-Anfall bei der bronchialen Provokation kommen.

Der Patient sollte deshalb nach der Anwendung der nasalen Provokationstestlösung 30 Minuten, nach Anwendung der bronchialen Provokationstestlösung für mindestens 2 Stunden beobachtet und abschließend ärztlich beurteilt werden.

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

- gesteigerte Lokalreaktion am Testort

- Wiederauftreten der patientenspezifischen allergischen Symptomatik als **milde Allgemeinreaktion** (Fließschnupfen, Augenjucken, Niesreiz, Husten, atopisches Ekzem)
- **gesteigerte Allgemeinreaktion** (Atemnot, Asthma-Anfall, Nesselsucht [generalisierte Urtikaria], Gesichtsschwellung [Quincke-Ödem])
- **im Extremfall auch ein anaphylaktischer Schock**. Typische Alarmsymptome sind Brennen, Jucken und Hitzegefühl auf und unter der Zunge, im Rachen und an den Handinnenflächen und Fußsohlen (siehe Punkt 'Notfallmaßnahmen, Symptome und Gegenmittel').

**Der Sofortreaktion kann eine verzögerte Reaktion 3 - 5 Stunden später folgen. Das Maximum zeigt sich dabei nach 6 - 12 Stunden und klingt in der Regel innerhalb von 24 Stunden wieder ab.**

Auch Stunden nach der Allergenapplikation können noch Nebenreaktionen auftreten. Der Patient soll im Zweifelsfall oder bei Auftreten von Allgemeinreaktionen seinen Arzt umgehend konsultieren.

**Eine entsprechende Notfallausrüstung einschließlich Schockapotheke muss griffbereit sein!**

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

### **Meldung von Nebenwirkungen**

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt dem Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel, Paul-Ehrlich-Institut, Paul-Ehrlich-Str. 51-59, 63225 Langen, Tel: +49 6103 77 0, Fax +49 6103 77 1234, Website: [www.pei.de](http://www.pei.de), anzuzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

### **14. Hinweise und Angaben zur Haltbarkeit**

Provokations-Testlösungen haben eine begrenzte Haltbarkeit. Das jeweilige Verfallsdatum ist dem Flaschenetikett zu entnehmen. Das Verfalldatum wird im Format MM-JJJJ angezeigt. Das Produkt verfällt am letzten Tag dieses Monats. Nach Ablauf des Verfallsdatums darf eine Testlösung nicht weiter verwendet werden.

Die Haltbarkeit der Provokations-Testlösungen mit Tierepithelien, Milben, Mehlsorten und Schimmelpilzen beträgt 19 Monate.

Die Haltbarkeit der Provokations-Testlösungen mit Pollen beträgt 16 Monate.

### **15. Lager- und Aufbewahrungshinweise**

Provokations-Testlösungen sind im Kühlschrank bei +2°C bis +8°C aufzubewahren. Nicht einfrieren! Lösungen, die einmal eingefroren waren, dürfen nicht mehr verwendet werden.

Dieses Arzneimittel darf nicht angewendet werden, wenn Sie Folgendes bemerken:  
Dieses Produkt nur anwenden, wenn die Lösung klar und farblos bis grünlich-braun ist.  
Es sollten keine Partikel sichtbar sein.

Provokations-Testlösungen **unzugänglich für Kinder aufbewahren!**

## **Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung**

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

## **16. Verschreibungsstatus**

Provokations-Testlösungen mit Schimmelpilzarten von Penicillium sind verschreibungspflichtig.

## **17. Inkompatibilitäten**

Keine bekannt.

## **18. Pharmakologische und toxikologische Eigenschaften**

### **Pharmakologische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Allergietests

ATC-Code: V 04 C L

Die in der Provokations-Testlösung enthaltenen Allergene reagieren bei entsprechender Sensibilisierung des Patienten in einer Antigen-Antikörper-Reaktion mit dem mastzellgebundenen allergenspezifischen IgE in den Schleimhäuten des Patienten. Diese Antigen-Antikörper-Reaktion führt zur Freisetzung von verschiedenen Substanzen (u.a. Histamin) aus den Mastzellen. Dadurch kommt es am Testorgan z.B. zu Schleimhautanschwellung, Hypersekretion und Kontraktion der glatten Muskelfasern.

### **Toxikologische Eigenschaften**

Es sind keine toxischen Eigenschaften bekannt, die in dieser Konzentration und der verwendeten Allergenmenge auftreten.

## **19. Sonstige Hinweise**

Anwendung bei bestimmten Patientengruppen

### **Schwangerschaft und Stillzeit:**

In der Schwangerschaft sollen Provokationstestungen (wegen der Möglichkeit des Auftretens von systemischen Nebenwirkungen) möglichst nicht durchgeführt werden.

Während der Stillzeit ist eine Nutzen-/Risiko-Abwägung vorzunehmen.

### **Kinder:**

Eine Provokationstestung ist - abhängig von der Mitarbeit des Kindes – bei der nasalen Provokation meist erst ab dem 3. Lebensjahr möglich, die bronchiale Provokation kann ab dem Alter von 5 Jahren durchgeführt werden.

## **20. Packungsgrößen**

Siehe unter 3. 'Darreichungsform und Inhalt nach Gewicht, Rauminhalt oder Stückzahl'.

## **21. Zulassungsnummern**

Siehe Tabelle unter 1. Bezeichnung des Arzneimittels

## **22. Datum der Zulassung/Verlängerung der Zulassung**

Die letzte Verlängerung der Zulassung aller unter 1. Bezeichnung des Arzneimittels aufgeführten Produkte erfolgte am 1. April 2010.

### **23. Stand der Information**

November 2014

**Therapie von Nebenwirkungen**

(Information für den Arzt)

<p><u>Gesteigerte Lokalreaktion</u></p>	<p><b>Symptome:</b></p> <p><b>Nase:</b> Niesreiz, starke Sekretion, Verstopfung</p> <p><b>Lunge:</b> Obstruktion, Luftnot</p>	<p><b>Behandlung:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Abschwellende Nasentropfen</li> <li>2. Antiallergische Nasentropfen (topisches Antihistaminikum)</li> <li>3. Evtl. Antihistaminikum (oral)</li> <li>4. Schnell wirksames inhalatives Bronchospasmolytikum</li> </ol> <p><b>Weitere Beobachtung des Patienten!</b></p>
<p><u>Milde bis gesteigerte Allgemeinreaktion</u></p>	<p><b>Symptome:</b></p> <p>allgemeine Hautrötung, generalisierte Urtikaria, Quincke-Ödem, Dyspnoe, Asthma-Anfall, Larynx-Ödem</p>	<p><b>Behandlung:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Anlegen einer Venenverweilkanüle</li> <li>2. Antihistaminika i.v.</li> <li>3. Wasserlösliche Glucocorticoide i.v. (250 mg Prednisolon oder Äquivalente, evtl. mehr bis zu einer Gesamtdosis von 2 g/24h)</li> <li>4. Bei Bronchospasmen <math>\beta_2</math>-Sympathomimetika (inhalativ oder i.v.) oder Adrenalin. Bei unzureichendem Therapieeffekt zusätzlich Theophyllin i.v.</li> </ol> <p><b>Ständige Puls- und Blutdruckkontrolle!</b></p>
<p><u>Schwere Allgemeinreaktionen, anaphylaktischer Schock</u></p>	<p><b>Alarmsymptome:</b></p> <p>Jucken, Brennen und Hitzegefühl auf und unter der Zunge, im Rachen und besonders an Handinnenflächen und Fußsohlen. Unmittelbar danach Schock mit graublauer Zyanose, Hypotension, Tachycardie, Bronchialobstruktion, Bewusstlosigkeit.</p>	<p><b>Behandlung:</b></p> <p><b>Sofortige lebensrettende Maßnahmen:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Sofortige langsame i.v.-Injektion von 1 - 5 ml Adrenalin 1:10.000 (0,1 mg/ml) oder, falls entsprechende Konzentration nicht vorhanden, 0,1 - 0,5 ml Adrenalin 1:1.000 (1,0 mg/ml). In beiden Fällen sollte die Dosis von Adrenalin 0,1 - 0,5 mg, je nach klinischer Situation und Körpergewicht, betragen. Pulskontrolle, Flachlagerung des Patienten mit erhöhten Beinen, Kopf in Seitenlage (Erbrechen - Aspiration)!</li> </ol> <p><b>Vorsicht: Arrhythmie</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>2. Antihistaminika i.v.</li> <li>3. Hochdosiert (250 - 1.000 mg) Glucocorticoide i.v.</li> <li>4. Bei protrahiertem Verlauf Volumensubstitution (500 ml Infusionslösung) mit Vorinjektion von Promit- bzw. Humanplasma oder physiologischer Kochsalzlösung mit Zusatz von Dopamin (10 <math>\mu</math>g/kg/min) oder Adrenalin (5 <math>\mu</math>g/min)</li> </ol> <p><b>Vorsicht: Bei Patienten unter <math>\beta</math>-Blocker-Therapie Reihenfolge 2 - 4 umtauschen!</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>5. Notfalls noch alle 10 - 15 Minuten 0,1 - 0,5 ml Adrenalin 1:1.000 (1,0 mg/ml)</li> <li>6. Weitere Maßnahmen der kardiopulmonalen Reanimation, Sauerstoff, Beatmung, Herzmassage, Broncholytika, Aminophylline etc.</li> </ol> <p><b>Ständige Puls- und Blutdruckkontrolle!</b></p>

**Die Dosisangaben sind bei Kindern grundsätzlich dem Lebensalter bzw. Körpergewicht entsprechend zu reduzieren!**