

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

PURETHAL Pollen, suspensie voor injectie voor subcutaan gebruik.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

De sterkte van de formulering wordt uitgedrukt in biologische-activiteit eenheden AUM (Allergen Units Modified).

1 ml PURETHAL Pollen bevat 20.000 AUM geadsorbeerd gemodificeerd allergeenextract van graspollen, van de volgende soorten in gelijke delen:

<i>Agrostis stolonifera</i>	fiorin gras
<i>Anthoxanthum odoratum</i>	reukgras
<i>Arrhenatherum elatius</i>	glanshaver
<i>Dactylis glomerata</i>	kropaar
<i>Festuca rubra</i>	rood zwenkgras
<i>Holcus lanatus</i>	witbol
<i>Lolium perenne</i>	Engels raaigras
<i>Phleum pratense</i>	timoteegras
<i>Poa pratensis</i>	beemdgras
<i>Secale cereale</i>	rogge

Hulpstoffen met bekend effect

PURETHAL Pollen bevat 9 mg/ml natriumchloride

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1

3. FARMACEUTISCHE VORM

Suspensie voor injectie. De suspensie heeft een witte tot lichtbruine kleur.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1. Therapeutische indicaties

Behandeling van IgE gemedieerde allergie voor graspollen bij de overgang van rhinitis naar astma symptomen, indien de symptomen grotendeels veroorzaakt worden door aantoonbaar specifiek IgE tegen de pollen en er gedurende langere tijd een dagelijkse behoefte bestaat aan geneesmiddelen die de allergie symptomen onderdrukken, met inachtneming van het volgende:

Bij astma ten gevolge van pollenallergie bestaat de indicatie alleen als met de voorgeschreven medicatie de astma symptomen niet afdoende bestreden kunnen worden. Bij rhinoconjunctivitis dient eerst evaluatie plaats te hebben van ernst en frequentie van klachten in samenhang met de duur van het pollenseizoen. Afhankelijk hiervan kan eventueel tot behandeling met een specifiek allergeenpreparaat (hyposensibilisatie) besloten worden, indien de patiënt niet adequaat reageert op

de medicatie.

4.2. Dosering en wijze van toediening

Dosering

De hyposensibilisatie wordt uitgevoerd in twee fasen: de instelfase en de onderhoudsfase. De behandelingsduur is 3 tot 5 jaar. Bij onvoldoende verbetering dient de behandeling te worden gestaakt.

Instelfase

In beginsel wordt gestart met 0,05 ml. De dosis wordt wekelijks verhoogd, afhankelijk van de dosis die door de patiënt wordt verdragen, volgens het hieronder gegeven doseringsschema (conventioneel doseringsschema).

De behandeling met PURETHAL Pollen kan bij volwassenen ook gestart worden met een versnelde instelfase. Dit schema bestaat uit 3 injecties met intervallen van 1 week (0,1 ml, 0,3 ml, 0,5 ml) totdat de maximale dosis bereikt is. Daarna wordt de instelfase voltooid volgens het hieronder gegeven doseringsschema (versneld doseringsschema).

De veiligheid van het versnelde instelschema werd niet bij kinderen onderzocht.

Het interval tussen 2 injecties tijdens de instelfase mag niet langer dan 14 dagen zijn. De instelfase dient bij voorkeur zo te worden gepland, dat de onderhoudsdosis is bereikt vóór het ingaan van het bloeiseizoen voor de betreffende pollen. Tijdens het betreffende pollenseizoen mag de dosis niet of zeer langzaam worden verhoogd.

Vóór iedere injectie dient aan de patiënt te worden gevraagd naar de reactie op de voorgaande injectie. De dosis mag alleen worden verhoogd indien de laatst gegeven dosis goed verdragen is en indien er zich geen ernstige lokale reacties hebben voorgedaan en er geen systemische reacties zijn opgetreden.

Hogere doses dan 0,5 ml worden niet aanbevolen. Bij zeer gevoelige patiënten bestaat de kans dat de dosis van 0,5 ml niet bereikt wordt. De behandeling zal bij deze patiënten voortgezet worden met de individueel getitreerde, hoogst verdraagbare dosis. De individuele maximale dosis mag niet overschreden worden omdat bij overschrijding allergische reacties kunnen optreden.

Na de instelfase volgt de onderhoudsfase.

Onderhoudsfase

De onderhoudsfase van de hyposensibilisatie bestaat uit bij voorkeur maandelijkse injecties van 0,5 ml, tenzij tijdens de instelfase een geringer volume als de individueel hoogst verdraagbare dosis is vastgesteld. In dit laatste geval wordt met deze dosis de behandeling voortgezet.

De behandeling wordt gedurende 3 tot 5 jaar voortgezet. Maandelijkse injecties worden aanbevolen om een voldoende hoge cumulatieve dosis te verkrijgen.

De aanbevelingen zijn in het bijgevoegde schema samengevat.

Conventioneel doseringsschema voor de instelfase:

Week nr.	Injectie nr.	Dosis in ml	Datum	Opmerkingen
1	1	0,05		
2	2	0,1		
3	3	0,2		
4	4	0,3		
5	5	0,4		
6	6	0,5		
8	7	0,5		
10	8	0,5		
12	9	0,5		

Versneld doseringsschema voor de instelfase voor volwassenen:

Week nr.	Injectie nr.	Dosis in ml	Datum	Opmerkingen
1	1	0,1		
2	2	0,3		
3	3	0,5		
5	4	0,5		
7	5	0,5		
9	6	0,5		

Onderhoudsfase

Voor de onderhoudsfase wordt na de conventionele of het versnelde doseringsschema een maandelijks doseringsschema voorgesteld (1 maal per maand).

Dosisverlaging in geval van toegenomen reacties

De ontwikkeling van lokale of systemische reacties in relatie tot de injectie van PURETHAL Pollen preparaten vereist aanpassing van de dosis (Zie ook rubriek 4.8).

Aanbevolen dosisverlaging in de instelfase

Lokale en systemische reacties	Aanbevolen dosisverlaging
Lichte lokale reactie: Lokale reactie direct na vorige injectie (<30 min)	< 5 cm → behandeling kan vervolgd worden zoals gepland 5-8 cm → herhaal de dosis van de voorgaande injectie > 8 cm → verlaag de dosering met 1 -3 stappen [0,1 ml per stap]
Lokale vertraagde reactie na vorige injectie (>30 min)	Herhaal de dosis van de vorige injectie

Systemische reactie: Milde systemische reactie (Graad I en II) na vorige injectie	Verlaag de dosering met 1- 3stappen [0,1 ml per stap]
Ernstige systemische reactie (Graad III of hoger) na vorige injectie	De behandeling dient gestaakt en heroverwogen te worden

Aanbevolen dosis verlaging in de onderhoudsfase

Lokale en systemische reacties	Aanbevolen dosisverlaging
Lichte lokale reactie: Lokale reactie direct na vorige injectie (<30 min)	< 5 cm → behandeling kan vervolgd worden zoals gepland 5 - 12 cm → herhaal de dosis van de voorgaande injectie.
Intensievere lokale reactie: Lokale vertraagde reactie na vorige injectie (>30 min)	Maximale zwelling van de injectieplaats met een diameter groter dan 12 cm: Verlaag het injectievolume: ga terug in 1-3 stappen [0,1 ml per stap]
Systemische reactie: Milde (graad I en II) systemische reactie na vorige injectie	Verlaag het injectievolume: ga terug in 1-3 stappen [0,1 ml per stap]
Ernstige (graad III of hoger) systemische reactie na vorige injectie	De behandeling dient gestaakt of heroverwogen te worden

Bij aanhoudende ernstige lokale reacties, bij ernstige systemische reacties en bij het herhaald optreden van milde systemische reacties in samenhang met de injecties dient de behandeling te worden gestaakt.

In verband hiermee dient de patiënt vóór toediening van een injectie gevraagd te worden naar eventuele reacties. Tevens dienen gegevens over eventuele andere therapie en medicatie, en bij astmapatiënten eventueel de gegevens van peakflowmetingen, betrokken te worden bij het vaststellen van de te injecteren dosis.

Dosisreductie tijdens expositie (gedurende bloeiseizoen).

Afhankelijk van de gevoeligheid van de patiënt kan het nodig zijn de dosis te reduceren tijdens het graspollenseizoen.

Dosisverlaging als het voorgestelde interval tussen injecties wordt overschreden

Gedurende de *instelfase* met wekelijkse intervallen tussen injecties, als het interval tussen injecties is overschreden met:

- 1 week (2 weken sinds de laatste injectie), de dosis kan volgens schema worden verhoogd.
- 2 weken (3 weken sinds de laatste injectie), de dosis dient niet verhoogd te worden, maar de dosis van de voorgaande injectie dient herhaald te worden.
- 3 weken (4 weken sinds de laatste injectie), de dosis dient met één stap [0,1 ml] gereduceerd te worden in het schema.
- 4 weken (5 weken sinds de laatste injectie), de dosis dient met drie stappen [0,3 ml] gereduceerd te worden in het schema.
- meer dan 4 weken (meer dan 5 weken sinds de laatste injectie), de behandeling dient opnieuw gestart te worden in verband met veiligheidsredenen.

Gedurende de *onderhoudsfase* met 4-wekelijkse intervallen tussen injecties, als het interval tussen injecties is overschreden met:

- tot en met 3 weken (tot en met 7 weken sinds de laatste injectie), de dosis van de voorgaande injectie dient herhaald te worden.
- 4 weken (8 weken sinds de laatste injectie), de dosis dient gereduceerd te worden met één stap [0,1 ml] in het schema.
- 5 of 6 weken (9 of 10 weken sinds de laatste injectie), de dosis dient gereduceerd te worden met respectievelijk 2 stappen [0,2 ml] of 3 stappen [0,3 ml] in het schema.
- meer dan 6 weken (meer dan 10 weken sinds de laatste injectie), de behandeling dient opnieuw gestart te worden vanaf het begin in verband met veiligheidsredenen.

Pediatrische patiënten

Adolescenten en kinderen vanaf 5 jaar

Er zijn geen klinische gegevens van Purethal beschikbaar om de effectiviteit en veiligheid mee vast te stellen in kinderen, maar klinische veiligheidsgegevens uit de praktijk geven aan dat er geen groter risico bestaat dan voor volwassenen.

Kinderen jonger dan 5 jaar

PURETHAL Pollen is gecontra-indiceerd voor kinderen beneden de leeftijd van 5 jaar (zie rubriek 4.3).

Ouderen

PURETHAL Pollen is gecontra-indiceerd voor volwassenen boven de 60 jaar (zie rubriek 4.3).

Wijze van toediening

PURETHAL Pollen wordt toegediend door middel van een langzame, diep subcutane injectie onder aseptische omstandigheden, afwisselend links en rechts aan de buitenkant van de bovenarmen, ter breedte van een hand boven de elleboog. De injecties moeten door de arts worden toegediend. Een diep subcutane injectie wordt vergemakkelijkt door de huid in de plooi iets op te lichten. Intravasale injectie moet te allen tijde worden vermeden (controle door aspiratie). Als de patiënt vervolgens 5 minuten lang met een watje de plaats van injectie samendrukt, kan het risico van een eventuele instroom van PURETHAL Pollen in een vat worden verminderd. Alle patiënten moeten tot tenminste 30 minuten na de injectie worden geobserveerd. Daarna moeten de patiënten medisch worden beoordeeld.

Als er parallel een behandeling wordt uitgevoerd met twee preparaten, moet een interval van tenminste 30 minuten in acht worden genomen tussen de twee injecties als ze op dezelfde dag worden uitgevoerd. De tweede injectie kan slechts worden toegediend als gebleken is dat de eerste injectie goed wordt verdragen, zonder een versterkte lokale of een systemische reactie. Het interval tussen injecties van hetzelfde extract mag niet korter zijn dan 7 dagen. Om een lokale reactie goed te kunnen beoordelen wordt aanbevolen om altijd het ene extract in de linker bovenarm te injecteren en het andere in de rechter bovenarm.

De flacon moet voor gebruik worden geschud om een homogene verdeling van de suspensie te verkrijgen.

4.3. Contra-indicaties

- Aandoeningen die de werking van het afweersysteem beïnvloeden (bijv. immuundeficiënties), maligniteiten, auto-immuunziekten.
- Ernstige hart- en vaataandoeningen (coronaire ziekten, ernstige hypertensie).
- Aandoeningen die de therapietrouw negatief beïnvloeden.
- Medicamenteus moeilijk te behandelen astma, met name bij $FEV_1 < 70\%$ van de voorspelde waarde ondanks optimale therapie en bij steroïden-afhankelijkheid.
- Gebruik van β -blokkers, immunosuppressiva of ACE-remmers.
- Zwangerschap. Een reeds aangevangen kuur kan in overleg met patiënte eventueel worden gecontinueerd.
- Overgevoeligheid voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Patiënten met ernstige nierfunctiestoornissen.
- Leeftijd onder de 5 jaar of boven de 60 jaar.

4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Preparaten voor immunotherapie mogen uitsluitend worden toegediend door gekwalificeerde artsen. De behandeling dient bij voorkeur aangevangen te worden in centra waar mogelijkheden voor behandeling van ernstige allergische reacties aanwezig zijn. De benodigde middelen om bij een eventuele reactie direct in te kunnen grijpen dienen in de behandelruimte aanwezig te zijn. Behandeling van een anafylactische reactie moet onmiddellijk worden begonnen.

De patiënt dient na elke injectie gedurende 30 minuten geobserveerd te worden om eventuele systemische reacties direct te kunnen vaststellen en behandelen.

De patiënt moet erop letten wanneer en in welke mate lokale of systemische reacties optreden (deze kunnen zich later ontwikkelen). In dat geval dienen deze bij het volgende bezoek aan de arts gemeld te worden. De patiënt dient zich onmiddellijk in verbinding te stellen met de arts als zich ernstige, late reacties voordoen. Bij patiënten met koorts, infecties, acute bronchitis of een astma-aanval dient de injectie te worden uitgesteld tot minimaal 24 uur na normalisering van de toestand.

Bij patiënten met astmatische verschijnselen wordt aanbevolen voor iedere injectie de longfunctie te meten (b.v. een peakflow meting).

Indien zich graad III (of hoger) systemische reacties voordoen, dient de behandeling gestaakt en

heroverwogen te worden.

Een injectie kan aanleiding geven tot vermoeidheid gedurende een periode van ongeveer 12 uur. Patiënten dienen altijd geïnformeerd te worden dat voor en na iedere injectie zware fysieke inspanning (sport, sauna, zwaar fysiek werk) vermeden dient te worden.

Pediatrie patiënten

Niet gebruiken bij kinderen jonger dan 5 jaar. Zie de rubrieken 4.2 en 4.3.

PURETHAL Pollen bevat minder dan 1 mmol (23 mg) natrium per 0,5 ml.

4.5. Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er is geen onderzoek naar interacties uitgevoerd.

Geneesmiddelen als antihistaminica en bronchospasmolytica kunnen de tolerantiegrens van de patiënt veranderen. Na beëindiging van de behandeling met deze geneesmiddelen kan een reductie van de allergendosis noodzakelijk zijn. Ook mestcelstabilisatoren en corticosteroiden kunnen van invloed zijn op de gevoeligheid voor allergenen.

Immunotherapie dient niet gelijktijdig met een immuunsysteem onderdrukkende behandeling of met β -blokkers (inclusief β -blokker bevattende oog preparaten) toegediend te worden (zie rubriek 4.3).

Als er sprake is van gelijktijdig vaccineren tegen virale of bacteriële pathogenen dan verdient het, behalve in geval van een vitale indicatie, aanbeveling een interval van een week aan te houden tussen de laatste injectie PURETHAL Pollen en de dag van de vaccinatie. Immunotherapie kan worden gecontinueerd vanaf twee weken na de vaccinatie. Zie verder rubriek 4.2.

4.6. Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen data beschikbaar over het gebruik van PURETHAL Pollen tijdens de zwangerschap. Er zijn onvoldoende gegevens uit dierstudies om de toxiciteit van PURETHAL Pollen op de reproductie te kunnen beoordelen.

Tijdens zwangerschap dient de patiënt af te zien van het starten van een behandeling met PURETHAL Pollen, aangezien systemische allergische reacties schadelijk kunnen zijn voor de foetus. Indien een behandeling reeds is gestart kan deze gecontinueerd worden in overleg met de behandelend arts, vooropgesteld dat de behandeling goed wordt verdragen en na vaststelling van de individuele risico-baten balans.

Borstvoeding

Er is onvoldoende informatie beschikbaar over de uitscheiding van PURETHAL Pollen/metabolieten in moedermelk. Een afweging over voortzetting van de lactatie en onthouding van PURETHAL Pollen therapie dient gemaakt te worden waarbij rekening moet worden gehouden met het voordeel van de borstvoeding voor het kind en het voordeel van de

behandeling voor de vrouw.

Vruchtbaarheid

Er is geen informatie beschikbaar.

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

In zeldzame gevallen kan er na de injectie een lichte vermoeidheid optreden gedurende een periode van ongeveer 12 uur. De patiënt dient hierover geïnformeerd te worden. Voorzichtigheid is daarom geboden bij besturing van motorvoertuigen en bij de bediening van machines.

4.8. Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Na injectie van PURETHAL Pollen kunnen er lokale reacties op de injectieplaats optreden. De meest voorkomende gerapporteerde reacties na injectie zijn zwelling, erytheem en urticaria op de injectieplaats. Ook kunnen patiënt specifieke allergische symptomen (pruritus, niezen, hoesten, rhinitis, irritatie van de keel, conjunctivitis) heroptreden na injectie met PURETHAL Pollen. Naast lokale reacties kunnen ook versterkte systemische reacties optreden.

In zeldzame gevallen kan een anafylactische shock of reactie optreden. Dit fenomeen is verder beschreven onder ‘beschrijving van geselecteerde bijwerkingen’.

Reacties treden in het algemeen op binnen 30 minuten na injectie. Echter, zelfs enkele uren na de injectie kunnen er nog bijwerkingen optreden.

Wanneer het versnelde doseringsschema wordt toegepast, kan er een verhoogd aantal bijwerkingen optreden. Deze bijwerkingen waren in klinische studies voornamelijk mild van aard.

Tabel met bijwerkingen

In deze rubriek worden bijwerkingen gepresenteerd die zijn waargenomen na behandeling met PURETHAL Pollen.

De frequentie van de bijwerkingen in tabel 1 is gebaseerd op de resultaten van één klinische studie waarin 146 patiënten werden behandeld met PURETHAL Pollen. De bijwerkingen met een onbekende frequentie in tabel 1 zijn afkomstig uit spontane rapportage.

De bijwerkingen zijn hieronder in een tabel volgens de MedDRA classificatie gepresenteerd.

Frequenties: Zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$), soms ($\geq 1/1.000$ tot $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$ tot $< 1/1.000$), Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

Tabel 1: Bijwerkingen voor PURETHAL Pollen

SOC	Frequentie	Bijwerking(en)
Infecties en parasitaire aandoeningen	Soms	griep, otitis externa, sinobronchitis, sinusitis, stafylokokken faryngitis
Immuunsysteemaandoeningen	Vaak	overgevoeligheid
Zenuwstelselaandoeningen	Vaak	hoofdpijn
	Soms	duizeligheid, paresthesie

	Niet bekend	stoornis van aandacht
Oogaandoeningen	Soms	conjunctivaal oedeem
Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen	Soms	vertigo
Hartaandoeningen	Soms	tachycardie
Bloedvataandoeningen	Soms	circulatoire collaps, overmatig blozen, haematoom
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Vaak	allergische rhinitis, astma, hoesten, nasofaryngitis, orofaryngeale pijn
	Soms	bronchitis, droge keel, dyspnoea, bloedneus
Maagdarmstelselaandoeningen	Vaak	diarree
	Soms	abdominaal ongemak, abdominale pijn, gastritis
	Niet bekend	nausea
Huid- en onderhuidaandoeningen	Zeer vaak	erytheem, urticaria
	Vaak	eczeem, pruritus
	Soms	acne, uitslag, huidirritatie
	Niet bekend	Angio-oedeem, atopische dermatitis
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen	Soms	skeletspierstelsel pijn
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Vaak	zwellings
	Soms	vermoedheid, induratie, lokale reactie, lokale zwellings
	Niet bekend	Granuloom, asthenie

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

In zeldzame gevallen kan een anafylactische shock optreden na injectie met PURETHAL Pollen. Typische signalen hiervoor zijn o.a. stekende pijn, jeuk en een gevoel van warmte op of onder de tong, in de keel en vooral op de handpalmen en voetzolen. Dit wordt onmiddellijk gevolgd door shock met grijze cyanose, hypotensie, tachycardie, bronchiale obstructie en bewusteloosheid. De patiënt dient onmiddellijk behandeld te worden.

Pediatrie patiënten

Er zijn vanuit de spontane meldingen van bijwerkingen geen relevante klinische verschillen waargenomen tussen het veiligheidsprofiel van volwassenen en kinderen. De frequentie, type en ernst van de bijwerkingen in kinderen is gelijk aan die van volwassenen. Studies hebben aangetoond dat specifieke immunotherapie veilig is, goed wordt verdragen en een effectieve behandeling is in kinderen en adolescenten.

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.

4.9 Overdosering

Bij overdosering kunnen zich de bijwerkingen voordoen als gemeld onder 4.8. Dosisreductie is dan op zijn plaats.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1. Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: graspollen allergeen extract (ATC: V01AA02).

Preparaat voor specifieke immunotherapie (allergievaccinatie); allergeenextract van pollen, chemisch gemodificeerd met glutaaraldehyde en geadsorbeerd aan aluminiumhydroxide. Deze allergische verbindingen kunnen met het immuunsysteem reageren en toegediend aan een allergische patiënt kunnen de symptomen van de allergische aandoening geleidelijk verminderen of verdwijnen.

Het exacte mechanisme van therapie met PURETHAL Pollen is nog niet volledig bekend. Immunotherapie induceert een verschuiving van allergeen-specifieke effector T-cellen naar een regulerend fenotype. Verder wordt de activiteit van effectorcellen van allergische ontstekingen direct of indirect onderdrukt.

Gedurende de therapie verdwijnt of vermindert de allergische reactie en vermindert de eosinofilie van het effector-orgaan. De vermindering van de allergische reactie houdt verband met het klinisch effect van de behandeling.

In een onderzoek naar PURETHAL Pollen met het versnelde instelfase (PURETHAL Grassen Rush Studie) werd alleen de veiligheid van dit schema bij volwassenen bestudeerd, niet de werkzaamheid. Alle onderzoeken naar de werkzaamheid werden uitgevoerd met het normale doseringsschema.

5.2. Farmacokinetische eigenschappen

De gepolymeriseerde allergenen in PURETHAL Pollen zijn gebonden aan aluminiumhydroxide en worden hieruit na de injectie langzaam vrijgemaakt. Na een subcutane injectie blijft het allergeen dat gebonden is aan het aluminiumhydroxide verscheidene dagen op de plaats van de injectie aanwezig. De langzame resorptie vereist een interval van een week tussen de injecties met PURETHAL Pollen om accumulatie van allergenen te vermijden.

5.3. Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Effecten bij niet-klinische onderzoeken werden uitsluitend waargenomen na blootstelling die geacht wordt beduidend hoger te liggen dan het maximale niveau waaraan de mens wordt blootgesteld, zodat deze weinig relevant zijn voor klinische doeleinden.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1. Lijst van hulpstoffen

aluminiumhydroxide

natriumchloride
fenol
water voor injectie

6.2. Gevallen van onverenigbaarheid

Door het ontbreken van studies naar onverenigbaarheid, mag dit geneesmiddel niet gemengd worden met andere geneesmiddelen.

6.3. Houdbaarheid

De houdbaarheid van PURETHAL Pollen is drie jaar na datum van productie. De houdbaarheid na aanbreken van de flacon is 6 maanden als de houdbaarheidsdatum op de flacon niet wordt overschreden.

6.4. Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Het preparaat moet bij 2 °C - 8 °C worden bewaard (niet bevroren).
Geneesmiddelen moeten buiten het bereik van kinderen worden gehouden.

6.5. Aard en inhoud van de verpakking

PURETHAL Pollen is uitgevuld in glazen injectieflacons met een rubber stop. Een flacon bevat 3 ml suspensie voor meermalig gebruik.

6.6. Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

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

HAL Allergy Benelux B.V.
J.H. Oortweg 15
2333 CH Leiden
Nederland

Tel. 088 - 19 59 000
Fax 088 - 19 59 001

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN RVG 16254

9. DATUM VAN EERSTE VERLENGING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

21 augustus 2001

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

File	based on	date	chars	pages
20161129-SPC-PUR-grassen-NL-NL-Reg-Nat-CL	20151216-spc-pur-grassen-nl-nl-reg-nat-CL.doc	20161129	20461	11/12

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 2, 3, 4.1, 4.2, 4.4, 4.5, 4.6, 4.8, 5.1 en 5.3: 11 januari 2017.