



### AIT bei Insektengiftallergie – Stellungnahme von DGAKI, GPA und AeDA

#### Umstellung auf ALK-depot SQ® Flex 2

Die allergenspezifische Immuntherapie (AIT) mit Bienen- und Wespengift ist ein bewährtes Therapieverfahren bei Soforttypallergie gegen Hymenoptergift. Sie führt bei über 90% der Behandelten zur Allergentoleranz und zum Schutz vor erneuten anaphylaktischen Reaktionen. Bei der Packungszusammensetzung eines AIT-Präparats gab es jetzt eine Änderung, die AeDA, DGAKI und GPA kritisch sehen.

Die AIT beinhaltet eine – zumeist als Ultra-Rush oder Rush-Therapie durchgeführte – Einleitungsphase, bei der durch subkutane Administration steigender Giftdosen eine Erhaltungsdosis von typischerweise 100 µg/Injektion erreicht wird. Diese wird dann regelmäßig alle 3 bis 5 Wochen (im Falle lyophilisierter Lösungen) oder alle 4 – 8 Wochen (im Falle von Depot-Präparaten) über einen Zeitraum von mindestens 3 – 5 Jahren verabreicht. Hierfür gibt es Präparate verschiedener Hersteller.

Bei Verwendung des Produkts der Firma ALK-Abelló für die Erhaltungstherapie handelte es sich um die Flasche 4 einer Konzentration von 100.000 SQ-E (100 µg Bienen- oder Wespengift/ml) und einem Volumen von 4,5 ml. Diese konnte in einer F1-Packung mit einer oder einer F2-Packung mit 2 Flaschen 4 rezeptiert werden. Die Firma hat nun die neue Packung ALK-depot SQ® Flex 2 eingeführt, die sukzessive die Produkte F1 und F2 ersetzen wird. ALK-depot SQ® Flex 2 enthält wie die

bisherige F2-Packung zwei Flaschen mit Bienen- beziehungsweise Wespengift, im Gegensatz zu F2 aber mit unterschiedlichen Giftkonzentrationen. In der neuen Flex 2 finden sich eine Flasche 4 mit 100.000 SQ-E/ml (= 100 µg/ml) und eine Flasche 3 mit der zehnfach niedrigeren Konzentration von 10.000 SQ-E/ml (10 µg/ml), beide mit einem Volumen von 5 ml.

Als ein Grund für diese Umstellung wird angegeben, dass die bisherige F2-Packung häufiger nicht verkauft, sondern aus dem Lager aussortiert und vernichtet werden musste, da die Mindesthaltbarkeit der enthaltenen zwei Flaschen 4 zur Auslieferung unterschritten wurde. Weiterer Anlass war die Empfehlung der Krankenkassen zum Anbieten der „kleinsten“ Packungsgröße (also nur einer Flasche 4 pro Packung; warum die bisherige Packung F1 mit nur einer Flasche 4 auch vom Markt genommen wird, bleibt allerdings unklar). Die Zufügung einer niedriger konzentrierten Flasche 3 wird damit erklärt, dass diese aus dem „Niedergelassenenbereich“ nachgefragt worden sei, um bei Patient/-innen mit längeren Intervallüberschreitungen und dadurch bedingter Dosisreduktion für die Fortführung der AIT nicht wieder eine komplette Anfangsbehandlung (mit Flasche 1 – 4) bestellen zu müssen. Der Preis der neuen Flex-2-Packung ergebe sich allein aus der 5-ml-Flasche 4 (früher 4,5 ml), die zusätzlich enthaltene Flasche 3 werde nicht berechnet.

DGAKI, GPA und AeDA und sehen diese Änderung aus verschiedenen Gründen sehr kritisch. Als besonders bedenklich wird insbesondere die Gefahr der Verwechslung der in die neue Flex-2-Packung aufgenommenen Flasche 3 mit der in der bisherigen F2-Packung enthaltenen zweiten Flasche 4 gehalten. Diese würde dazu führen, dass Bienen- und Wespengiftallergiker, die eine AIT-Erhaltungstherapie bekommen, fälschlicherweise eine zu niedrige Giftdosis erhalten, nämlich nur 10 µg/Injektion (Flasche 3) statt der benötigten 100 µg/Injektion (Flasche 4). Des Weiteren ist schwer nachvollziehbar, warum die Flasche 3 bei Intervallüberschreitungen für die

Verabreichung einer Erhaltungsdosis unbedingt benötigt werden sollte. So sieht das laut Fachinformation des Herstellers empfohlene Vorgehen die Verabreichung eines je nach Länge des überschrittenen Injektionsintervalls reduzierten Volumens der Flasche 4 vor (8 – 10 Wochen nach der letzten Injektion 0,75 ml, nach 10 – 12 Wochen 0,5 ml, nach 12 – 14 Wochen 0,25 ml, nach 14 – 16 Wochen 0,1 ml, nach mehr als 16 Wochen erneute Einleitung der AIT). Es ist somit davon auszugehen, dass die Flasche 3 der neuen Flex-2-Packung in der Regel nicht zum Einsatz kommen wird. Sie kann zwar an den Hersteller zurückgesendet werden, wird aber auch von diesem vernichtet werden müssen.

Bei fehlerhafter Anwendung der Flasche 3 in der Erhaltungstherapie wäre davon auszugehen, dass Insektengiftallergiker durch Applikation einer zu geringen Giftdosis unterversorgt werden und es zu einem Toleranzverlust kommen kann, sodass es bei einem Stich mit dem allergieauslösenden Insekt oder einer unbemerkten erneuten Fortführung der Therapie mit Flasche 4 zu einer anaphylaktischen Reaktion kommen kann. Der Hersteller will diesem Risiko durch entsprechende Hinweise in der Flex-2-Packung und farblich unterschiedliche Nummerierungen und Kappen der Flaschen 4 und 3 vorbeugen. Wir sind uns jedoch nicht sicher, ob dies ausreicht, und möchten daher durch diese Stellungnahme explizit sowohl alle ärztlichen Kolleg/-innen, die die AIT mit Insektengiften durchführen, als auch den Hersteller nochmals auf diese Gefahrenquelle für AIT-behandelte Insektengiftallergiker/-innen hinweisen. Eine unserer Sorgfaltspflicht gegenüber den behandelten Patient/-innen sowie den ökologischen und ökonomischen Erfordernissen gerecht werdende Lösung könnte beispielsweise das Angebot einer einzelnen Flasche 4 für die Erhaltungstherapie der AIT sein.

*Prof. Dr. Wolfgang Pfützner, (DGAKI),  
Prof. Dr. Thilo Jakob (DGAKI),  
Dr. Michael Gerstlauer (GPA),  
Prof. Dr. Christian Vogelberg (GPA)  
Prof. Dr. Ludger Klimek (AeDA)*