

Praktisk veileder i allergen immunterapi

3. utgave 2023

Norsk kvalitetssikringsdokument for Allergenspesifikk immunterapi / Hyposensibilisering / Allergivaksinasjon

Norsk Forening for Allergologi og Immunpatologi i samarbeid med regionalt senter for astma, allergi og overfølsomhet i RHF NN/MN/SØ/V samt pasientorganisasjonene Landsforeningen for hjerte- og lungesyke og Norsk astma- og allergiforbund

Revidert av:

Torgeir Storaas
Marie Bjørbak Alnæs
Eva Stylianou
Geir Håland
Hany Abou Alam
Liv Bjerke Rodal

Martin Sørensen
Anne Kristine Munkvold
Siegfried Wenus
Sirin Johansen
Helle Grøttum
Anna Bistrup

Praktisk veileder i allergen immunterapi

Tittelblad

Innholdsliste

Forord	4
Prosjektgruppen	
Hovedpunkt og anbefalinger	6
Bakgrunn	7
Hvorfor allergen immunterapi	
Mekanismer	
SCIT eller SLIT	
Indikasjoner	10
Ved luftveisallergi	
Ved bi- og vepseallergi	
Om optimal farmakoterapi	
Kontraindikasjoner	12
Absolutte kontraindikasjoner	
Relative kontraindikasjoner	
Utredning	14
Diagnostiske kriterier	
Luftveisallergier	
Insektallergier	
Astmadiagnostikk	
Andre forhold	
Astma og AIT	16
Forebyggende effekt	
Effekt på symptomer og medikamentbruk	
Om effektmål og sikkerhet	
AIT ved husstøvmiddallergi og astma	
Organisering av behandlingen	17
Forsvarlighet	
Hvem kan utføre behandlingen	
Opplæring	
Lokaler og utstyr	
Anafylaksiberedskap	
Allergenekstrakter tilgjengelige i Norge	19
Praktisk gjennomføring av SLIT	20
Allergener tilgjengelig for SLIT	
Dosering og behandlingstid	
Effekt og sikkerhet	
Bivirkninger	
Oppstart av SLIT	
Tiltak for å redusere lokale reaksjoner i oppstartsfasen	

Viktig informasjon til pasienten ved bruk av tabletter	
Viktig informasjon til pasienten ved bruk av dråper	
Oppfølging av SLIT	
Praktisk gjennomføring av SCIT	23
Pasientsikkerhet ved SCIT	
Injeksjonsteknikk	
Oppdoseringsregimer	
Fastsettelse av dagens dose	
Vedlikeholdsfasen	
Avslutning av behandling	33
Anbefalt varighet av behandling	
Vurdering av behandlingseffekt	
Om varighet av effekt	
Dokumentasjon	35
Innledning om dokumentasjon	
Pasientjournalen	
Allergen immunterapi protokoll	
Registrering av bivirkninger	
Referanser	36
Hvorfor allergen immunterapi	
Mekanismer for allergen immunterapi og SCIT eller SLIT	
Indikasjoner og Kontraindikasjoner	
Om optimal farmakoterapi	
Utredning	
Astma og AIT	
Organisering av behandlingen	
Allergenekstrakter tilgjengelige i Norge	
Praktisk gjennomføring av sublingual immunterapi (SLIT)	
Praktisk gjennomføring av SCIT	
Avslutning av behandling	
Vedlegg	40
Pasientinformasjon ved allergen immunterapi med tabletter (SLIT)	
Pasientinformasjon ved allergen immunterapi med sprøyter (SCIT)	
Skjema oppdosering SCIT: Kluster 7 uker	
Skjema oppdosering SCIT: Modifisert kluster 8 uker	
Skjema oppdosering SCIT: 15 dagers protokoll	
Skjema oppdosering SCIT Veps og Bie: Ultrarush	
Skjema oppdosering SCIT Veps og Bie: 4 dagers protokoll	
Forslag til sjekklister for SCIT	
Forslag til skjema for SCIT – Oppdosering modifisert kluster 8 uker	
Forslag til skjema for SCIT – Vedlikehold modifisert kluster 8 uker	
Skjema oppdosering Staloral	
Plakat om håndtering av anafylaksi	

FORORD

Første utgave av Praktisk veileder i allergivaksinasjon ble utgitt i 2002. Veilederen var utarbeidet av Sten Dreborg, Erik Florvaag, Sverre Steinsvåg og Roald Bolle. Den andre utgaven kom i 2011 med Roald Bolle, Aud Berstad, Erik Florvaag og Sverre Steinsvåg som forfattere. Begge utgivelsene ble utarbeidet på oppdrag fra Norsk Forening for Allergologi og Immunpatologi (NFAI) og utgitt i Legeforeningens «Skriftserie for leger: Utdanning og kvalitetsutvikling».

Når nå 3. utgave utgis er det med samme oppdragsgiver, NFAI. Oppdraget ble gitt til de 4 regionale senterne for astma, allergi og overfølsomhet (RAAO) i Tromsø, Trondheim, Oslo og Bergen som alle ble etablert etter 2011. Navnet på veilederen er endret i tråd med internasjonal nomenklatur.

Arbeidet har denne gang fulgt retningslinjene for fagprosedyrer etter den internasjonale standarden AGREE II med bruk av PICO-skjema og formelt litteratursøk ved bibliotekar Hilde Wedvich, Bibliotek for medisin, Universitetsbiblioteket i Bergen, og søkedato 31.05.21.

Prosjektgruppen ble bredt sammensatt med de fleste relevante spesialiteter og yrkesgrupper representert, samt brukerrepresentanter fra Norsk astma- og allergiforbund (NAAF) og Landsforeningen for Hjerte- og Lungesyke (LHL).

Metoden omtales også som hyposensibilisering, desensibilisering og allergivaksinasjon. I praksis består metoden i subkutan injeksjon eller sublingual applikasjon av allergenekstrakt. I engelskspråklig litteratur betegnes administrasjonsmetodene som henholdsvis «subcutaneous immunotherapy» og «sublingual immunotherapy» med forkortelsene SCIT og SLIT som benyttes også i denne utgaven.

Allergen immunterapi (AIT) er den eneste potensielt helbredende behandling ved IgE-medierte sykdommer og har dokumentert klinisk effekt ved allergisk rhinitt, allergisk astma og bi- og vepseallergi. Det foreligger nå forhåndsgodkjent SLIT for både bjørk og timotei som har en vesentlig bedre sikkerhetsprofil enn injeksjonsbehandling. Dette åpner for at behandlingen i større grad enn tidligere kan startes og følges opp av allmennleger i primærhelsetjenesten.

I tråd med tidligere utgaver har vi forsøkt å gjøre veilederen kortfattet og mest mulig praktisk for den kliniske hverdag. Imidlertid gir en digitalisert utgave større muligheter til å beholde oversikt og flyt samtidig som vi kan legge inn supplerende og mer dyptgående informasjon som lenker i teksten. Veilederen ligger i digitalisert form på Helsebiblioteket.no.

Veilederen har som målsetting å beskrive rutiner og prosedyrer for sikker og effektiv gjennomføring av allergen immunterapi (AIT). Målgruppen er leger, sykepleiere og eventuelt annet helsepersonell som gir allergen immunterapi. Vi har hatt en økning i bruken av AIT i Norge over de siste 10-15 år, og dette er gledelig. Med nye administrasjonsformer for flere allergener vil antall som får tilbud kunne øke ytterligere. Men det er viktig at behandlingen gis til de som faktisk har behov for behandlingen og som kan dra nytte av den. Korrekt diagnostikk med påvisning av sensibilisering som samsvarer med det kliniske bildet er en forutsetning. Det er og avgjørende at behandlingen gis på en sikker måte. Dette ønsker veilederen å gi retningslinjer for.

Kontaktperson for arbeidsgruppen som har utarbeidet denne versjonen er Torgeir Storaas, e-post: torgeir.storaas@helse-bergen.no

Prosjektgruppen:

Anna Bistrup, NAAF-repr.

Helle Grøttum, LHL-repr.

Sirin H. Johansen, allmennlege, Tromsø, HNN

Martin Sørensen, barnelege, allergolog DNLF, RAAO-HNN

Anne K. Munkvold, koord. sykepl., RAAO-HNN

Liv Rodal, koord. sykepl., RAAO-HMN

Siegfried Wenus, praktiserende øre-nese-hals-lege, Drammen, HSØ

Eva Stylianou, lungelege, allergolog DNLF, RAAO-HSØ

Hany Abou Alam, lungelege, lungemedisinsk avdeling, OUS-Ullevål

Geir Håland, barnelege, allergolog DNLF, RAAO-HSØ

Marie B. Alnæs, øre-nese-hals-lege, allergolog DNLF, NFAI og RAAO-HV

Torgeir Storaas (leder) øre-nese-hals-lege, allergolog DNLF, RAAO-HV

HOVEDPUNKT OG ANBEFALINGER

1. Allergen immunterapi (AIT) er ved riktig diagnostikk og utførelse en trygg og kostnadseffektiv behandling
2. Forutsetningene for å tilby AIT er god diagnostikk, og at sanering, unngåelse av allergenet og optimal farmakoterapi ikke har gitt tilstrekkelig effekt
3. Sublingual allergen immunterapi (SLIT) anbefales som førstevalg på grunn av vesentlig lavere risiko for allergireaksjoner under behandlingen
4. SLIT mot pollenallergi kan startes og følges opp av allmennleger i primærhelsetjenesten
5. Anafylaksiberedskap skal alltid foreligge ved oppstart SLIT og ved gjennomføring av AIT med subkutane injeksjoner (SCIT)
6. Ved systemiske reaksjoner med sirkulatoriske og/eller respiratoriske symptomer etter insektstikk (bie eller veps) skal det alltid gis tilbud om SCIT
7. Depotinjeksjon med kortikosteroid frarådes

BAKGRUNN

Hvorfor allergen immunterapi (AIT)

Utbredelse av allergi

Allergiske sykdommer er blant de hyppigste kroniske sykdommer. Det har vært en sterk økning i forekomsten av allergiske sykdommer i hele den vestlige verden over de siste 50 årene. Så mye som 40-50% av befolkningen rammes av de atopiske sykdommene astma, eksem eller allergi i løpet av livet. Luftveisallergier er vanligst og opptil 30% er allergisk for pollen, pelsdyr eller husstøvmidd, mens matallergi forekommer hos 5-10% hos barn og 3-5% hos voksne. De fleste har milde til moderate allergier som ved hjelp av sanering og symptomdempende behandling (se under) oppnår god symptomkontroll. Et mindretall har kraftige eller alvorlige allergier med stor betydning for funksjon og livskvalitet. På grunn av den høye forekomsten av allergi vil det likevel dreie seg om mange pasienter.

Prinsipper for behandling av allergi

Allergen immunterapi (AIT) er den eneste potensielt helbredende behandling ved IgE-medierte sykdommer og har dokumentert klinisk effekt ved allergisk rhinitt, allergisk astma og bi- og vepseallergi.

God behandling av pasienter med allergier baserer seg på grundig allergidiagnostikk, god opplæring av pasienter og pårørende, allergensanering og medikamentell behandling.

Sanering

Pasienten skal unngå eller redusere eksponering for allergener som gir allergiske symptomer. Det kan være enkelt for noen allergener og svært vanskelig for andre. For allergener som er vanskelig å unngå vil det være nødvendig med symptomdempende behandling i tillegg til sanering.

Symptomdempende behandling

Ved symptomdempende behandling benyttes medikamenter som reduserer den inflammatoriske prosessen og dermed allergiske reaksjoner. Behandling gis både lokalt og systemisk og de vanligste medikamentgruppene som benyttes er antihistaminer og kortikosteroider.

Allergen Immunterapi (AIT)

Pasienter som til tross for sanering og optimal symptomdempende behandling fortsatt har betydelige allergiske symptomer er aktuelle for behandling med allergen immunterapi (AIT). AIT er den eneste behandlingen som påvirker de immunologiske mekanismene som er grunnlaget for allergi og som dermed kan helbrede sykdommen.

Den første studien som påviste effekt av behandlingen ble publisert i 1911. Behandlingen ble på 1960 tallet tatt i bruk i Skandinavia, de første 50 årene kun som subkutane injeksjoner. AIT har vært tilgjengelig for noen luftveisallergener og for allergi mot insektgift fra bie og veps.

AIT ved matallergener er et nytt område og det første preparatet for behandling av peanøtt allergi vil sannsynligvis snart være tilgjengelig for barn og ungdom på det norske markedet. AIT ved matallergi omtales ikke i denne veilederen.

Det gjennomføres en rekke studier for enklere og tryggere administrasjonsformer for AIT. Den eneste som foreløpig er godkjent for klinisk bruk i tillegg til subkutan immunterapi (SCIT) er sublingual immunterapi (SLIT).

Samfunnsøkonomi

Allergiske sykdommer har på grunn av sin vide utbredelse store samfunnsøkonomiske konsekvenser både på grunn av kostnader knyttet til redusert funksjonsnivå/sykefravær (indirekte kostnader) og til kostnader knyttet til behandling (direkte kostnader). Optimal utredning og behandling bidrar til reduserte kostnader for samfunnet, men over- /under- og feildiagnostikk reduserer denne «gevinsten». AIT er kostbar behandling som skal forbeholdes pasienter som ikke har tilstrekkelig effekt av sanering og symptomdempende behandling. Dersom behandlingen gis til pasienter som har god effekt av annen behandling vil dette øke samfunnets utgifter. Kostnadene for samfunnet kan også bli større på grunn av redusert funksjons- og arbeidsevne ved at pasienter som ikke har tilstrekkelig effekt av vanlig behandling ikke utredes og får tilbud om AIT.

AIT er den eneste behandlingen som kan endre det naturlige forløpet av allergiske sykdommer. Brukt på riktig måte vil den til tross for høye kostnader ha potensiale til å redusere samfunnets totale kostnader ved reduksjon av direkte kostnader for helsevesenet til utredning og behandling, samt indirekte kostnader som sykefravær og redusert produktivitet, og samtidig gi økt livskvalitet til den enkelte pasient.

Mange studier har analysert kost-nytte effekt ved AIT med stor variasjon i metodebruk og kvalitet og stor variasjon mellom ulike land. Konklusjonen i de fleste studier som har undersøkt helseøkonomiske effekter er at AIT, både ved SCIT og SLIT, er kostnadseffektiv behandling.

Mekanismer for allergen immunterapi

Mekanismer for sensibilisering og IgE-mediert allergisk reaksjon

Sensibilisering skjer hos genetisk disponerte individer som ved kontakt med allergener danner IgE-antistoffer mot disse allergener. Allergener presenteres for T-hjelper (Th) celler som hos atopiske individer modnes til T-hjelper-2 (Th2) celler. Th2 celler produserer inflammatoriske cytokiner som interleukin (IL)-4, IL-5 og IL-13. Både IL-4 og IL-13 påvirker B-celler og stimulerer til IgE produksjon. IgE-antistoffer bindes til høyaffinitetsreseptorer for IgE på overflaten av basofile leukocytter og mastceller. Allergisk sykdom oppstår ved fornyet kontakt med samme eller kryssreagerende allergen ved at allergenet kryssbinder IgE-antistoffer som sitter festet på overflaten av basofile leukocytter og mastceller. Dette fører til aktivering av effektorcellene og frigjøring av en rekke mediatorsubstanser som histamin, leukotriener, tryptase med flere og fører til straksfasen i den allergiske inflammasjonen.

I tillegg til dannelse av IgE, bidrar type 2 cytokiner og andre mediatorsubstanser til rekruttering av eosinofile leukocytter, T-celler og andre inflammatoriske celler i vevet som bidrar i utvikling av en allergisk senfasereaksjon.

Inhalering av lave allergendoser over tid kan utløse kronisk allergisk inflammasjon og hyperreaktivitet med symptomer i form av kronisk astma og/eller rhinitt. Langvarig eksponering gir risiko for strukturelle og irreversible skader i luftveisslimhinnen på grunn av gjentatte destruksjons-og reparasjonsprosesser.

Virkningsmekanismer for allergen immunterapi (AIT)

AIT er en immunmodulerende behandling som induserer allergenspesifikk immunologisk toleranse som vanligvis vedvarer i flere år etter avsluttet behandling. Utvikling av toleranse involverer et komplisert nettverk av immunologiske endringer som blant annet påvirker basofile leukocytter, mastceller, antigenpresenterende celler og T-celler, fører til induksjon av allergenspesifikke T- og B-

celler med regulatorisk funksjon og påvirker produksjon av immunglobuliner. Økning i T-regulatorisk cellepopulasjon har en sentral rolle i toleranse utvikling hos pasienter som gjennomgår AIT.

Rekrutering og aktivering av inflammatoriske celler som mastceller og eosinofile leukocytter påvirkes av Th2 celler via produksjon av proinflammatoriske cytokiner. Th2 celler og deres cytokin produksjon hemmes og AIT fører til skifte fra Th2- til Th1 cytokiner. Dannelse av cytokiner som IL-10 hemmer Th2 celler og andre allergenspesifikke effektor T-celler, degranulering av inflammatoriske celler, produksjon av IgE-antistoffer, og inducerer immunglobulin klasseskifte.

Studier har vist økt terskel for aktivering av mastceller og basofile leukocytter og allergisk vevsinfiltrasjon av mastceller, mens eosinofile og andre inflammatoriske celler reduseres. Frigjøring av inflammatoriske mediatorer fra disse cellene reduseres også under AIT. Allergen immunterapi reduserer både straks- og senfasen av den allergiske inflammatoriske immunresponsen.

Allergen-spesifikt IgG4 stiger gradvis, eventuelt også andre IgG subklasser og IgA, mens IgE faller etter en initial økning.

Effektiv allergen immunterapi er avhengig av en balanse mellom de ulike parametrene, uten at det per i dag er påvist en direkte sammenheng mellom noen av disse enkeltparametrene og klinisk effekt.

Vellykket AIT fører til allergen spesifikk immunologisk toleranse. Den allergiske inflammasjonsresponsen dempes, pasientens følsomhet for allergen reduseres og dette fører til reduksjon av sykdommens alvorlighetsgrad, symptombedring og redusert medisinbruk.

SCIT eller SLIT

Risiko og effekt:

Sikkerhetsprofilen ved AIT har vært vurdert i flere studier. I en stor amerikansk studie med 344 480 pasienter under SCIT behandling (ca. 29 millioner injeksjoner) i perioden 2008-2013 ble det estimert at ca. 1,9% av pasientene opplevde systemiske reaksjoner. Av disse var de aller fleste milde til moderate (WAOs gradering 1-2). Det ble registrert én alvorlig reaksjon per 1 million injeksjoner. En oppfølgende studie med data for perioden 2013-2016 viste at 0,6% av SCIT behandlede pasienter opplevde en systemisk reaksjon. Forekomst av fatale reaksjoner var < 1 hendelse per år eller 1 per 9,1 millioner injeksjoner samlet for perioden fra 2008-2016. Over 80% av de systemiske reaksjonene skjedde innen 30 min etter injeksjonene og astma var en viktig risikofaktor for systemiske og fatale reaksjoner.

I en Europeisk real-life studie som inkluderte 4316 AIT-pasienter i Tyskland, Frankrike og Spania i perioden 2012-2014 ble det registrert systemiske reaksjoner blant 2,1% av pasientene, hovedsakelig (88%) under SCIT behandling. Blant den pediatrike populasjonen (1563 pasienter) ble det registrert systemiske reaksjoner hos 1,5% av pasientene, de fleste (79%) under SCIT behandling.

Det er generelt lavere forekomst av systemiske reaksjoner under SLIT behandling og det er ikke publisert fatale hendelser relatert til SLIT. De fleste som behandles med SLIT opplever lokale reaksjoner i de første 3 uker av behandlingen.

Både SCIT og SLIT har vist seg å være effektive behandlingsmetoder ved allergisk rhinitt sammenlignet med placebo. Direkte sammenligning av SCIT og SLIT er kun vurdert i noen få små DBPC-studier (dobbelblindede, placebo kontrollerte) og det er ingen studier som har sammenlignet SCIT og SLIT preparatene på det norske markedet.

Indirekte sammenligning av begge metodene i oversiktsartikler og systemiske metaanalyser byr på metodiske utfordringer. Det er sett større effekt på symptom- og medikasjonskår ved SCIT behandling i noen studier. I en relativt nylig publisert metaanalyse var det dog ikke mulig å trekke endelige konklusjoner om eventuelle effektforskjeller mellom de to behandlingsmetodene.

Oppsummert tyder sammenligning av de to behandlingsmetodene på mulig litt bedre/ større klinisk effekt av SCIT, mens SLIT har en bedre sikkerhetsprofil. Ved valg av behandlingsmetode er det derfor avgjørende å kartlegge tilgjengelighet av godkjente preparater i forhold til behandlingsindikasjon, pasientprofil, alder og eventuelt tilstedeværelse av astma eller andre ikke-allergiske komorbiditeter, samt tilgjengelighet av ressurser og fasiliteter for å administrere behandlingen på en forsvarlig måte.

Ved AIT for insektallergi finnes det kun behandlingstilbud i form av SCIT med svært god evidens for effekt. Ved AIT for luftveisallergi mot pelsdyr er det begrenset evidens for effekt, hovedsakelig for SCIT ved katteallergi og samtidig astma.

Det er derimot godkjente SCIT og SLIT preparater for gress, trepollen (bjørk, or, hassel) og midd med god dokumentasjon for effekt og de anses som likeverdige. Pasienten skal informeres om de to behandlingsmetodene (hyppighet av injeksjoner/ tidsbruk versus daglig behandling med tablett og behandlingsvarighet, risiko for bivirkninger og deres art, samt forventet klinisk effekt). For å sikre etterlevelse og optimal effekt må pasienten være aktivt involvert i beslutningsprosessen rundt behandlingen. Det er viktig med god kommunikasjon og at fordeler og ulemper ved begge behandlingsformer beskrives grundig slik at valg av behandling tar utgangspunkt i pasientens ønsker og livstil. Informasjon skal også gis skriftlig.

Fra et helsesystemperspektiv er det begrenset med studier for å kunne konkludere om SLIT eller SCIT er mest kostnadseffektivt. SCIT er forbundet med større bruk av ressurser i spesialisthelsetjenesten og utgifter til pasientreiser og fravær fra arbeid for å få behandling. Det siste kan ha stor betydning i deler av Norge hvor avstand til nærmeste sted som gir SCIT-behandling er stor.

Etterlevelsen av behandlingen er avgjørende for effekt og følgelig også kostnadseffektivitet i et større perspektiv. Det er derfor viktig å informere pasienten grundig, samt kartlegge og ta hensyn til pasientens preferanser. I totalvurderingen må vektlegges den vesentlig bedre sikkerhetsprofilen ved SLIT. **SLIT anbefales som førstevalg ved behandling av tre- og gresspollenallergi, samt husstøvmiddallergi.**

INDIKASJONER

Ved luftveisallergi:

AIT bør tilbys ved:

a. Pollenallergi

- Når pasienten ikke oppnår tilfredsstillende symptomlindring ved optimal farmakoterapi* *eller*
- Når pasienter med rhinokonjunktivitt begynner å få et innslag av bronkial hyperreaktivitet/astma i pollensesongen

b. Middallergi

- Når pasienten ikke oppnår tilstrekkelig symptomlindring ved eksponeringsreducerende tiltak og optimal farmakoterapi* og middallergi er av vesentlig betydning for de kliniske symptomene

AIT kan tilbys ved:

a) Hunde- og katteallergi:

- Når pasienter med rhinokonjunktivitt og/eller astma ikke oppnår tilstrekkelig symptomlindring ved eksponeringsreduserende tiltak og optimal farmakoterapi*
 - Ønske om å beholde/anskaffe symptomfremkallende kjæledyr er ikke indikasjon
 - AIT for hund og katt forbeholdes de som ikke kan unngå eksponering, f. eks. i sitt yrke

Evidensen for effekt ved hunde- og katteallergi er basert på et lite antall små studier. Ut fra tilgjengelig litteratur er evidensen for effekt beskjeden. Noen få DBPC-studier med hovedsakelig voksne pasienter med katteallergi og astma har vist effekt av SCIT på allergisk rhinitt. Det finnes ikke noen studier som har sett på effekt av AIT ved allergisk rhinitt uten samtidig astma.

*se eget underkapittel «Om optimal farmakoterapi»

Andre allergener

Det finnes noen få små og åpne studier på AIT med allergener fra andre pelsdyr. Evidens både med tanke på effekt og sikkerhet ved AIT med disse allergenene er veldig svak og AIT kan derfor ikke anbefales. Likeledes er evidens for klinisk effekt ved bruk av muggsoppekstrakter svak.

Ved bi- og vepseallergi:

Hovedreglene ved påviste IgE-medierte reaksjoner etter bi- og/eller vepsestikk er:

Subkutan immunterapi (SCIT) skal tilbys

- Barn og voksne som har hatt systemiske reaksjoner med sirkulatoriske og/eller respiratoriske symptomer

Subkutan immunterapi (SCIT) kan tilbys:

- Voksne pasienter med kun generaliserte hudreaksjoner, særlig pasienter med hjertesykdom eller ved høy risiko for nye stikk og/eller redusert livskvalitet*

*Barn med generaliserte hudreaksjoner og redusert livskvalitet og stor risiko for nye stikk (for eksempel barn til birøktere) kan bli vurdert for SCIT etter en individuell vurdering.

Subkutan immunterapi (SCIT) er ikke indisert:

- Ved store lokale reaksjoner (> 10 cm med varighet > 24 timer)*
- Tilfeldig påvist sensibilisering uten anamnese på systemiske reaksjoner
- Ved ikke- IgE-medierte reaksjoner (for eksempel vaskulitt, trombocytopenisk purpura)
- Generaliserte hudreaksjoner i form av urtikaria hos barn (og de fleste voksne, se ovenfor)

*Ved store lokale reaksjoner og redusert livskvalitet og stor risiko for nye stikk, kan SCIT vurderes etter en individuell vurdering. Det er i en studie vist at AIT kan redusere størrelsen og varighet av hevelsen.

Om optimal farmakoterapi:

Voksne pasienter med allergisk rhinitt og allergisk konjunktivitt behandles trinnvis i denne rekkefølgen:

1. Unngå allergenet/allergensanering
Unngå utløsende allergen så langt det er mulig. For eksempel ikke ha hund eller katt hjemme ved allergi mot hund eller katt.
2. Monoterapi
Saltvann neseppray kan forsøkes ved lette nesesyntomer.

Ikke-sedativt oralt antihistamin (AH), nasalt antihistamin (NAH), nasalt kortikosteroid (NCS) og antihistamin øyedråper (AHØ) er sidestilt som første linje monoterapi. I praksis vil man gjerne velge et NCS eller NAH om det bare foreligger nesesyntomer, AHØ ved først og fremst øyesyntomer og et AH ved begge deler.

3. Kombinasjonsterapi

Om monoterapi ikke er tilstrekkelig kan man forsøke å kombinere både NCS, AH og AHØ. Det er imidlertid ikke vist at NCS+AH er bedre enn NCS alene.

Nesespray i form av kombinasjonspreparater med NCS og NAH (Azelastin/Flutikason og Olopatadin/Mometason) har bedre virkning enn rene NCS (uten kombinasjon med AH). Også kombinasjonspreparater kan kombineres med AH og AHØ om monoterapi ikke er tilstrekkelig.

4. Ikke tilstrekkelig effekt

En del pasienter vil fortsatt oppleve ikke tilstrekkelig kontroll av sin allergiske rhinokonjunktivitt eller/og oppleve betydelig nedsatt funksjonsevne til tross for optimal farmakoterapi. Da skal man vurdere allergen immunterapi (AIT).

Flere tiltak:

Vær oppmerksom på at mange pasienter ikke bruker sine medikamenter regelmessig og på riktig måte. NCS kan doseres inntil 2 doser i hvert nesebor 2 ganger daglig hos voksne i kortere perioder for å få god kontroll. Vanlig dosering er 2 doser 1 gang daglig, alternativt 1 x 2. NCS virker best om det tas fast daglig. **Det er mye å hente med en oppfølgende kontroll med gjennomgang av hvordan medikamentene skal brukes for best mulig effekt.**

Ved uttalte symptomer i pollensesongen og utilstrekkelig effekt av optimal farmakoterapi kan man i påvente av behandling med AIT unntaksvis gi tabletter prednisolon 5-20 mg p.o. om morgenen i maksimalt 7-10 dager. Spesielt hos barn bør man være svært tilbakeholden med systemisk kortisonbehandling.

Intramuskulær injeksjon med glukokortikoid depotpreparat frarådes.

For barn gjelder det samme med følgende justeringer:

NCS: Mometason er godkjent ned til 3 års alder, kombinasjon av azelastin med flutikason kan brukes fra 6 års alder. Mometason har ikke blitt påvist systemisk ved nasal applikasjon. Flutikason har lavt systemisk opptak, men det er rapportert påvirkning av vekst hos enkelte barn.

KONTRAINDIKASJONER

Absolutte kontraindikasjoner:

- Alvorlig astma
- Mangeårig astma med irreversibel lungefunksjonsnedsettelse
- Ukontrollert astma
- Aktiv systemisk autoimmun sykdom
- Aktiv malign sykdom
- AIDS
- Svangerskap (Ukomplisert vedlikeholdsbehandling kan fortsette etter grundig informasjon og aksept fra pasienten)

Ved SLIT er i tillegg eosinofil øsofagitt og kronisk inflammatorisk sykdom i munnhulen en absolutt kontraindikasjon.

Relative kontraindikasjoner:

AIT bør kun benyttes når fordelene med behandlingen oppveier mulig risiko for den enkelte pasient (grundig gjennomgang på individuell basis). Se også kommentarer.

- Delvis kontrollert astma (gjelder tablett SLIT mot midd, se astma)
- Hjerte-karsykdom
- Behandling med β -blokker (lokal/systemisk)
- Behandling med ACE hemmer
- Autoimmun sykdom i remisjon
- Immunsviktsykdom, kronisk infeksjon og immunmodulerende behandling
- Kronisk alvorlig sykdom avhengig av den enkelte pasientens tilstand
- Alvorlig psykiatrisk sykdom eller dårlig pasient compliance som umuliggjør samarbeid om behandlingen
- Behandling med monoamino-oksidasemhemmere (MAOH), da MAOH kan forsterke og forlenge effekten av adrenalin brukt ved anafylaksi
- Barn som ikke kan samarbeide om behandling, i praksis hos barn < 5 år
- Systemisk reaksjon ved tidligere AIT forsøk

Ved vurdering av kontraindikasjoner skal preparatomtale for individuelle preparater også gjennomgås for preparatspesifikke kontraindikasjoner.

Om astma og AIT (se også under «Utredning»)

Alvorlig astma eller ukontrollert astma er blant de viktigste risikofaktorene for alvorlige systemiske reaksjoner under AIT og i henhold til gjeldende retningslinjer en absolutt kontraindikasjon mot oppstart av AIT, både SCIT og SLIT.

Hjerte-karsykdom

Hjerte-karsykdom er en potensiell risikofaktor for mer alvorlig, eventuelt fatal anafylaksi. Ved hjerte-karsykdom kan behandling av anafylaksi være vanskeligere og/eller mer risikofylt. Derfor er alvorlig hjerte-karsykdom en relativ kontraindikasjon ved AIT for luftveisallergier. Studier har vist at spesielt eldre pasienter med bi- og/eller vepseallergi og hjerte- karsykdom har økt risiko for å dø ved stikk. Hos disse pasienter vil reaksjon på insektsstikk representere en større og mer ukontrollerbar trussel enn en reaksjon i tilslutning til SCIT. Derfor er det ofte indikasjon for AIT hos disse pasientene. Før oppstart skal kardiovaskulær status og behandling vurderes, eventuelt i samarbeid med kardiolog.

Behandling med β -blokkere

Behandling med β -blokkere kan muligens øke risiko for mer alvorlig forløp ved anafylaksi og redusere adrenalinets effekt på grunn av β -blokkade. Bruk av β -blokkere er en relativ kontraindikasjon ved AIT for luftveisallergier. Ved insektallergi vurderes fordelene å oppveie mulig risiko knyttet til nødvendig behandling med β -blokkere. Pasienten bør informeres.

ACE-hemmere

Funn i studier om potensiell risiko ved bruk av ACE-hemmere ved insektallergi er ikke entydige. Bruk av ACE-hemmere er ikke kontraindikasjon ved AIT for luftveisallergier, men angis å være relativ kontraindikasjon ved insektallergi. Det anbefales at pasienten informeres om mulig risiko.

Autoimmun sykdom

AIT er en immunmodulerende behandling og kan teoretisk sett ha negativ innvirkning ved autoimmun sykdom. Det finnes ikke noen kontrollerte studier om risiko assosiert med slik behandling hos pasienter med autoimmune sykdommer. Immunsupprimerende behandling av underliggende sykdom kan også teoretisk sett ha negativ innvirkning på AIT effekt. Systemisk autoimmun sykdom i remisjon er en relativ kontraindikasjon ved AIT mens aktiv sykdom er en absolutt kontraindikasjon.

Stabile organspesifikke autoimmune sykdommer (som for eksempel diabetes mellitus, autoimmun thyreoditt) er ikke en kontraindikasjon for AIT ved insektallergi og er en relativ kontraindikasjon ved AIT for luftveisallergier.

Malignitet

Det finnes ikke noen kontrollerte studier om risiko assosiert med AIT hos pasienter med malign sykdom. Aktiv malign sykdom er kontraindikasjon siden mulig immunologisk interaksjon mellom AIT og kreftsykdommen ikke kan utelukkes. Ved malign sykdom som er stabil eller i remisjon kan AIT vurderes hos høyrisiko pasienter med insektallergi, og i enkelttilfeller ved luftveisallergi.

Immunsviktsykdommer, infeksjoner, immunsupprimerende behandling

Effekten av AIT kan påvirkes av sykdommer i immunsystemet og av immunsupprimerende behandling. Det er også en teoretisk risiko for mer alvorlige bivirkninger av AIT.

Amming

Amming er ikke kontraindikasjon til allergen immunterapi. Det er ikke kjent at et ammende barn påvirkes negativt av at mor får AIT.

UTREDNING

Diagnostiske kriterier:

Gjennom utredning skal det dokumenteres direkte sammenheng mellom allergen eksponering og symptomer. Grundig sykehistorie som inkluderer symptomer, alvorligheten av symptomene og tidligere behandling danner grunnlaget for utredningen. I tillegg må det påvises sensibilisering ved spesifikt IgE eller hudpricktest for det aktuelle allergenet.

Luftveisallergier:

Pollenallergier:

Identifiser aktuelt pollen ut ifra når symptomene er kraftigst i pollensesongen. Allergenkomponent analyser kan være aktuelt i spesialisthelsetjenesten.*

*Studier på gressallergi inkluderer stort sett pasienter sensibilisert mot hovedallergenene Phl p1 og Phl p5b. Sensibilisering mot panallergenene Phl p7 (procalcin) og Phl p12 (profilin) utelukker ikke AIT, men det er hevdet at sannsynligheten for effekt er mindre, men dette er ikke vist i kliniske studier. AIT ekstrakt tilgjengelig i Norge inneholder alle allergenene.

For bjørk er sensibilisering mot hovedallergenet Bet v1 hevdet å øke sannsynligheten for effekt av AIT, mens sensibilisering mot Bet v2 (profilin) og Bet v4 (polcalcin) er forbundet med redusert sannsynlighet for effekt. Dette er imidlertid ikke vist i kliniske studier.

Midd:

Klinisk relevant middallergi i form av rhinokonjunktivitt eller astma må påvises. Nasal provokasjonstest bør utføres hvis det er usikkerhet rundt den kliniske relevansen av sensibilisering. Komponentanalyser har ikke vist å kunne forutsi effekt av AIT, heller ikke ved middallergi.*

* Det har vist seg vanskelig å selekere de pasienter som vil få god effekt av AIT mot husstøvmidd. Det påvises generelt lite midd i Norge og de fleste som er sensibilisert mot midd har ikke kliniske symptomer. I kriteriene for de forhåndsgodkjente preparatene angis at behandling skal kun startes opp av spesialist med allergologisk kompetanse, og henvisning til allergisenter eller spesialist med erfaring i behandling av middallergi anbefales.

Insektallergier:

Identifiser insekt; veps, bie eller humle. Bibrodden med giftsekk sitter ofte igjen etter stikket, mens vepsbrodden vanligvis trekkes ut etter stikket. I Norge finnes bare stikkveps (vespidae) av underfamilien vespinae*.

*Hos pasienter med allergisk reaksjon etter stikk ved opphold i Sør-Europa, Nord-Amerika og tropiske områder kan reaksjonen skyldes stikk av veps fra underfamilien polistinae. Disse stikkvepsartene har forskjellige allergener (gifter) som er avgjørende i forhold til hvilket allergenekstrakt som kan benyttes ved AIT. Det er utfordringer med å skille polistinae fra vespula da det er en del kryssreaktivitet. Det er ikke registrert allergenekstrakt for polistinae i Norge.

Pricktest utføres med allergenekstrakt med konsentrasjon 300 µg/mL. Spesifikt IgE måles mot aktuelle insekt. Vær oppmerksom på at høyest nivå av spesifikk IgE påvises 1-6 måneder etter stikk. IgE kan deretter gradvis normaliseres.

Allergenkomponent analyser er aktuelt i spesialisthelsetjenesten ved utredning av insektallergier når en ikke vet sikkert hvilket insekt som var årsak til den allergiske reaksjonen og/eller når pasienten er sensibilisert mot både veps og bie*.

*Kommersielt tilgjengelige komponenter for bie er Api m1, Api m2, Api m3, Api m5, Api m10 hvor forhøyet spesifikt IgE mot Api m1, Api m3 og Api m10 er uttrykk for primær sensibilisering mot bie, mens forhøyet spesifikt IgE mot Api m2 og Api m5 kan være uttrykk for krysssensibilisering mot veps. For stikkveps underfamilien vespinae er komponentene Ves v1 og Ves v5 kommersielt tilgjengelig. Disse representerer primær sensibilisering mot stikkveps, men det er stor kryssreaksjon med pollistinae veps komponentene Pol d1 og Pol d5.

Basofil aktiverings test (BAT) kan være til diagnostisk hjelp når pasienten er sensibilisert både mot veps og bie og en ikke klarer å avgjøre hvilket insekt som er årsak til den allergiske reaksjon og hos pasienter som har hatt allergisk reaksjon etter insektsstikk uten at det kan påvises sensibilisering mot aktuelle insekter. Analysene utføres ved Haukeland universitetssjukehus og Oslo universitetssykehus Ullevål og må avtales direkte med aktuelle laboratorium.

Astma diagnostikk:

Mange pasienter med allergisk rhinitt har symptomer fra nedre luftveier uten at symptomene erkjennes og behandles som astma. Astma er en kjent risikofaktor for alvorlige systemiske reaksjoner under AIT. Pasienter med tilsynelatende mild astma har også en ikke ubetydelig risiko for alvorlige astmaforverringer.

Det må alltid dokumenteres i journal før oppstart av AIT om det foreligger astma. Ved mistanke om astma skal astma utredes etter gjeldende retningslinjer. *

*Global Initiative for Asthma (GINA) og Generell veileder i pediatri kap. 7.8.1 og 7.8.2 anbefales.

Ved siden av anamnese og klinisk undersøkelse gjøres:

- Lungefunksjonsundersøkelse med flow-volum-kurve (spirometri), eventuelt med reversibilitetstest med beta-2 agonist

Andre aktuelle tester:

- FeNO (fraksjonert ekshalert Nitrogenoksid)
- PEF
- Bronkiale provokasjonstester ved normal spirometri og mistanke om astma
- Impuls Oscillometri (IOS) kan gi tilleggsinformasjon i noen pasientpopulasjoner

Anbefaling:

- 1) Spirometri før oppstart av AIT og senere årlig
- 2) Påvist astma må behandles farmakologisk og stabiliseres optimalt før AIT startes

Andre forhold:

- Andre medisinske tilstander bør være tilfredsstillende utredet og eventuelt behandlet før AIT

- Eksponeringsreducerende tiltak skal være gjennomført så langt som praktisk mulig før endelig avgjørelse om oppstart AIT
- Før oppstart må det vurderes om pasienten vil klare å gjennomføre en slik krevende behandling som varer i 3 år (5 år eller lenger ved insektallergi)
- Under pågående AIT er det viktig å redusere eksponering for alle øvrige allergener som pasienten er allergisk mot

ASTMA OG AIT

Forebyggende effekt:

Pasienter med allergisk rhinitt har en signifikant økt risiko for å utvikle astma. Det er evidens for at AIT for bjørk/gress reduserer risiko for utvikling av astma hos barn med moderat til alvorlig rhinokonjunktival pollenallergi. AIT er immunmodulerende behandling og har i motsetning til farmakologisk behandling langtidseffekter etter at behandlingen har blitt avsluttet. Disse aspektene er også viktig å ta med i betraktning når man vurderer oppstart av AIT. EAACI anbefaler både SCIT og SLIT til barn og ungdom med moderat til alvorlig gress-/bjørkepollenallergi for å forhindre astma utvikling i opptil 2 år etter avsluttet AIT-behandling i tillegg til dens vedvarende effekt på AR symptomer og medikamentbruk. Slik forebyggende effekt er ikke dokumentert ved behandling av helårs allergisk rhinitt (midd, katt og hund).

Effekt på symptomer og medikamentbruk:

Systematiske oversikter og metaanalyser som nylig har blitt publisert har vist at AIT reduserer astmasymptomer og astmamedikasjon ved allergisk astma. Astma-triggere varierer betydelig hos pasienter med astma, og allergeneksponering kan bare være en av flere triggere som er viktige for en gitt pasient. Det er størst sannsynlighet for effekt av AIT hos pasienter hvor allergeneksponering er en viktig trigger av astmasymptomer, og ved fravær av irreversible forandringer i luftveiene. Begynnende astma styrker indikasjon for oppstart av AIT og pasienter med ny-oppstått astma kan ha bedre effekt av behandlingen enn om sykdommen har vart lenge.

Om effektmål og sikkerhet:

Det er ikke konsensus om hva som er de beste kliniske effektmål for å evaluere effekt av AIT ved astma, og det er kun nylig at astmakontroll og astmaforverring har blitt brukt som primære effektmål. Det er få studier som er blitt utført for spesifikt å evaluere AIT-effekt ved allergisk astma og som har brukt astmaspesifikke primære effektmål som astmakontroll, eksaserbasjoner og langtidseffekter av AIT. Evidens med tanke på disse viktige effektmål er begrenset. Dokumentasjon av sikkerhet ved bruk av AIT ved astma er hovedsakelig fra studier på allergisk rhinitt som har inkludert pasienter med kontrollert astma. Det er manglende kunnskap om sikkerhet ved bruk av AIT ved alvorlig astma.

AIT ved husstøvmiddallergi og astma:

I en randomisert DBPC studie som inkluderte pasienter med husstøvmidd allergisk rhinitt og mild til moderat allergisk astma, viste tillegg av sublingual tablett AIT mot midd en beskjeden, men signifikant reduksjon av dosen inhalert kortikosteroid (ICS). En nylig publisert studie som inkluderte voksne pasienter med allergisk rhinitt mot husstøvmidd og ikke velkontrollert/mindre alvorlig husstøvmidd allergisk astma, viste at SLIT mot midd reduserte risikoen for moderat til alvorlig

eksaserbasjon under nedtrapping av ICS. Pasienter med FEV1 < 70% av forventet verdi eller forverring i løpet av siste 3 måneder ble ekskludert fra studien.

På bakgrunn av disse studiene er SLIT mot husstøvmidd inkludert i GINA guidelines som mulig tilleggsbehandling hos voksne med ikke velkontrollert allergisk astma mot husstøvmidd og samtidig allergisk rhinitt (AR), forutsatt FEV1 > 70% av forventet verdi. Som ved enhver behandling anbefales at SLIT benyttes når fordelene med behandlingen oppveier potensiell risiko for den enkelte pasient. EAACI retningslinjer for AIT ved husstøvmidd-dreven allergisk astma anbefaler at SLIT vurderes som mulig tilleggsbehandling hos voksne for å redusere eksaserbasjoner og for bedre astmakontroll (forbeholden anbefaling, moderat kvalitet på dokumentasjon). Forsiktighet anbefales hos pasienter med ikke velkontrollert astma.

Det anbefales at pasienter med allergisk rhinitt mot husstøvmidd og samtidig astma som ikke er godt kontrollert henvises til lungelege med klinisk erfaring i AIT for optimalisering av astmabehandling og indikasjonsstilling med tanke på AIT.

ORGANISERING AV BEHANDLINGEN

Helsepersonelloven setter krav til faglig forsvarlighet som innebærer for det enkelte helsepersonell en plikt til å opptre i samsvar med de til enhver tid gjeldende faglige normer og forutsetter at man holder seg faglig oppdatert. Denne veilederen ønsker å bidra til dette.

Forsvarlighet:

Organiseringen av AIT er et viktig ledd i kvalitetssikringen. Virksomheter som tilbyr allergen immunterapi skal organiseres slik at helsepersonell kan utføre sine oppgaver i tråd med lovpålagte plikter og faglig forsvarlighet.

- Det må være tilrettelagt slik at pasientene etter behandlingen kan observeres aktivt av trent personell, i egnede lokaler, og raskt kan gis nødvendig helsehjelp ved uønskede reaksjoner
- Anafylaksiberedskap er obligatorisk

På grunn av høyere risiko anbefales i virksomheter som tilbyr behandling med SCIT en viss årlig pasientflyt tilstrekkelig til å opprettholde nødvendig kompetanse. Det bør foreligge en skriftlig plan for virksomhetens SCIT-behandling.

Hvem kan utføre behandlingen:

En lege med erfaring og kompetanse i utredning og behandling av allergiske sykdommer skal være ansvarlig for AIT. De praktiske arbeidsoppgavene (instruere i bruken av smeltetabletter/dråper, sette injeksjoner, gjøre observasjon) kan overlates til annet helsepersonell (sykepleier mest aktuelt) som har de nødvendige kvalifikasjonene etter veiledning og opplæring.

Ved behandling med SCIT og ved oppstart med SLIT må den ansvarlige lege være fysisk til stede i virksomheten og være tilgjengelig for å gi råd, veiledning og instruksjon underveis, ha et løpende tilsyn med behandlingen og på kort varsel kunne håndtere en akuttsituasjon.

Etter Helsepersonelloven § 4 har det enkelte helsepersonell et selvstendig ansvar for at deres virksomhet er forsvarlig.

Opplæring:

Personell som er involvert i allergen immunterapi må ha vært igjennom opplæring, ha tilstrekkelig kunnskap om behandlingen og kjenne til rutinene ved håndtering av anafylaksi.

På grunn av høyere risiko anbefales det i virksomheter som tilbyr behandling med SCIT at det brukes et standardisert opplæringsprogram, og at:

- Nye medarbeidere får følge en erfaren kollega i starten
- Den praktiske veilederen i allergen immunterapi benyttes i opplæringen
- Kompetansen i AIT oppdateres jevnlig og vedlikeholdes

Lokaler og utstyr:

Ved behandling med SCIT er det spesielt viktig at AIT foregår i egnede lokaler hvor ansvarlig personell har mulighet til å overvåke pasientene. Pasientene bør oppholde seg i umiddelbar nærhet til personalet.

Anafylaksiberedskap:

Beredskap ved allergen immunterapi skal inkludere nødvendig utstyr for behandling og overvåking av anafylaktiske reaksjoner.

Ved SCIT bør behandlingsrom med akuttberedskap og bære/seng være tilgjengelig og lokalisert i virksomheten når behandlingsstedets geografiske lokalisasjon tilsier at akutthjelp på sykehus kan ta tid å få etablert.

Følgende medikamenter og utstyr bør være tilgjengelig i forbindelse med behandlingen:

- Stetoskop, blodtrykksmåler og evt. pulsoksymeter
- Adrenalin til intramuskulær injeksjon i form av ferdigfylte autoinjektorer (0,15 og 0,3 mg for barn og 0,3 og 0,5 mg for voksne) eller hetteglass (1 mg/mL) til opptrekk, kanyler og sprøyter
- Bronkodilatator (β -2-agonist som salbutamol) administrert med forstøverapparat eller dosespray med inhalasjonskammer
- Utstyr for etablering av venøs tilgang inkludert staseslange, PVK, infusjonssett og intravenøs væske (saltvann/ringer)
- Utstyr for administrasjon av oksygen og eventuelt luftveisutstyr (nesekateter, oksygenmaske med reservoar, Lærdalsbag, svelgtube og sug)
- Antihistaminer til peroral og/eller parenteral administrasjon
- Glukokortikosteroider til peroral og/eller parenteral administrasjon

Behandlerne helsepersonell må være kjent med medisinene og utstyret som brukes i en allergisk akutt situasjon. Regelmessig opplæring, illustrative plakater og simuleringstrening anbefales for å lette gjenkjennelse og håndtering av anafylaksi.

Risiko for utløsning av anafylaksi ved oppstart av SLIT er vesentlig lavere enn ved gjennomføring av SCIT. Det kan derfor vurderes et lavere nivå av anafylaksiberedskap hvis virksomheten utelukkende gir tilbud om SLIT, men initial behandling av anafylaksi med adrenalin må alltid være lett tilgjengelig.

ALLERGENEKSTRAKTER TILGJENGELIGE I NORGE

Allergenekstrakter her er preparater til allergen immunterapi, enten som injeksjonsvæske til subkutan administrasjon eller som smeltetablett til peroral bruk. I Norge (per mai 2023) er det få produkter med markedsføringsgodkjenning.

De forhåndsgodkjente medikamentene er smeltetablettene Grazax, Itulazax, Acarizax, Aitmyte, Oralair. For SCIT er forhåndsgodkjent Alutard SQ Timotei, Bjørk, Biegift og Vepsegift.

Itulazax og Alutard bjørk har også effekt på allergi for or og hassel i tillegg til bjørk på grunn av stor grad av strukturell likhet mellom disse allergenene. Det samme gjelder for Grazax, Oralair og Alutard Timotei og forskjellige typer gress.

Det foreligger mulighet for å søke HELFO om støtte til ikke-markedsførte produkter etter individuell vurdering. Det er viktig å huske at ved bruk av legemidler uten markedsføringsgodkjenning i Norge, påtar behandler seg et særlig ansvar for at behandlingen er forsvarlig [1,2].

Forhåndsgodkjente preparater for subkutan allergen immunterapi:

Alutard SQ Timotei ALK- Abelló AS mot timoteipollenallergi.

Alutard SQ bjørk ALK- Abelló AS, mot bjørkepollenallergi i

Alutard SQ veps ALK- Abelló AS, mot vepseallergi

Alutard SQ bie ALK- Abelló AS, mot bieallergi

Forhåndsgodkjente preparater for sublingual allergen immunterapi:

Grazax ALK-Abelló AS, mot timoteipollenallergi

Itulazax ALK-Abelló AS, mot bjørkepollenallergi

Acarizax ALK-Abelló AS, mot husstøvmiddallergi (dermatophagoides pteronyssinus og dermatophagoides farinae).

Oralair Stallergenes, sublingual tablett mot hundegress-, raigress-, rapp-, timotei- og gulakspollen

Aitmyte Stallergenes, mot husstøvmiddallergi

Preparater for subkutan allergen immunterapi som ikke har markedsføringstillatelse (ikke MT):

Alutard Dermatophagoides pteronyssinus ALK- Abelló AS, monopreparat mot husstøvmiddallergi (ikke MT)

Alutard SQ kattehår ALK- Abelló AS, mot katteallergi (ikke MT)

Alutard SQ hundehår ALK- Abelló AS, mot hundeallergi (ikke MT)

Aquagen SQ bie ALK-Abelló AS, mot bieallergi (ikke MT)

Aquagen SQ veps ALK-Abelló AS, mot vepseallergi (ikke MT)

Preparater for sublingual allergen immunterapi som ikke har markedsføringstillatelse (ikke MT):

Staloral 3-trær Stallergenes, sublinguale dråper mot svartor-, bjørk- og hasselpollen (ikke MT)

Staloral midd mix Stallergenes, sublinguale dråper mot husstøvmidd (dermatophagoides pteronyssinus og dermatophagoides farinae) (ikke MT)

Staloral 5-gress, Stallergenes, sublinguale dråper, mot hundegress-, raigress-, rapp-, timotei- og gulakspollen (ikke MT)

Staloral katt, Stallergenes, sublinguale dråper mot katteallergi (ikke MT)

Staloral burot, Stallergenes, sublinguale dråper mot burotallergi (ikke MT)

Staloral Alternaria, Stallergenes, sublinguale dråper (ikke MT)

Staloral Ragweed, Stallergenes, sublinguale dråper (ikke MT)

Staloral Bjørk, Stallergenes, sublingual sublinguale dråper (ikke MT)

Staloral Timotei, Stallergenes, sublinguale dråper (ikke MT)

Informasjon om aktuelle tilgjengelige ekstrakter er tatt fra leverandørens produktinformasjon [3,4]. Aquagen-SQ er vannløselig ekstrakt med frysetørket standardiserte allergener. Alutard SQ er aluminiumhydroksid-presipiterte depotekstrakter av allergen.

PRAKTISK GJENNOMFØRING AV SUBLINGUAL IMMUNTERAPI (SLIT)

Allergener tilgjengelig for SLIT:

Ved sublingual immunterapi (SLIT) skjer absorpsjon ved at allergenet administreres under tungen. Formuleringer til SLIT er tilgjengelig som dråper og hurtig oppløselige smeltetabletter. Foreløpig er det kun smeltetabletter for behandling av allergi mot trepollen (Itulazax[®]), gresspollen (Grazax[®] og Oralair[®]) og husstøvmidd (Acarizax[®], Aitmyte[®]) som er registrert i Norge og som kan refunderes etter §2 i blåreseptforskriften.

Itulazax har effekt også mot allergi fra or og hassel i tillegg til bjørk på grunn av stor grad av strukturell likhet mellom disse allergenene. Tilsvarende gjelder for Grazax, og Oralair og forskjellige typer gress. Behandling med dråper eller andre smeltetabletter er tilgjengelig for flere andre allergener og kan gjennomføres etter søknad til Helfo om godkjenningfritak for legemiddel uten markedsføringstillatelse til mennesker og om refusjon etter §3a.

Vær oppmerksom på at det kan være forskjellige aldersgrenser for de ulike preparatene som er godkjent for SLIT. For tiden er grensen 5 år for behandling for allergi mot gresspollen (Grazax[®] og Oralair[®]), 12 år for husstøvmidd (Acarizax[®], Aitmyte[®]) og 18 år for bjørkepollen (Itulazax[®]).

Dosering og behandlingstid:

De godkjente smeltetablettene for SLIT finnes for Itulazax, Grazax og Acarizax i en styrke uten opptrappingsprotokoll og for Oralair og Aitmyte i en opptrappingsprotokoll over 3 dager. Det skal legges en tablett under tungen daglig i hele behandlingstiden på 3 år for Itulazax, Grazax, Acarizax og Aitmyte. Oralair behandlingen starter opp 4 måneder før pollensesongen og avsluttes når pollensesongen er over, dette gjøres hvert år i 3 år.

De uregistrerte dråpene (Staloral[®]) trappes opp fra lav dose til vedlikeholdsdose med to forskjellige styrker over 9-10 dager (Vedlegg 11).

Behandlingstiden er 3 år både for smeltetabletter og dråper. For pollenallergiene skal dråpene bare tas 4 måneder før og under den aktuelle pollensesongen i de tre årene behandlingen pågår (ca. 6 måneder per år).

Effekt og sikkerhet:

Ved SLIT er det liten fare for alvorlige allergiske reaksjoner/anafylaksi ved behandling for allergisk rhinitt. Pasienter som har hatt alvorlige reaksjoner ved SCIT kan imidlertid ha økt sjanse for lignende reaksjoner ved SLIT. SLIT er trygt for pasienter med mild-moderat astma, men risiko ved bruk til pasienter med alvorlig eller ukontrollert astma er foreløpig uavklart og bør unngås.

Bivirkninger:

Milde til moderate lokale allergiske reaksjoner er vanlig tidlig i behandlingen. Alvorlige reaksjoner er svært sjelden, men kan forekomme også ved SLIT.

Primært forventes at milde til moderate lokale allergiske reaksjoner oppstår i løpet av de første dagene og går over med fortsatt behandling (1-3 måneder). I de fleste tilfeller må reaksjonen forventes å starte innen 5 minutter etter inntak, og avta etter minutter eller timer. Alvorligere orofaryngeale allergiske reaksjoner kan oppstå. Alvorlig akutt forverring av astmasymptomer er sett. Alvorlige systemiske allergiske reaksjoner forekommer svært sjelden. Medisinsk tilsyn ved inntak av første smeltetablett er en viktig forholdsregel.

Det har forekommet tilfeller av alvorlig systemisk allergisk reaksjon ved doser etterfølgende startdosen.

Forekomst	Organsystem	Bivirkning	
Svært vanlig ≥ 1/10	Mage-Tarm	Leppeødem, oral hevelse, oral kløe	
	Infeksiøse	Nasofaryngitt	
	Luftveier	Halsirritasjon	
Vanlig ≥1/100 - <1/10	Øre	Ørekløe	
	Mage-Tarm	Diaré, dysfagi, dyspepsi, gastroøsofageal reflukssykdom, glossitt, glossodyn, kvalme, leppekløe, magesmerter, oppkast, oral parestesi, orale smerter, oralt slimhinneerytem, oralt ubehag, stomatitt, sår i munnen, tungekløe, tungeødem	
	Generelle	Brystubehag, tretthet	
	Hud	Kløe, urtikaria	
	Infeksiøse	Bronkitt, faryngitt, rhinitt, sinusitt	
	Luftveier	Astma, dysfoni, dyspne, farynksødem, hoste, orofaryngeal smerte	
	Nevrologiske	Dysgeusi	
	Øye	Kløe i øyne	
	Mindre vanlige ≥1/1000 - <1/100	Mage-Tarm	Forstørrede spyttkjertler, leppesmerter, leppesår, munntørrhet, oral slimhinneblemme, økt spyttsekresjon, øsofagusirritasjon
		Generelle	Følelse av fremmedlegeme, malaise
Hjerte		Palpitasjoner	
Hud		Erytem	
Immunsystem		Anafylaktisk reaksjon	
Infeksiøse		Laryngitt	
Luftveier		Erytem i farynks, forstørrede mandler, neseubehag, neseødem, nysing, rhinoré, tett nese, tilsnøring i halsen	
Nevrologiske		Parestesi, svimmelhet	
Øre		Øreubehag	
Øye		Allergisk konjunktivitt	
Sjeldne ≥1/10 000 - <1/1000	Hud	Angioødem	
	Luftveier	Larynxødem, neseobstruksjon, trakeaødem	
Ukjent frekvens	Mage-Tarm	Eosinofil øsofagitt	

Tabellen er hentet fra Felleskatalogtekst for Acarizax (husstøvmiddel) smeltetabletter. Med små variasjoner er bivirkninger og frekvens de samme for Grazax og Itulazax smeltetabletter.

Oppstart av SLIT:

Diagnostikk og indikasjoner er felles for SCIT og SLIT (se kapitlet: Utredning). Det er i felleskatalogteksten angitt at behandling for allergi mot husstøvmidd (Acarizax® og Aitmyte®) bare kan startes opp av spesialist med allergologisk kompetanse mens det ikke er angitt tilsvarende for hvilke legespesialiteter som kan starte behandling med Grazax® og Itulazax®. Uansett bør behandling initieres av leger med erfaring i behandling av allergiske sykdommer og som kan behandle allergiske reaksjoner. Ved behandling av barn, bør legen ha erfaring med å behandle allergisykdommer hos barn.

Det er anbefalt at første smeltetablett tas under medisinsk tilsyn og at pasienten observeres i 30 minutter etter inntak. Det er viktig at pasient og lege får drøftet evt. bivirkninger og mulige tiltak mot disse. Pasienten må få informasjon om mulige lokale allergiske reaksjoner og at disse for de fleste er milde og forbigående.

Tiltak for å redusere lokale allergiske reaksjoner i oppstartfase:

Noen pasienter (5-10%) avbryter behandling på grunn av plagsomme reaksjoner. Det anbefales å bruke perorale antihistaminer i oppstartfasen for å redusere plager forbundet med lokale allergiske reaksjoner. Antihistaminer kan seponeres når pasienten ikke lenger har slike plager. Ytterligere tiltak kan være å spytte ut allerede etter 30 sekunder, skylle munnen og spytte ut igjen. Så gradvis øke eksponeringstiden.

Viktig å gi informasjon til pasienten om riktig bruk av tablettene:

Det er viktig at pasienten informeres grundig om hvordan medikamentet skal tas. I veilederen foreligger pasientinformasjon som anbefales brukt til hjelp for dette, se vedlegg 1. Et utdrag tas med her:

- Fingrene skal være tørre når man tar tablettene ut av pakningen
- Tabletten skal legges under tungen, tablettene oppløses i løpet av få sekunder.
- Unngå å svelge det første minuttet etter inntak av tablettene
- Unngå å spise og drikke i 5 minutter etter inntak
- Tabletten skal tas hver dag, hele året i 3 år
- Om du glemmer å ta tablettene, kan den tas senere samme dag
- Ta ikke dobbel dose for å kompensere for en glemt tablett
- Vær forsiktig dersom du har:
 - Trukket en tann eller har fått foretatt andre former for operasjoner i munnhulen. Behandlingen skal da opphøre i syv dager for å gi tid til heling. Det gjelder også for barn som feller tenner.
 - Astma og får en infeksjon i luftveiene (for eksempel forkjølelse). Behandlingen avbrytes i så fall til infeksjonen er over. Snakk med din lege
- Avbryt behandlingen og kontakt legen din eller sykehus raskt dersom du opplever noe av følgende:
 - merkbar forverring av din astma
 - alvorlig hevelse i halsen
 - vanskeligheter med å svelge
 - pustevansker
 - stemmeendringer (for eksempel heshet)
 - lavt blodtrykk (hypotensjon)

- alvorlig eller vedvarende halsbrann

Viktig informasjon til pasienten ved bruk dråper:

- For sikkerhet og bevaring av allergenekstraktet, er hetteglasset hermetisk forseglet med plasthette og forseglet med aluminiumshette. Når du bruker dråper for første gang må du følge bruksanvisningen i pakningsvedlegget for å åpne flasken, montere dispensereren og klargjøre den for bruk.
- Plasser doseringspumpen i munnen under tungen. Trykk dispensereren så mange ganger som legen har foreskrevet for å få riktig mengde medisin.
- Hold preparatet under tungen i 2 minutter og svelg deretter medisinen.
- Etter bruk må du tørke av pipettespissen og sette på beskyttelsesringen. Det er nødvendig å plassere flasken med dispensereren i kjøleskap umiddelbart etter bruk.

Oppfølging av SLIT:

Klinisk effekt på pollenindusert rhinitt og konjunktivitt i pollensesong oppnås hvis behandling startes minst 4 måneder før forventet start av pollensesong og fortsettes gjennom sesongen. Hvis behandling startes 2-3 måneder før sesongen kan det oppnås noe effekt. Hvis ingen relevant forbedring av symptomene observeres i løpet av første behandlingsår, er det ikke indikasjon for fortsatt behandling. For langtids effekt og sykdomsmodifiserende effekt, anbefales det å fortsette daglig behandling i 3 etterfølgende år. Pasienter som ikke oppnår full effekt, kan i tillegg til SLIT benytte de symptomdempende medikamenter som er nødvendig for symptomkontroll. Hos pasienter som får gradvis økende effekt for hver sesong og som fortsatt har plager etter 3 års behandling kan behandlingen forlenges i ytterligere 1-2 år.

For at pasienten skal få god effekt av behandlingen er det viktig at behandlingen gjennomføres som beskrevet. Noen pasienter avslutter behandlingen på grunn plager med lokale allergiske reaksjoner, misforståelser eller fordi de glemmer å ta tablettene. Det er derfor viktig at pasienten følges opp med kontroller under behandlingen.

Anbefalt minimum oppfølging/kontroller:

Nr	Anledning	Vurdere
1	Oppstart/prøvedose	Lokale allergiske reaksjoner og tiltak for å redusere disse
2	3-4 uker etter oppstart	Lokale allergiske reaksjoner og tiltak for å redusere disse
3	Etter første pollensesong	Effekt av behandling. Seponere hvis ingen effekt
4	Etter 2. og 3. pollensesong	Effekt av behandling. Behov for symptomdempende behandling
5	Ved avslutning etter 3 år	Effekt av behandling. Indikasjon for å forlenge behandling?

PRAKTISK GJENNOMFØRING AV SUBKUTAN IMMUNTERAPI (SCIT)

Pasientsikkerhet ved SCIT

Før oppstart skal følgende foreligge:

- Høyde
- Vekt

- BT/puls/spirometri
- Avklaring om pasienten har astma
- Informasjon om behandlingen, behandlingsopplegget og forholdsregler/ kontraindikasjoner

Før injeksjoner settes kontrolleres følgende:

- Anafylaksiberedskap
- Adrenalin er trukket opp, eventuelt ha adrenalin autoinjektor tilgjengelig
- Pasientens ID er riktig
- Riktig ekstrakt til rett pasient med dobbeltkontroll og signering i behandlingsprotokoll
- Pasientens tilstand

Aktiv involvering av pasienten i behandlingen:

God kommunikasjon og aktiv involvering under behandlingsprosedyrene kan bidra til styrket kvalitetssikring og pasientmedvirkning. Involver gjerne pasienten til kontroll av:

- Egen identitet og at riktig behandlingsprotokoll foreligger
- At riktig allergenekstrakt og styrke er hentet frem
- At opptrukket volum/dose stemmer med behandlingsprotokollen

Før hver injeksjon kontrolleres følgende:

- Reaksjoner etter foregående injeksjon
- Overskredet tidsintervall
- Infeksjonstegn
- Allergisymptomer, tegn på astma eller eksem
- Aktuell allergeneksposering
- Foreskrevet allergi-/astmamedisin tatt
- Annen vaksine siste uke
- Lungefunksjon: PEF/ FEV1 sammenlignes med pasientens tidligere målinger
- Nye medisiner eller forandring i helsetilstand siden sist

Disse opplysningene skal dokumenteres i allergen immunterapi protokollen. Se ellers vedlegg med forslag til sjekklister.

Premedisinering med antihistamin:

Antihistamin per oralt en time før allergeninjeksjonen er anbefalt for å redusere allergiske bivirkninger, særlig lokal kløe, unngå store lokale reaksjoner, og til en viss grad systemiske reaksjoner.

Lokal bedøvelse:

Dersom små barn er svært redde for stikk, kan EMLA-plaster applisert på stikkstedet minimum 45 min før injeksjonen være til hjelp. Plasteret påvirker ikke effekten av AIT, men lokal rødme fremtrer ikke med full styrke.

Under injeksjonen:

Pasienten observeres nøye under injeksjonsprosedyren (Se underkapittel om injeksjonsteknikk).

Etter injeksjonen:

Etter injeksjonen skal pasienten observeres aktivt i egnet venteareal i minst 30 minutter.

Ventearealet skal være i nær tilknytning til helsepersonell. Når barn behandles, kan foreldrene involveres aktivt i overvåkingen. Pasienten instrueres i å ta kontakt umiddelbart ved symptomer som:

- Kløe (håndflatene, hals, hodebunn, hele kroppen)
- Hoste
- Utslett
- Pustebesvær
- Andre tilkomne symptomer

Jo tidligere symptomer opptrer, jo raskere er det nødvendig å gi adekvat behandling. Når akuttbehandling gis tidlig i reaksjonsforløpet, er det lettere å stoppe utvikling til anafylaktisk sjokk. Gi heller en injeksjon adrenalin for mye enn en for lite.

Etter 30 minutter:

- Eventuelt infiltrat og rubor på injeksjonsstedet måles og registreres (middeldiameter).
- Lungefunksjon måles med FEV1/PEF tre ganger og høyeste verdi noteres. Hvis FEV1/PEF har falt med 10 % eller mer, skal pasienten observeres ytterligere og adekvat astmabehandling vurderes.

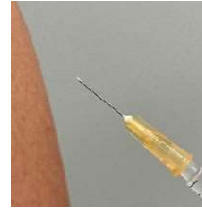
Injeksjonsteknikk:

God og standardisert injeksjonsteknikk skal sikre at ekstraktet settes dypt subkuttant og hindre intravasal deponering:

- Utfør håndhygiene
- Lag en hudfold på overarmens utside mellom tommel og pekefinger



- Kanylens vinkel mot hudoverflaten skal være ca. 45 grader med spissens skråplan vendt mot hudens overflate
- Før kanylen inn sentralt i hudfoldens lengderetning så langt den går (1-1,5 cm)
- Slipp grepet om huden mens nålen holdes i posisjon
- Aspirer for å kontrollere ekstravaskulær posisjon



- Injiser allergenekstraktet langsomt (ca. 1 mL/min.)
- Aspirer for hver 0,2 mL som injiseres for å sikre at injeksjonen fortsatt går ekstravasalt
- Dersom blod i sprøyten ved aspirasjon, avbryt injeksjonen, noter gitt volum, kast sprøyten og observer pasienten i 30 min
- Hvis pasienten ikke har reagert, trekk opp og gi den resterende del av dosen

Anbefalinger:

Dyp subkutan injeksjon er viktig fordi det reduserer lokale straksreaksjoner. For å oppnå dyp subkutan injeksjon vil pasientens underhudsfett være styrende for kanylens vinkel og hvor langt inn kanylen settes

Begrunnelsen for å aspirere er at det er forskjell mellom vanlige vaksiner og AIT hvor vi gir potente allergen til allergikere. Ved intravasal injeksjon vil man kunne forvente en rask og mer alvorlig straksreaksjon

Størrelsen på straksreaksjonen (infiltrat) skal måles og noteres i pasientjournalen, benyttes som risikoindikator ved neste injeksjon

Injeksjonene gis på forskjellige steder slik at eventuelle lokalreaksjoner kan vurderes individuelt

Avmerk hvis flere injeksjoner gis på samme arm

For å redusere risiko for subkutane noduli ved bruk av aluminiumhydroksid-presipitert ekstrakt: Varier injeksjonssted fra gang til gang (se «Andre lokale bivirkninger»)

Oppdoseringsregimer:

Målet med en oppdoseringsfase er på en sikker måte å nå en høyest mulig tolerabel dose, vanligvis tilsvarende 100 000 SQ-E eller 100 µg allergen.

Standard oppdoseringsprotokoll i Norge er over 7 uker (klusterprotokoll), eller en modifisert klusterprotokoll over 8 uker. Det foreligger også andre protokoller som ultrarush protokoll over 4 timer for AIT mot bie- og vepsegift, hurtig-protokoll over 4 dager og 15-ukers protokoll, se vedlegg.

Anbefalinger:

- Klusteroppdosering bør være standardmetode for AIT i Norge.
- Ultrarush oppdosering kan anbefales for bie- og vepseallergi, særlig om reiseavstanden gjør det vanskelig å gjennomføre klusteroppdosering.

Veilederen beskriver nærmere 2 metoder for oppdosering:

1. Klusterprotokoll (Vedlegg 3):

- Gjennomføres over 7 til 8 uker med ukentlige injeksjoner med aluminiumspresipitert allergenekstrakt (*Alutard SQ*[®] depotekstrakt)
- Intervallet mellom oppdoseringsdagene kan maksimalt økes til 2 uker
- Ved flere doser på en dag gis injeksjonene med minimum 30 minutters intervaller (gjelder uke 1-3)
- Ved oppdosering med 2 allergenekstrakt samme dag gis injeksjonene med minst 30 minutters intervall, og på forskjellige ekstremiteter *
- Behandlingen gis poliklinisk
- Det er lav risiko for generelle reaksjoner, men anafylaksiberedskap er en forutsetning for å kunne gi behandlingen
- Klinisk erfaring har vist at det er en viss opphopning av reaksjoner fra uke 4 til 5. Det foreligger derfor en modifikasjon som 8-ukers protokoll, se vedlegg

* De fleste internasjonale guidelines anbefaler at det ikke injiseres med flere allergener samme dag i oppdoseringsfasen

2. Ultrarush protokoll (Vedlegg 4):

- Aktuelt ved insektallergi for bie og veps.
- Det gis flere injeksjoner over 1 dag med vannløselige *Aquagen SQ*[®]-ekstrakter.
- Pasienten behandles poliklinisk ved enhet med nødvendig allergologisk kompetanse, overvåkingsressurser og anafylaksiberedskap
- Telefonkontakt 1-3 dager før SCIT oppstart for avklaring om helsetilstand og besvare evt. spørsmål
- Pasienten skal ikke ha lengre reisevei fra avdelingen enn 1 time. Om lengre reisevei foreligger må pasienten bo på pasienthotell eller annen privat organisert overnatting første døgn
- Det anbefales at pasienten har tatt antihistaminer dagen før og 2 timer før oppstart SCIT opptrappingsdagen
- Pasientjournal skal være tilgjengelig og dagens anamneseopptak skal avdekke om nye relative eller absolutte kontraindikasjoner til SCIT er tilkommet, og om pasienten er frisk uten infeksjon på opptrappingsdagen
- Pasienten skal ha perifer venekanyale (PVK) innlagt før oppdosering starter
- Blodtrykk, puls og hjerterytme registreres
- Ved alvorlige reaksjoner under opptrappingen skal pasienten innlegges til observasjon

Tidspunkt for oppdosering:

Det har vært vanlig ved pollenallergi å prøve å få pasientene oppdosert i god tid før neste sesong for å få effekt av behandlingen til første sesong. I prinsippet kan man oppdosere året rundt, såfremt pasienten er symptomfri*. Passende perioder for oppstart AIT med pollen vil variere med hvor i landet pasienten bor, men følgende generelle forslag kan settes opp:

Bjørk: september – januar; september – mars i Nord-Norge. Gress: oktober – april.

*Det er i 2 større studier ikke vist økt hyppighet av systemiske bivirkninger ved oppdosering i pollensesongen mot tre- og gresspollen

Fastsettelse av dagens dose:

Dagens dose fastsettes etter at ovenstående punkter er gjennomgått og vurdert. Enten følger man doseregimet, utsetter eller reduserer dosen i henhold til følgende regler:

Utsett injeksjonen ved:

- Pågående luftveisinfeksjon eller andre tegn på sykdom
 - Vent til pasienten er frisk
- Tegn til klinisk astma
 - Øk anti-inflammatorisk behandling, vent til pasienten er symptomfri med normalisert lungefunksjon
- PEF/FEV1 under 80 % av forventet ut fra tidligere målinger
 - Øk anti-inflammatorisk behandling, vent til lungefunksjonen er normalisert
- Ikke tatt foreskrevet astma/allergi-medisin
 - Sjekk at medisiner tas i minst en uke, vent til pasienten er symptomfri med normal lungefunksjon
- Allergeneksponering i løpet av de siste 3 dagene som har utløst allergisymptomer, f.eks. symptomgivende kontakt med pelsdyr, symptomer etter inntak av matvarer
 - Vent til eksponerings- og symptomfri i en uke
- Nylig gjennomgått vaksinasjon
 - Vent til minst en uke etter vaksinasjonstidspunkt
- Ved kraftig pollenspredning
 - Vurder reduksjon eller utsettelse av dagens dose

Overskredet tidsintervall mellom injeksjonene i oppdosering:

Ved overskredet tidsintervall justeres dosene slik:

Tid siden forrige dose	Tiltak
Inntil 2 uker	Doseøkning etter skjema
2–4 uker	Gjenta siste dose
4–6 uker	Redusér ett dosetrinn
6–8 uker	Redusér to dosetrinn
8–12 uker	Redusér tre dosetrinn
> 12 uker	Start på ny

Reaksjoner etter foregående injeksjon:

Allergiske reaksjoner i tilslutning til injeksjonen er risikoindikator for neste injeksjon og viktig veileder for bestemmelse av neste dose.

Reaksjonene deles inn i:

Straksreaksjoner (innen 30 minutter):

- a. Lokale straksreaksjoner
- b. Generelle straksreaksjoner

Senreaksjoner (etter 6–24 timer):

- a. Lokale senreaksjoner
- b. Generelle senreaksjoner

Lokale straksreaksjoner

Rødme, hevelse og kløe på stikkstedet innen 30 minutter er vanligvis uttrykk for en lokal allergisk straksreaksjon, men kan iblant skyldes en for overflatisk satt injeksjon. Straksinfiltratets middeldiameter måles og registreres i allergen immunterapi journalen. Størrelsen er veiledende ved bestemmelse av neste dose på følgende måte:

Middeldiameter infiltrat	Tiltak
< 5 cm	Doseøkning etter skjema
5–8 cm	Gjenta siste dose
> 8 cm	Gå ned ett dosetrinn

Generelle straksreaksjoner

Generelle straksallergiske reaksjoner er manifestasjoner fra vev/organer utover injeksjonsstedet. De kan variere fra symptomer fra et organ (urtikaria, konjunktivitt, rhinitt, astma) til fullt utviklet anafylaksi.

Ved generell straksreaksjon forsøk alltid å avklare årsaken:

Årsak	Tiltak
Ikke godt nok regulert astma?	Kontrollér og korrigerer medisineringsen
Ekstraordinær allergeneksponering?	Kartlegg og sanér hvis mulig
Upåaktet infeksjon?	Avklar anamnestisk og ved klinisk undersøkelse
Intravasal injeksjon?	Kontrollér injeksjonsteknikk
Doseringsfeil?	Kontrollér doserings-/fremhentingrutiner
Reaksjon	Tiltak
Lett type:	
urtikaria, konjunktivitt, rhinitt	Redusér neste dose med ett dosetrinn (siste tolererte dose) Langsommere doseøkning kan vurderes
Alvorlig type: anafylaksi, astma	Vurder å avslutte behandlingen dersom årsaken ikke kan korrigeres Vurder langsommere oppdosering Vurder å henvise til spesialavdeling eller regionalt senter for astma, allergi og overfølsomhet

Det er viktig med god informasjon til pasienten underveis og i etterkant av en reaksjon, og at beslutningen om behandlingen skal avsluttes eller fortsettes gjøres i samråd med pasienten.

Lokale senreaksjoner

Rødme, hevelse, ømhet og/eller kløe på injeksjonsstedet etter 6–24 timer er uttrykk for en allergisk senreaksjon. Dette er en svakere risikofaktor enn straksreaksjonen. Sen-infiltratets middeldiameter måles (av pasienten) og registreres i behandlingsjournalen. Senreaksjonen kan påvirke fastsettelse av neste dose slik:

Infiltrat/hevelse/ømhhet/kløe	Tiltak
Lite sjenerende	Doseøkning etter skjema
Betydelig sjenerende	Gjenta siste dose, eventuelt gå ned ett dosetrinn

Symptomene kan dempes med perorale antihistaminer eller lokal steroidkrem/-salve.

Generelle senreaksjoner

Generelle senreaksjoner kan være astma, uvelhet, feber, ledd- og muskelsmerter m.m. fra 6–24 timer etter injeksjonen.

Vurdér:

- Avslutte behandlingen dersom årsaken ikke kan korrigeres
- Ved gjentatt feber, ledd- og muskelsymptomer avsluttes behandlingen

Vedlikeholdsfasen:

Oppdoseringsfasen avsluttes når toppdosen i oppdoseringsskjemaet eller høyeste tolererte dose er oppnådd. Høyeste tolererte dose benyttes som begrep når toppdosen ikke oppnås på grunn av allergiske reaksjoner. Den defineres som den dosen som gjentatt (x 4) og uten å utløse generelle symptomer gir:

- Lokal straksreaksjon med middel infiltratdiameter på inntil 8 cm og/eller
- Tolerabel lokal senreaksjon, dvs med middel infiltratdiameter på inntil 8-12 cm

Toppdosen eller høyeste tolererte dose blir nå betegnet **vedlikeholdsdosen** fordi det er den dosen som benyttes under den påfølgende vedlikeholdsfasen av AIT.

For Alutard er den maksimalt anbefalte vedlikeholdsdosen 100 000 SQ-U, uavhengig av type ekstrakt (luftveisallergener, insektallergener). Et unntak er birøktene hvor toppdosen bør være 200 000 SQ-U på grunn av høyere risiko for flere stikk.*

Dersom toppdose på 100 000 SQ-U ved insektgiftallergi ikke gir tilstrekkelig beskyttelse og pasienten får generell reaksjon etter nye stikk bør det også gjøres en videre opptrapping til 200 000 SQ-U.*

*Salhgrenska sjukhus følger følgende oppdosering fra 100 000 SQ-U:

Med en 1 ukes intervaller settes først 1,5 mL av 100 000 SQ/mL, etter 1 uke 2,0 mL. Når man har oppnådd toppdose på 200 000 SQ-U skal man gjenta dosen etter 1 uke, deretter etter 2 uker, 4 uker og 8 uker. Vedlikeholdsbehandlingen vil foregå i 5 år hver 8. uke.

Når man skal injisere mer enn 1 mL væske må man benytte begge armene. Når man avleser lokalreaksjon vil man nedtegne reaksjon ut fra den arm som har størst reaksjon og følge gjeldende retningslinjer ut fra dette resultatet.

Overgangen fra oppdoseringsfasen til vedlikeholdsfasen skjer ved at vedlikeholdsdosen:

- Gis med gradvis økende intervall (2±1 uke - 4±1 uke - 8±2 uker)
- Gis deretter regelmessig med 8 ±2 ukers intervall

- Opprettholdes i minst 3 år med pollen-, husstøvmidd- og dyreekstrakter
- Opprettholdes i minst 5 år med insektgift ekstrakt. For birøkttere og deres familiemedlemmer kan det være aktuelt å forlenge behandlingstiden ytterligere
- Kan forsøkes økt dersom den er lavere enn anbefalt toppdose

I spesielle tilfeller der det på grunn av bivirkninger er vanskelig å komme opp i tilstrekkelig høye doser, kan samtidig behandling med anti-IgE være aktuelt å forsøke.

Dosemodifisering

Dosereduksjon kan av sikkerhetsmessige grunner bli nødvendig på grunn av årsaker som overskredet intervall, lokale og generelle reaksjoner, ekstraordinær allergeneksponering (pollensesong) eller interkurrent sykdom.

Overskredet intervall i vedlikeholdsfasen

Overskredet intervall medfører endring av vedlikeholdsdosen etter følgende hovedregler:

Tid	Tiltak
< 10 uker	- uendret dose
10-12 uker	Dosereduksjon til 0,6 mL.
12-16 uker	Dosereduksjon til 0,4 mL.
16-26 uker	Dosereduksjon til 0,2 mL.
> 26 uker	- start på ny

Ved dosereduksjon i vedlikeholdsfasen til 0,6 mL anbefales tilbake til toppdose 4 uker senere, deretter 8 uker, og så fortsettes med intervall på 8 ± 2 uker. Ved dosereduksjon til mindre enn 0,6 mL anbefales å trappe opp igjen i 1-2 ukers intervaller til igjen oppnådd toppdose. Deretter etter 2, 4, og 8 uker, og så fortsettes som før med intervall på 8 ± 2 uker.

Lokale reaksjoner

Lokale reaksjoner på stikkstedet medfører endring av vedlikeholdsdosen på følgende måte:

Reaksjon	Tiltak
Straksreaksjon:	
Infiltrat < 8 cm	Uendret dose
Infiltrat > 8 cm	Reduser ett dosetrinn (siste tolererte dose)
Senreaksjon:	
Sjenerende plager	Reduser evt. ett dosetrinn i samråd med pasienten

Generelle reaksjoner

Generelle reaksjoner etter forrige injeksjon medfører endring av vedlikeholdsdosen på følgende måte:

Reaksjon	Grad	Tiltak
Straksreaksjon	Lett (WAO grad 1-2*)	Reduser 1-2 dosetrinn
	Moderat (WAO 3*)	Reduser 2-4 dosetrinn

	Alvorlig (WAO 4*)	Avslutte behandling hvis ikke korrigerbar årsak**
Senreaksjon	Type III reaksjon (feber, leddsmerter og redusert allmenntilstand)	Avslutt behandlingen
	<u>Allergisk/astmatisk reaksjon:</u>	
	Lett	Optimaliser allergi- og astmabehandlingen, vurder evt. dosereduksjon etter farmakologisk behandling
	Alvorlig	Vurder å avslutte behandlingen**

* WAO gradering av systemiske reaksjoner ved SCIT (etter Cox et al.2010):

Grad 1: Symptomer/funn fra ett organsystem

Grad 2: Symptomer/funn fra mer enn ett organsystem *eller* astma med fall i PEF/FEV1 som responderer på bronkodilatator *eller* symptomer/funn fra mage-/tarm systemet

Grad 3: Astma med fall i PEF/FEV1 som ikke responderer på bronkodilatator *eller* hevelse i larynks eller tunge med eller uten stridor

Grad 4: Respirasjonssvikt med eller uten bevissthetstap *eller* blodtrykksfall med eller uten bevissthetstap

Grad 5: Død

WAO SCIT graderingsystem inneholder 5 grader. Hver grad er basert på det/de organsystem som er involvert, og på alvorlighetsgrad. Organsystem er definert som hud, konjunktiva, øvre luftveier, nedre luftveier, mage/tarm, kardiovaskulært system og andre. En reaksjon fra et enkelt organsystem som hud, konjunktiva eller øvre luftveier, men ikke astma, mage/tarm eller kardiovaskulært system er klassifisert som grad 1. Symptomer/funn fra mer enn et organsystem eller astma, mage/tarm eller kardiovaskulært system klassifiseres som grad 2 og 3. Respirasjonssvikt med eller uten bevissthetstap *eller* blodtrykksfall med eller uten bevissthetstap defineres som grad 4 og død som grad 5. Graderingen baseres seg på legens kliniske vurdering.

**Hvis sannsynlig årsak er en interkurrent virusinfeksjon eller annen korrigerbar tilstand (injeksjon gitt sist i.v. eller for høy dose) kan vedlikeholdsbehandlingen fortsettes ved å redusere neste dose med 1-2 dosetrinn. Se for øvrig under «Doseøkning».

Allergenesponering og eksponering for andre faktorer som trigger astma

For de fleste er det mest aktuelt med uendret dosering, eventuelt med følgende justeringer ut fra klinisk tilstand:

Klinisk tilstand	Tiltak
Symptomfri med normal lungefunksjon med/uten medisiner	Uendret dose
Symptomer	Utsett injeksjon, juster medisiner
Symptomfri og normal lungefunksjon etter medikamentell justering	Uendret dose hvis ikke doseringsintervallet er overskredet

Sykdom

Ved manifest eller begynnende sykdom vurderes doseringen på følgende måte:

Sykdom	Tiltak
Infeksjoner	Utsett injeksjonen, vent til infeksjonen er over og lungefunksjonen normal
Astma	Utsett injeksjonen, juster medikasjonen, vent til symptomfri og normalisert lungefunksjon

Doseøkning:

Dersom toppdose ikke er oppnådd eller det er foretatt dosereduksjon på >2 dosetrinn:

- Økes dosen ukentlig (til toppdose) og deretter foretas økning etter skjema (2 - 4 - 8±2 uker)
- Hvis det er foretatt dosereduksjon på >2 dosetrinn og pasienten ikke har symptomer eller andre tegn på pågående allergisk inflammasjon, kan det gjøres en oppdeling av dosen ved å gi halve vedlikeholdsdosen (eller mindre). Hvis denne blir tolerert uten generell reaksjon, gjentas dosen etter 30 minutter. Dosen må vurderes individuelt i forhold til pasientens reaktivitet.

Andre lokale bivirkninger

Noduli: Ved bruk av aluminiumhydroksidadsorberte allergenekstrakter (Alutard SQ®) kan subkutane noduli oppstå som følge av granulomdannelse omkring deponert aluminium/allergen. Noduli forsvinner vanligvis i løpet av noen få uker/måneder og gir vanligvis lite ubehag. De kan leilighetsvis gi ømhet, hevelse og kløe ved injeksjon av allergenekstrakt eller ved annen allergeneksponering (pollen, dyr). Symptomene kan lindres ved per orale antihistaminer eller steroid krem/salve lokalt og ved å unngå allergeneksponering.

Nodulidannelse er i noen grad individavhengig, og kan delvis forebygges ved å:

- Variere injeksjonssted fra gang til gang
- Sikre dyp subkutan injeksjon

Dersom nodulidannelse likevel blir et vesentlig problem, må det overveies å benytte vannløselige ekstrakter, eller å avslutte injeksjonsbehandlingen. Sublingual behandling med registrert ekstrakt kan overveies.

AVSLUTNING AV BEHANDLING

Anbefalt varighet av behandling:

SLIT: Behandling for timotei- og bjørkepollen, og behandling for husstøvmiddallergi skal alle kontinueres til en samlet behandlingstid på 3 år.

SCIT: Etter at toppdosen er nådd, anbefales at behandlingen pågår i 3 år med pollen-, husstøvmidd- og dyreekstrakter. Det anbefales 5 år med insektgiftextrakt. Pasienter med systemisk mastocytose og reaksjoner på insektgift anbefales livslang behandling. Videre behandling utover 5 år kan vurderes individuelt for utsatte individer som for eksempel birøktere.

Ved manglende effekt etter korrekt gjennomført AIT er det ikke indikasjon for videre terapi med samme behandlingsmodus. Det er imidlertid dokumentert i etterundersøkelser at pasientetterfølgelse av SLIT kan være dårlig, og dette kan være forklaringen på at enkelte pasienter som ikke har hatt effekt av SLIT, kan ha effekt av SCIT. Forsøk med annen behandlingsmodus kan være indisert etter individuell vurdering etter sjekk av medikamentetterlevelse og teknikk, riktig diagnose og indikasjon.

AIT-behandling kan gjentas.

Man må vurdere å avbryte behandlingen tidligere dersom:

- Pasienten har hatt alvorlige systemiske bivirkninger.

Kommentar: Alvorlige behandlingsinduserte systemiske reaksjoner bør føre til grundig vurdering om det har vært gjort feil i utførelsen av AIT. Det bør også gjøres en vurdering om fortsatt behandlingsindikasjon og det bør tas en diskusjon med pasienten om fordelene ved behandlingen rettferdiggjør økt risiko for potensielt livstruende anafylaktisk reaksjon. Anafylaksi vil vanligvis føre til seponering av behandlingen. Imidlertid vil anafylaksi ved AIT mot bi- og/eller vepseallergi styrke indikasjonen for å fortsette og ved reaksjon på nye stikk for å evt. øke toppdosen.

- Manglende effekt etter ett års AIT behandling for luftveisallergi

Kommentar: Ved manglende effekt bør man revurdere indikasjon og kontrollere for utvikling av nye allergier som kan være ansvarlige for fortsatte symptomer. Ved manglende effekt etter 2 års SCIT for luftveisallergier bør behandlingen avsluttes. Dersom det ikke ses forbedring i løpet av første behandlingsår ved SLIT for luftveisallergier er det ikke indikasjon for å fortsette.

- Dårlig motivasjon og etterlevelse
- Annen alvorlig systemisk sykdom tilkommer i behandlingsperioden eller utvikling av tilstand som er nevnt under kontraindikasjoner

Vurdering av behandlingseffekt:

Det er nødvendig at behandlingseffekten vurderes systematisk. Imidlertid er det generelt vanskelig å måle klinisk effekt ved tester. De beste metodene er registrering av symptomer, medikamentbruk, lungefunksjonstester og eventuelt provokasjonstest med allergen.

Effektvurderingen relateres alltid til grad av eksponering og foretas på samme tid av året. For pollenallergi registreres i relevant sesong og for innendørsallergier for eksempel om høsten. Vurderingene dokumenteres i allergen immunterapi journalen.

Til evaluering av behandlingseffekten kan benyttes:

1. Evaluering av symptomer (eventuelt ved bruk av VAS-skala)
2. Registrering av medikamentforbruk
3. Reaktivitetstester med metakolin og/eller tredemølle
4. Lungefunksjonsmålinger (PEF, FEV1)

Andre parametere for behandlingseffekt kan være:

Fravær fra arbeide/skole (antall dager), antall legekonsultasjoner, antall og lengde på sykehusopphold, antall øvre og nedre luftveisinfectionsjoner.

Avslutnings samtalen skal kartlegge om pasienten opplevde effekt av behandlingen, hvordan pasienten videre skal håndtere sin allergi og informasjon om at AIT kan gjentas om effekten av behandlingen skulle avta over år.

Om varighet av effekt:

Klinisk langtidseffekt i opptil 5-10 år etter avsluttet AIT er demonstrert i flere studier for allergisk rhinokonjunktivitt (med eller uten astma) hos barn og voksne og bidrar til at behandlingen vurderes som kostnadseffektiv på lang sikt. Dette gjelder både SCIT og SLIT forutsatt at behandlingen følger anbefalingene med hensyn til bruk av preparater med dokumentert effekt og optimal behandlingsvarighet.

Det er god evidens for langtids klinisk effekt som vedvarer etter avsluttet behandling ved AIT for allergisk rhinokonjunktivitt (med eller uten astma) hos barn og voksne. AIT har også dokumentert forebyggende effekt på astma utvikling hos barn med rhinokonjunktival pollenallergi ved tidlig behandling. Slik forebyggende effekt er ikke fullt dokumentert for behandling av helårs allergisk

rhinitt (midd, katt og hund). Langvarig effekt på astma er heller ikke dokumentert per nå hos voksne ved tillegg av SLIT midd tablett ved midd-drevet allergisk astma.

Ved SCIT for bi-og vepseallergi hos barn er det rapport svært bra langtidseffekt (< 5% tilbakefall) i opptil 20 år etter avsluttet behandling. Hos voksne er det få data om langtidseffekt etter 7-10 år. Redusert effekt over tid etter avsluttet behandling forventes, men de fleste (80-91%) vil være beskyttet mot systemiske reaksjoner i opptil 7 år etter avslutning.

DOKUMENTASJON

Innledning om dokumentasjon:

Helsepersonelloven kap. 8, §39, omtaler plikt for helsepersonell til å føre journal over helsehjelp som gis. Dette gjelder både lege og sykepleier, og eventuelt annet helsepersonell som gir helsehjelp til pasienten.

Ved subkutan allergen immunterapi (SCIT) anbefales det i tillegg til føring i pasientjournal at det føres fortløpende en egen allergen immunterapi protokoll/behandlingsjournal som minimum angir når, med hvilket allergen, i hvilke doser, resultat av undersøkelser gjort før og etter injeksjon, eventuelt bivirkninger siden sist og akutte bivirkninger.

Pasientjournalen:

Pasientjournalen benyttes for journalføring av:

- Indikasjonen for og beslutningen om å starte allergen immunterapi
- Resultatene av de diagnostiske undersøkelsene gjort før oppstart
- Alvorligere bivirkninger
- Avvik i forhold til vedtatt behandlingsopplegg
- Vurderinger som utgjør grunnlaget for beslutning om å avslutte behandlingen
- Oppsummeringsnotat når behandlingen er ferdig

Allergen immunterapi protokoll:

Allergen immunterapi protokollen er arbeidsdokumentet ved SCIT. Den er et bilag til pasientjournalen hvor alle relevante opplysninger av betydning for behandlingen er samlet.

Forslag til utforming av en papirbasert allergen immunterapi protokoll er vedlagt. Denne kan kopieres opp, festes sammen og benyttes som journal for den enkelte pasient. En slik håndfast journal over fremdriften i behandlingen kan være nyttig for eksempel ved at pasienten kan få den med seg ved skifte av behandler. Imidlertid må den uansett skannes inn i pasientens elektroniske journal, og protokollen i papirform må behandles som annen informasjon med mulig sensitivt innhold, og destrueres senest når behandlingen er ferdig.

I DIPS elektronisk pasientjournal foreligger en digital versjon av en allergen immunterapi protokoll.

Registrering av bivirkninger:

Alvorlige bivirkninger som følge av allergen immunterapi skal anføres i protokoll og pasientjournal, samt **skal meldes** «Meldeordningen for bivirkninger av legemidler (Bivirkningsregisteret) (**melde.no**)». Lenke kan også finnes på Regionalt legemiddelinformasjonscenter (RELIS) sine sider. Det må også vurderes om melding skal gis til lokalt skadeutvalg.

Som ledd i egen kvalitetssikring er det viktig å avklare årsaken både til alvorlige og mindre alvorlige reaksjoner. En åpen diskusjon av alle uventede hendelser med involvert personale og erfarne kolleger (faglig nettverk) vil bidra til dette og anbefales sterkt.

Referanser:

Hvorfor allergen immunterapi

Hankin CS, Cox L, Lang D, Bronstone A, Fass P, Leatherman B, et al. Allergen immunotherapy and health care cost benefits for children with allergic rhinitis: a large-scale, retrospective, matched cohort study. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2010;104(1):79-85.

Hankin CS, Cox L, Bronstone A, Wang Z. Allergy immunotherapy: reduced health care costs in adults and children with allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2013;131(4):1084-91.

Petersen KD, Gyrd-Hansen D, Dahl R. Health-economic analyses of subcutaneous specific immunotherapy for grass pollen and mite allergy. *Allergol Immunopathol (Madr).* 2005;33(6):296-302.

Keiding H, Jorgensen KP. A cost-effectiveness analysis of immunotherapy with SQ allergen extract for patients with seasonal allergic rhinoconjunctivitis in selected European countries. *Curr Med Res Opin.* 2007;23(5):1113-20.

Bachert C, Vestenbaek U, Christensen J, Griffiths UK, Poulsen PB. Costeffectiveness of grass allergen tablet (GRAZAX) for the prevention of seasonal grass pollen induced rhinoconjunctivitis - a Northern European perspective. *Clin Exp Allergy.* 2007;37(5):772-9.

Mekanismer for allergen immunterapi og SCIT eller SLIT

Epstein TG, Liss GM, Murphy-Berendts K, Bernstein DI. Risk factors for fatal and nonfatal reactions to subcutaneous immunotherapy: National surveillance study on allergen immunotherapy (2008-2013). *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2016;116(4):354-359.

Epstein TG, Liss GM, Berendts KM, Bernstein DI. AAAAI/ACAAI Subcutaneous Immunotherapy Surveillance Study (2013-2017): Fatalities, Infections, Delayed Reactions, and Use of Epinephrine Autoinjectors. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2019;7(6):1996-2003.

Calderon MA, Vidal C, Del Rodriguez RP, et al. European Survey on Adverse Systemic Reactions in Allergen Immunotherapy (EASSI): a real-life clinical assessment. *Allergy.* 2017;72:462-472

Rodriguez RP, Vidal C, Just J, et al. The European Survey on Adverse Systemic Reactions in Allergen Immunotherapy (EASSI): a paediatric assessment. *Pediatr Allergy Immunol.* 2017;28:60-70

Field K, Blaiss MS. Sublingual Versus Subcutaneous Immunotherapy for Allergic Rhinitis: What Are the Important Therapeutic and Real-World Considerations?. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2020;20(9):45.

Quirino T, Iemoli E, Siciliani E, Parmiani S, Milazzo F. Sublingual versus injective immunotherapy in grass pollen allergic patients: a double blind (double dummy) study. *Clin Exp Allergy.* 1996;26(11):1253-1261.

Khinchi MS, Poulsen LK, Carat F, André C, Hansen AB, Malling HJ. Clinical efficacy of sublingual and subcutaneous birch pollen allergen-specific immunotherapy: a randomized, placebo-controlled, double-blind, double-dummy study. *Allergy.* 2004;59(1):45-53.

Durham SR, Penagos M. Sublingual or subcutaneous immunotherapy for allergic rhinitis?. *J Allergy Clin Immunol.* 2016;137(2):339-349.

Di Bona D, Plaia A, Leto-Barone MS, La Piana S, Di Lorenzo G. Efficacy of subcutaneous and sublingual immunotherapy with grass allergens for seasonal allergic rhinitis: a meta-analysis-based comparison. *J Allergy Clin Immunol.* 2012;130(5):1097-1107.

Dhami S, Kakourou A, Asamoah F, et al. Allergen immunotherapy for allergic asthma: A systematic review and meta-analysis. *Allergy*. 2017;72(12):1825-1848.

Roberts G, Pfaar O, Akdis CA, et al. EAACI Guidelines on Allergen Immunotherapy: Allergic rhinoconjunctivitis. *Allergy*. 2018;73(4):765-798.

Asaria M, Dhami S, van Ree R, Gerth van Wijk R, Muraro A, Roberts G, Sheikh A. Health economic analysis of allergen immunotherapy for the management of allergic rhinitis, asthma, food allergy and venom allergy: A systematic overview. *Allergy*. 2018 Feb;73(2):269-283.

Alvaro-Lozano M, Akdis CA, Akdis M, Alviani C, Angier E, Arasi S, Arzt-Gradwohl L, Barber D, Bazire R, Cavkaytar O, Comberiati P, Dramburg S, Durham SR, Eifan AO, Forchert L, Halken S, Kirtland M, Kucuksezer UC, Layhadi JA, Matricardi PM, Muraro A, Ozdemir C, Pajno GB, Pfaar O, Potapova E, Riggioni C, Roberts G, Rodríguez Del Río P, Shamji MH, Sturm GJ, Vazquez-Ortiz M. EAACI Allergen Immunotherapy User's Guide. *Pediatr Allergy Immunol*. 2020 May;31 Suppl 25(Suppl 25):1-101.

Cox L, Larenas-Linnemann D, Lockey RF, Passalacqua G. Speaking the same language: The World Allergy Organization Subcutaneous Immunotherapy Systemic Reaction Grading System. *J Allergy Clin Immunol*. 2010;125(3):569-574.

Indikasjoner og Kontraindikasjoner

Sturm GJ, Varga EM, Roberts G, Mosbech H, Bilò MB, Akdis CA, Antolín-Amérigo D, Cichocka-Jarosz E, Gawlik R, Jakob T, Kosnik M, Lange J, Mingomataj E, Mitsias DI, Ollert M, Oude Elberink JNG, Pfaar O, Pitsios C, Pravettoni V, Ruëff F, Sin BA, Agache I, Angier E, Arasi S, Calderón MA, Fernandez-Rivas M, Halken S, Jutel M, Lau S, Pajno GB, van Ree R, Ryan D, Spranger O, van Wijk RG, Dhami S, Zaman H, Sheikh A, Muraro A. EAACI guidelines on allergen immunotherapy: Hymenoptera venom allergy. *Allergy*. 2018 Apr;73(4):744-764

Roberts G, Pfaar O, Akdis CA, Ansoategui IJ, Durham SR, Gerth van Wijk R, et al. EAACI Guidelines on Allergen Immunotherapy: Allergic rhinoconjunctivitis. *Allergy*. 2018;73(4):765-98

Alvaro-Lozano M, Akdis CA, Akdis M, Alviani C, Angier E, Arasi S, Arzt-Gradwohl L, Barber D, Bazire R, Cavkaytar O, Comberiati P, Dramburg S, Durham SR, Eifan AO, Forchert L, Halken S, Kirtland M, Kucuksezer UC, Layhadi JA, Matricardi PM, Muraro A, Ozdemir C, Pajno GB, Pfaar O, Potapova E, Riggioni C, Roberts G, Rodríguez Del Río P, Shamji MH, Sturm GJ, Vazquez-Ortiz M. EAACI Allergen Immunotherapy User's Guide. *Pediatr Allergy Immunol*. 2020 May;31 Suppl 25(Suppl 25):1-101

Worm M, Francuzik W, Renaudin JM, Bilo MB, Cardona V, Scherer Hofmeier K, Köhli A, Bauer A, Christoff G, Cichocka-Jarosz E, Hawranek T, Hourihane JO', Lange L, Mahler V, Muraro A, Papadopoulos NG, Pföhler C, Poziomkowska-Gęsicka I, Ruëff F, Spindler T, Treudler R, Fernandez-Rivas M, Dölle S. Factors increasing the risk for a severe reaction in anaphylaxis: An analysis of data from The European Anaphylaxis Registry. *Allergy*. 2018 Jun;73(6):1322-1330

Turner PJ, Jerschow E, Umasunthar T, Lin R, Campbell DE, Boyle RJ. Fatal Anaphylaxis: Mortality Rate and Risk Factors. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2017 Sep-Oct;5(5):1169-1178

Stoevesandt J, Sturm GJ, Bonadonna P, Oude Elberink JNG, Trautmann A. Risk factors and indicators of severe systemic insect sting reactions. *Allergy*. 2020 Mar;75(3):535-545

Golden DB, Kelly D, Hamilton RG, Craig TJ. Venom immunotherapy reduces large local reactions to insect stings. *J Allergy Clin Immunol*. 2009;123(6):1371-1375

Om optimal farmakoterapi

Bousquet J, Pfaar O, Togias A, Schünemann HJ, et al. ARIA Working Group. 2019 ARIA Care pathways for allergen immunotherapy. *Allergy*. 2019 Nov;74(11):2087-2102

Bédard, A., Basagaña, X., Anto, J.M. et al. Treatment of allergic rhinitis during and outside the pollen season using mobile technology. A MASK study. *Clin Transl Allergy* 10, 62 (2020)

Pediatriveileder fra norsk barnelegeforening. 2017 - Helsebiblioteket.no

Scadding, GK, Kariyawasam, HH, Scadding, G, et al. BSACI guideline for the diagnosis and management of allergic and non-allergic rhinitis (Revised Edition 2017; First edition 2007). *Clin Exp Allergy*. 2017; 47: 856- 889
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/cea.12953>

SPC-preparatomtale - legemiddelsok.no

www.koble.info

Utredning

<https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2022/07/GINA-Main-Report-2022-FINAL-22-07-01-WMS.pdf>

<https://www.helsebiblioteket.no/innhold/retningslinjer/pediatri/generell-veileder-i-pediatri/7.ovre-og-nedre-luftveier/7.8.2-astma-bronkiale-barn-og-ungdom-i-alder-6-18-ar>

Nolte M, Barber D, Maloney J, Li Z, Kaur A, Galan A, Andersen JS, Nolte H. Timothy specific IgE levels are associated with efficacy and safety of timothy grass sublingual immunotherapy tablet. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2015 Dec;115(6):509-515.e2. doi: 10.1016/j.anaai.2015.09.018. Epub 2015 Oct 21. PMID: 26507709.

Barber D, Diaz-Perales A, Escribese MM, Kleine-Tebbe J, Matricardi PM, Ollert M, Santos AF, Sastre J. Molecular allergology and its impact in specific allergy diagnosis and therapy. *Allergy.* 2021 Dec;76(12):3642-3658. doi: 10.1111/all.14969. Epub 2021 Jun 22. PMID: 34057744.

Astma og AIT

Agache I, Lau S, Akdis CA, Smolinska S, Bonini M, Cavkaytar O, Flood B, Gajdanowicz P, Izuhara K, Kalayci O, Mosges R, Palomares O, Papadopoulos NG, Sokolowska M, Angier E, Fernandez-Rivas M, Pajno G, Pfaar O, Roberts GC, Ryan D, Sturm GJ, van Ree R, Varga EM, van Wijk RG, Yepes-Nuñez JJ, Jutel M. EAACI Guidelines on Allergen Immunotherapy: House dust mite-driven allergic asthma *Allergy.* 2019 May;74(5):855-873

Jacobsen, L et al. Immunotherapy with partially purified and standardized tree pollen extracts. IV. Results from long-term (6-year) follow-up. *Allergy* vol. 52,9 (1997): 914-20

Alvaro-Lozano, M., Akdis, C. A., Akdis, M., Alviani, C., Angier, E., Arasi, S., Vazquez-Ortiz, M. (2020). EAACI Allergen Immunotherapy User's Guide. [Review]. *Pediatric Allergy & Immunology*, 31 Suppl 25, 1-101

Halken S, Larenas-Linnemann D, Roberts G, Calderón MA, Angier E, Pfaar O, Ryan D, Agache I, Ansotegui IJ, Arasi S, Du Toit G, Fernandez-Rivas M, Geerth van Wijk R, Jutel M, Kleine-Tebbe J, Lau S, Matricardi PM, Pajno GB, Papadopoulos NG, Penagos M, Santos AF, Sturm GJ, Timmermans F, van Ree R, Varga EM, Wahn U, Kristiansen M, Dhami S, Sheikh A, Muraro A. EAACI guidelines on allergen immunotherapy: Prevention of allergy. *Pediatr Allergy Immunol.* 2017 Dec;28(8):728-745

Dhami S, Kakourou A, Asamoah F, Agache I, Lau S, Jutel M, et al. Allergen immunotherapy for allergic asthma: A systematic review and meta-analysis. *Allergy.* 2017;72(12):1825-48

Lin SY, Azar A, Suarez-Cuervo C, Diette GB, Brigham E, Rice J, Ramanathan M Jr, Robinson KA. Role of sublingual immunotherapy in the treatment of asthma: An updated systematic review. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2018 Sep;8(9):982-992

Xu K, Deng Z, Li D, Yuan H, Liu C, Chen Z, Zhu L. Efficacy of add-on sublingual immunotherapy for adults with asthma. A meta-analysis and systematic review. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2018 Aug;121(2):186-194. doi: 10.1016/j.anaai.2018.05.019

Fortescue R, Kew KM, Leung MST. Sublingual immunotherapy for asthma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020 Sep 14;9(9):CD011293

<https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2021/05/GINA-Main-Report-2021-V2-WMS.pdf>

Mosbech H, Deckelmann R, de Blay F, Pastorello EA, Trebas-Pietras E, Andres LP, Malcus I, Ljørring C, Canonica GW. Standardized quality (SQ) house dust mite sublingual immunotherapy tablet (ALK) reduces inhaled corticosteroid use while maintaining asthma control: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Allergy Clin Immunol.* 2014 Sep;134(3):568-575.e7

Virchow JC, Backer V, Kuna P, Prieto L, Nolte H, Villesen HH, et al. Efficacy of a House Dust Mite Sublingual Allergen Immunotherapy Tablet in Adults With Allergic Asthma: A Randomized Clinical Trial. *Jama.* 2016;315(16):1715-25

Organisering av behandlingen

<https://lovdata.no/dokument/NL/lov/1999-07-02-64>

<https://www.legeforeningen.no/jus-og-arbeidsliv/rettigheter-og-plikter-for-lege-og-pasient/krav-til-faglig-forsvarlighet/#20025>

Allergenekstrakter tilgjengelige i Norge

<https://legemiddelverket.no/godkjenningsfritak/godkjenningsfritak-for-legemidler-til-mennesker>

<https://www.legemiddelhandboka.no/L9.5.1/Allergenekstrakter>

<https://www.alk.no/>

<https://www.stallergenesgreer.com>

Praktisk gjennomføring av sublingual immunterapi (SLIT)

Agache I, Lau S, Akdis CA, Smolinska S, Bonini M, Cavkaytar O, Flood B, Gajdanowicz P, Izuhara K, Kalayci O, Mosges R, Palomares O, Papadopoulos NG, Sokolowska M, Angier E, Fernandez-Rivas M, Pajno G, Pfaar O, Roberts GC, Ryan D, Sturm GJ, van Ree R, Varga EM, van Wijk RG, Yepes-Nuñez JJ, Jutel M. EAACI Guidelines on Allergen Immunotherapy: House dust mite-driven allergic asthma *Allergy*. 2019 May;74(5):855-873

Alvaro-Lozano M, Akdis CA, Akdis M, et al. EAACI Allergen Immunotherapy User's Guide. *Pediatr Allergy Immunol*. 2020 May;31 Suppl 25(Suppl 25):1-101.

Fortescue, R., Kew, K. M., & Leung, M. T. (2020). Sublingual immunotherapy for asthma. *Cochrane Database of Systematic Reviews* (9).

Roberts G, Pfaar O, Akdis CA, et al. EAACI Guidelines on Allergen Immunotherapy: Allergic rhinoconjunctivitis. *Allergy*. 2018;73(4):765-798.

Praktisk gjennomføring av subkutan immunterapi (SCIT)

Sturm GJ et al. EAACI guidelines on allergen immunotherapy: Hymenoptera venom allergy. *Allergy* 2018;73:744–764

UpToDate 15.06.21: SCIT: Standard schedules, administration techniques, adverse reactions, and monitoring. Author: Harold Nelson, Section Editor: Peter S Creticos, Deputy Editor: Anna M Feldweg

Tinkelman DG, Cole WQ, Tunno J. Immunotherapy: a one-year prospective study to evaluate risk factors of systemic reactions. *J Allergy Clin Immunol* 1995; 95:8

Lin MS, Tanner E, Lynn J, Friday GA. Nonfatal systemic allergic reactions induced by skin testing and immunotherapy. *Ann Allergy* 1993; 71:557

Cox L, Larenas-Linnemann D, Lockey RF, Passalacqua G. Speaking the same language: The World Allergy Organization Subcutaneous Immunotherapy Systemic Reaction Grading System. *J Allergy Clin Immunol*. 2010;125(3):569-574.e7.

Dansk Selskab for Allergologis nationale behandlingsvejledning for allergen immunterapi. Godkendt 26.02.2019.

Avslutning av behandling

Roberts G, Pfaar O, Akdis CA, et al. EAACI Guidelines on Allergen Immunotherapy: Allergic rhinoconjunctivitis. *Allergy*. 2018;73(4):765-798.

Sturm GJ, Varga EM, Roberts G, et al. EAACI guidelines on allergen immunotherapy: Hymenoptera venom allergy. *Allergy*. 2018;73(4):744-764.

Jacobsen L, Niggeman B, Dreborg S, et al. Specific immunotherapy has long-term preventive effect of seasonal and perennial asthma: 10-year follow-up on the PAT study. *Allergy*. 2007;62:943–8.

Durham, S R et al. "Long-term clinical efficacy of grass-pollen immunotherapy." *The New England journal of medicine* vol. 341,7 (1999): 468-75.

Penagos, M., Eifan, A.O., Durham, S.R. et al. Duration of Allergen Immunotherapy for Long-Term Efficacy in Allergic Rhinoconjunctivitis. *Curr Treat Options Allergy*5, 275–290 (2018).

Valovirta E, Petersen TH, Piotrowska T, et al. Results from the 5-year SQ grass sublingual immunotherapy tablet asthma prevention (GAP) trial in children with grass pollen allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2018;141(2):529-538.e13

Agache I, Lau S, Akdis CA, et al. EAACI Guidelines on Allergen Immunotherapy: House dust mite-driven allergic asthma. *Allergy*. 2019;74(5):855-873.

Golden DB, Kagey-Sobotka A, Norman PS, Hamilton RG, Lichtenstein LM. Outcomes of allergy to insect stings in children, with and without venom immunotherapy. *N Engl J Med*. 2004 Aug 12;351(7):668-74.

Lerch E, Müller UR. Long-term protection after stopping venom immunotherapy: results of re-stings in 200 patients. *J Allergy Clin Immunol* 1998;101: 606-12.

Golden DB, Kagey-Sobotka A, Lichtenstein LM. Survey of patients after discontinuing venom immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol* 2000;105:385-90.

Reisman RE. Duration of venom immunotherapy: relationship to the severity of symptoms of initial insect sting anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 1993;92: 831-6.

Golden DB, Kwitrovich KA, Kagey-Sobotka A, Lichtenstein LM. Discontinuing venom immunotherapy: extended observations. *J Allergy Clin Immunol* 1998;101:298-305.

Vogelberg C, Brüggjenjürgen B, Richter H, Jutel M. Real-World Adherence and Evidence of Subcutaneous and Sublingual Immunotherapy in Grass and Tree Pollen-Induced Allergic Rhinitis and Asthma. *Patient Prefer Adherence*. 2020 May 13;14:817-827.

Vedlegg

1. Pasientinformasjon ved allergen immunterapi med tabletter (SLIT)
2. Pasientinformasjon ved allergen immunterapi med sprøyter (SCIT)
3. Skjema oppdosering SCIT: Kluster 7 uker
4. Skjema oppdosering SCIT: Modifisert kluster 8 uker
5. Skjema oppdosering SCIT: 15 ukers protokoll
6. Skjema oppdosering SCIT Veps og Bie: Ultrarush
7. Skjema oppdosering SCIT Veps og Bie: 4 dagers protokoll
8. Forslag til sjekklister for SCIT
9. Forslag til skjema for SCIT – Oppdosering modifisert kluster 8 uker
10. Forslag til skjema for SCIT – Vedlikehold modifisert kluster 8 uker
11. Skjema oppdosering Staloral
12. Plakat om håndtering av anafylaksi

Pasientinformasjon



Hva er allergen immunterapi (AIT)?

Allergen immunterapi (AIT) kalles også allergivaksinasjon eller hyposensibilisering.

Det vi er allergisk for kalles allergen. Ved AIT gis allergenet over tid for å øke kroppens toleranse mot allergenet slik at symptomene reduseres.

Hvem kan få behandling

AIT er best egnet for de som har trepollenallergi (bjørk, or, hassel), gresspollenallergi eller husstøvmiddallergi når allergien ikke er under kontroll til tross for optimal behandling med antihistaminer, kortison nesenspray og øyedråper.

AIT er også tilgjengelig ved alvorlig allergi mot veps og bie.

AIT for katt og hund er forbeholdt de som ikke kan unngå eksponering, for eksempel i sitt yrke. Behandlingen gir ikke tilstrekkelig beskyttelse til at man selv kan ha dyr, og dokumentasjon på effekt er dårligere enn for andre allergier.

AIT er en langvarig og tidkrevende behandling der sikkerhet og effekt er avhengig av at du kan gjennomføre behandlingsopplegget.

Legen vil basert på din helsetilstand vurdere om du er egnet for AIT.

Når kan behandlingen starte?

Behandling mot pollenallergien startes fortrinnsvis utenfor pollensesong. For andre allergier kan behandlingen starte når som helst.

Hvordan foregår behandlingen?

AIT kan gis som tabletter, dråper/spray eller i sprøyter. AIT som gis som dråper eller tabletter heter sublingual immunterapi (SLIT). AIT som gis med sprøyter heter subkutan immunterapi (SCIT).

Forventet effekt?

De fleste vil merke betydelig reduksjon av symptomer og medikamentbehov allerede første året. I pollensesongen vil de fleste ha behov for allergimedisiner for å oppnå tilfredsstillende symptomlindring av allergiplagene. Enkelte blir symptomfrie, men kun et mindretall blir bedre av sine kryssallergier.

Noen få vil ikke ha effekt av slik behandling og da vil man vurdere å avslutte behandlingen tidligere.

Hvordan gjennomføres behandlingen med tabletter?

Det finnes godkjente medikamenter for bjørk, gress, husstøvmidd i form av smeltetabletter. Smeltetabletten legges under tungen og man skal unngå å svelge det første minuttet og unngå spise/drikke i 5 minutter. Første tablett tas hos legen hvor man blir observert i 30 minutter. Ved en eventuell kraftig allergisk reaksjon kan du da få hjelp. Videre behandling som hjemmebehandling med en tablett daglig i 3 år.

Forventet reaksjon de første 4-8 ukene: kløe og hevelse i munnhule og svelg som varer fra minutter til timer. Det anbefales derfor å ta tablett på morgenen i oppstartsfasen.

Ved behandling for flere allergier og sterk reaksjon, anbefales å vente med oppstart av neste allergen i noen uker. Så snart man har mildere reaksjoner kan tablettene inntas med 5 minutters mellomrom.

Slik tar du tablett

- Fingrene skal være tørre når man tar tablett ut av pakningen
- Tablett skal legges under tungen, tablett oppløses i løpet av få sekunder.
- Unngå å svelge det første minuttet etter inntak av tablett
- Unngå å spise og drikke i 5 minutter etter inntak
- Tablett skal tas hver dag, hele året, i 3 år
- Om du glemmer å ta tablett, kan den tas senere samme dag
- Ta ikke dobbel dose for å kompensere for en glemt tablett
- Vær forsiktig dersom du har:
 - Trukket en tann eller har fått foretatt andre former for operasjoner i munnhulen. Behandlingen skal da opphøre i syv dager for å gi tid til tilheling. Det gjelder også for barn som feller tenner.
 - Astma og får en infeksjon i luftveiene (f.eks. forkjølelse). Behandlingen avbrytes i så fall til infeksjonen er over. Snakk med din lege.
- Avbryt behandlingen og kontakt legen din eller sykehus dersom du opplever noe av følgende:
 - merkbar forverring av din astma
 - alvorlig hevelse i halsen
 - vanskeligheter med å svelge
 - pustevansker
 - stemmeendringer (f.eks. heshet)
 - lavt blodtrykk (hypotensjon)
 - følelse av tett hals
 - alvorlig eller vedvarende halsbrann

Bivirkninger

Alle får i større eller mindre grad milde til moderate lokale allergiske reaksjoner i munnhule og svelg den første tiden. Astma kan forverres, det er viktig å bruke sine astmamedisiner. Noen får andre allergiske reaksjoner. For de aller fleste varer symptomene i 15-30 minutter etter at dosen er tatt og bare de første ukene.

Tiltak for å redusere bivirkninger

Antihistamin kan lindre kløe og hevelse i oppstartsfasen, og anbefales. Det vil ikke påvirke effekten av behandlingen. Inntak av tablett om morgenen kan gi mindre kløe enn å ta den om kvelden.

Om du plages mye med kløe i begynnelsen, kan du spytte ut tablett etter 30 sekunder og skylle munnen med vann. Etter hvert som kløen avtar skal du ta tablett som beskrevet ovenfor.

Astmamedisiner må brukes som vanlig.

Hvem er allergen immunterapi ikke egnet for?

- Personer med dårlig kontrollert astma
- Personer med alvorlig hjerte- og karsykdom
- Personer med aktive immunologiske sykdommer må vurderes særskilt
- Personer med aktiv kreftsykdom
- Behandling startes ikke opp ved graviditet, men påbegynt behandling kan fortsettes
- Manglende motivasjon eller mulighet til å gjennomføre behandlingen i 3-5 år

Pasientinformasjon



Hva er allergen immunterapi (AIT)?

Allergen immunterapi (AIT) kalles også allergivaksinasjon eller hyposensibilisering.

Det vi er allergisk for kalles allergen. Ved AIT gis allergenet over tid for å øke kroppens toleranse for allergenet slik at symptomene reduseres.

Hvem kan få behandling

AIT er best egnet for de som har trepollenallergi (bjørk, or, hassel), gresspollenallergi eller husstøvmiddallergi når allergien ikke er under kontroll til tross for optimal behandling med antihistaminer, kortison nesenspray og øyedråper.

AIT er også tilgjengelig ved alvorlig allergi mot veps og bie.

AIT for katt og hund er forbeholdt de som ikke kan unngå eksponering, for eksempel i sitt yrke. Behandlingen gir ikke tilstrekkelig beskyttelse til at man selv kan ha dyr, og dokumentasjon på effekt er dårligere enn for andre allergier.

AIT er en langvarig og tidkrevende behandling der sikkerhet og effekt er avhengig av at du kan gjennomføre behandlingsopplegget.

Legen vil basert på din helsetilstand vurdere om du er egnet for AIT.

Når kan behandlingen starte?

Behandling mot pollenallergien startes fortrinnsvis utenfor pollensesong. For andre allergier kan behandlingen starte når som helst.

Hvordan foregår behandlingen?

AIT kan gis som tablett, dråper/spray eller i sprøyter. AIT som gis som dråper eller tablett heter sublingual immunterapi (SLIT). AIT som gis med sprøyter heter subkutan immunterapi (SCIT).

Hvordan gjennomføres behandlingen med sprøyter?

Behandlingen består av en oppdoseringsfase og en vedlikeholdsfasen.

Oppdoseringsfasen tar fra 7 til 15 uker med injeksjoner en dag i uken med økende allergendose.

Ved overgang til vedlikeholdsfasen får du injeksjon etter 2 uker, 4 uker og 6-8 uker. Du er da i gang med vedlikeholdsfasen og vil få injeksjon hver 6. – 10. uke, avhengig av lokale reaksjoner eller midlertidig sykdom. Total behandlingstid er 3-5 år.

Praktisk gjennomføring med sprøyter

Injeksjonsbehandling gjennomføres hos lege eller poliklinikk på sykehus.

Ukentlig behandling med sprøyter:

Før oppmøte

- Du må være frisk når du kommer til behandlingen – dvs. ikke ha feber eller andre infeksjonstegn.
- I oppstartsfasen er det en fordel at du tar en allergitablett før du skal få injeksjon for å dempe kløe og ubehag.
- Astmamedisiner må brukes som vanlig.

Ved behandling

- Oppgi om du har hatt allergiske reaksjoner de siste dager inkl. atopisk eksem og om du fikk en reaksjon (hevelse og rødhet, evt. smerter) omkring stikkstedet 1-2 døgn etter forrige injeksjon – eller reaksjoner som elveblest, tett og rennende nese, hoste eller pustebesvær.
- Du må blåse en enkel lungefunksjonstest før sprøyten settes.
- Etter injeksjon må du vente i 30 min., og så ta en ny lungefunksjonstest. Er du da i god form kan du reise hjem.

30 minutters observasjonstid:

- Du må gi beskjed raskt dersom du merker kløe, kremting, rødme i huden, uvelfølelse eller astmasymptomer.

Etter injeksjonen skal du ta det med ro resten av dagen. Du skal ikke anstrenge deg fysisk, nyte alkohol eller ta badstue.

Forventet effekt?

De fleste vil merke betydelig reduksjon av symptomer og medikamentbehov allerede første året. I pollensesongen vil de fleste ha behov for allergimedisiner for å oppnå tilfredsstillende symptomlindring av allergiplagene. Enkelte blir symptomfrie og kryssallergier kan enkelte ganger bli redusert.

Noen få vil ikke ha effekt av AIT, og da vil man vurdere å avslutte behandlingen tidligere.

Bivirkninger injeksjoner

Rødhet, hevelse og kløe rundt stikkstedet kan forekomme noen timer etter at injeksjonen er satt.

I tillegg til lokale reaksjoner kan det oppstå kløe i øyne, nese, astmaforverrelse, elveblest og generell uvelhet. Dette forekommer sjelden.

Du kan få små knuter i underhuden der injeksjonene er satt. Disse forsvinner oftest etter 3 – 4 måneder. I mellomtiden kan de gi ubehag i form av kløe, hevelse og irritasjon.

De aller fleste komplikasjoner kan behandles enkelt, og alvorlige allergiske reaksjoner oppstår sjeldent.

Tiltak for å redusere bivirkninger

Antihistamin kan lindre kløe og hevelse i oppstartsfasen, det vil ikke påvirke effekten av behandlingen.

Det kan være behov for å justere astmamedisin. Det gjøres i samråd med din lege.

Vaksiner (for eksempel influensa)

Det skal gå minst 1 uke fra du har fått en dose allergenekstrakt til du tar en vaksine. Fra en vaksine er gitt, skal det gå 1 uke før du får en ny dose allergenekstrakt.

Hvem er dette ikke egnet for?

- Personer med dårlig kontrollert astma
- Personer med alvorlig hjerte- og karsykdom
- Personer med aktive immunologiske sykdommer må vurderes særskilt
- Personer med aktiv kreftsykdom
- Behandling startes ikke opp ved graviditet, men påbegynt behandling kan fortsettes
- Manglende motivasjon eller mulighet til å gjennomføre behandlingen i 3-5 år

Vedlegg 3: Skjema oppdosering SCIT: **Kluster 7 uker**

Protokoll for poliklinisk behandling. Syv behandlingsseanser for depotekstrakt av inhalasjonsallergener og insektgift. Gis flere injeksjoner samme dag må det gå minst 30 min. mellom injeksjonene.

Hetteglass nr	Biologisk styrke SQ-E/mL	Injeksjon Nr	Dag nr	Uke nr	Volum mL	Dose SQ-E
1	100	1	1	1	0,1	10
2	1000	2	1	1	0,1	100
3	10 000	3	1	1	0,1	1 000
3	10 000	4	8	2	0,2	2 000
3	10 000	5	8	2	0,2	2 000
3	10 000	6	15	3	0,5	5 000
3	10 000	7	15	3	0,5	5 000
4	100 000	8	22	4	0,2	20 000
4	100 000	9	29	5	0,4	40 000
4	100 000	10	36	6	0,6	60 000
4	100 000	11	43	7	1,0	100 000

Vedlegg 4: Skjema oppdosering SCIT: Modifisert kluster 8 uker

Hetteglass nr	Biologisk styrke SQ-E/mL	Injeksjon Nr	Dag nr	Uke nr	Volum mL	Dose SQ-E
1	100	1	1	1	0,1	10
2	1000	2	1	1	0,1	100
3	10 000	3	1	1	0,1	1 000
3	10 000	4	8	2	0,2	2 000
3	10 000	5	15	3	0,5	5 000
4	100 000	6	22	4	0,1	10 000
4	100 000	7	29	5	0,2	20 000
4	100 000	8	36	6	0,4	40 000
4	100 000	9	43	7	0,6	60 000
4	100 000	10	50	8	1,0	100 000

Vedlegg 5: Skjema oppdosering SCIT: 15 Ukers protokoll

Hetteglass nr	Biologisk styrke SQ-E/mL	Injeksjon Nr	Dag nr	Uke nr	Volum mL	Dose SQ-E
1	100	1	1	1	0,2	20
1	100	2	8	2	0,4	40
1	100	3	15	3	0,8	80
2	1000	4	22	4	0,2	200
2	1000	5	29	5	0,4	400
2	1000	6	36	6	0,8	800
3	10 000	7	43	7	0,2	2000
3	10 000	8	50	8	0,4	4000
3	10 000	9	57	9	0,8	8000
4	100 000	10	64	10	0,1	10 000
4	100 000	11	71	11	0,2	20 000
4	100 000	12	78	12	0,4	40 000
4	100 000	13	85	13	0,6	60 000
4	100 000	14	92	14	0,8	80 000
4	100 000	15	99	15	1,0	100 000

Vedlegg 6: Skjema oppdosering SCIT Bie og Veps: Ultrarush

ULTRARUSH VEPS OG BIE

MED FORTYNNINGSPROTOKOLL FOR AQUAGEN

Forberedelse: 4,5 mL Diluent trekkes opp i sprøyte og injiseres i frysetørret glass, vend opp ned noen ganger til fullstendig oppløst.

LØSNING A (hetteglass): Innhold 5 mL av styrke **100 000 SQ-E/mL**.

Videre fortyninger:

LØSNING B: 0,1 mL av løsning A (100 000 SQ/ mL) tilsettes 0,9 mL diluent. Styrke fortyntet løsning (løsning B) = **10 000 SQ/ mL**

LØSNING C: 0,1 mL av løsning B (10 000 SQ/ ML) tilsettes 0,9 mL diluent.

Styrke fortyntet løsning (løsning C) = **1 000 SQ/ mL**

Allergenet settes hvert 30. minutt. Pasienten observeres i avdelingen i 3 timer etter siste injeksjon, lengre om systemreaksjoner tilkommer.

Dato / Kl.	Styrke SQ-E/mL (Løsning i parentes)	Mengde	Dose gitt	Fortynning	SIGN	SIGN
	1000 SQ (C)	0,1 mL	100 SQ	1:100		
	10 000 SQ (B)	0,1 mL	1 000 SQ	1:10		
	100 000 SQ (A)	0,1 mL	10 000 SQ	1:1		
	100 000 SQ (A)	0,2 mL	20 000 SQ	1:1		
	100 000 SQ (A)	0,3 mL	30 000 SQ	1:1		
	100 000 SQ (A)	0,4 mL	40 000 SQ	1:1		

ETTER 14 DAGER, VEPS/BIE ALUTARD

Dato	Styrke SQ-E/mL	Mengde	Dose gitt	Fortynning	SIGN	SIGN
	100 000 SQ	0,5 mL	50 000 SQ	1:1		
	100 000 SQ	0,5 mL	50 000 SQ	1:1		

ETTER 4 UKER, VEPS/BIE ALUTARD

Dato	Styrke SQ-E/mL	Mengde	Dose gitt	Fortynning	SIGN	SIGN
	100 000 SQ	1 mL	100 000 SQ	1:1		

ETTER 8 UKER, VEPS/BIE ALUTARD

Dato	Styrke SQ-E/mL	Mengde	Dose gitt	Fortynning	SIGN	SIGN
	100 000 SQ	1 mL	100 000 SQ	1:1		

Oppdosering fra 100 000 SQ-U:

Med en 1 ukes intervaller settes først 1,5 mL av 100 000 SQ/mL, etter 1 uke 2,0 mL. Når man har oppnådd toppdose på 200 000 SQ-U skal man gjenta dosen etter 1 uke, deretter etter 2 uker, 4 uker og 8 uker. Vedlikeholdsbehandlingen vil foregå i 5 år hver 8. uke.

Når man skal injisere mer enn 1 mL væske må man benytte begge armene. Når man avleser lokalreaksjon vil man nedtegne reaksjon ut fra den arm som har størst reaksjon og følge gjeldende retningslinjer ut fra dette resultatet.

Vedlegg 7: Skjema oppdosering SCIT Bie og Veps: 4 dagers protokoll

Fire dagers protokoll med vannløselige allergenekstrakter (Aquagen SQ®), men siste dag gis med fordel depotekstrakt.

Hetteglass	Biologisk styrke	Injeksjon	Dag	Volum	Dose	Døgndose
Nr	SQ-E/mL	Nr	nr	mL	SQ-E	SQ-E
«0»	10	1	1	0,1	1	
1	100	2	1	0,1	10	
2	1 000	3	1	0,1	100	
3	10 000	4	1	0,1	1 000	1 111
3	10 000	5	2	0,2	2 000	
3	10 000	6	2	0,3	3 000	
3	10 000	7	2	0,5	5 000	
4	100 000	8	2	0,1	10 000	20 000
4	100 000	9	3	0,2	20 000	
4	100 000	10	3	0,4	40 000	
4	100 000	11	3	0,6	60 000	120 000
4*	100 000	12	4	0,5	50 000	
4*	100 000	13	4	0,5	50 000	100 000

«0» - Hetteglass nr. 1 (100 SQ-E/mL) fortynnet 1/10 til 10 SQ-E/mL.

*) - Alutard SQ® depotvaksine 100 000 SQ-E/mL.

Vedlegg 8:

SJEKKLISTE VED SUBKUTAN ALLERGEN IMMUNTERAPI (SCIT)

Navn:

F.nr.:

Allergen:

FEV₁/PEF før injeksjon: liter/sek % av forventet FEV₁/PEF: liter/sek
 (hvis FEV₁/PEF er under 80 % av forventet ut fra tidligere målinger skal ansvarlig lege konsulteres)

Besøksdato																				
Ansvarlig sykepleier																				
Pasient-identifikasjon																				
Riktig ekstrakt																				
Spørreskjema:	Ja	Nei	Ja	Nei	Ja	Nei	Ja	Nei	Ja	Nei	Ja	Nei	Ja	Nei	Ja	Nei	Ja	Nei	Ja	Nei
Tatt foreskrevet:																				
Allergimedisin?																				
Astmamedisin?																				
Premed. 1t forut?																				
*Infeksjonstegn?																				
*Allergeneneksponering?																				
*Allergisymptomer?																				
*Astmasymptomer?																				
*Eksem?																				
*Senreaksjon?																				
*Overskredet intervall?																				
*Vaksinert mot annen sykdom siste uke?																				
Lungefunksjon:																				
FEV ₁ /PEF før inj																				
FEV ₁ /PEF 30 min etter siste injeksjon																				
Ansvarlig lege																				

* Hvis ja skal dosering diskuteres med ansvarlig lege

Vedlegg 9: Skjema for SCIT – Oppdosering modifisert kluster 8 uker

Navn:		F.nr.:		Allergen:														
BESØK		INJEKSJON				REAKSJON		MERKNAD										
		Produktnavn:				Straks (< 30 min)		Sen*										
Nr.	Dato	Uke	Pre-med.*	Inj. nr	Batch-Nr.	Kons. SQ-U/ml	Volyma	Dose SQ-U	Arm	Tid	Sign.	Sign.	Lokal Infiltrat gj. sn. diam (cm)	Nei	Ja	Lokal Infiltrat gj. sn. diam (cm)	Nei	Ja
1				1		100	0,1 ml	10										
				2														
				3														
2																		
3																		
4																		
5																		
6																		
7																		
8																		
9																		
10																		

* Premed: 0 = Ingen, AH = Antihistamin, M = Montelukast (T. Singulair, T. Montelukast) S = Salbutamol inhal. (Aironir, Ventolin, Buventol)
 ** Sen reaksjon: Utfylles ved neste besøk

Vedlegg 10: Skjema for SCIT – Vedlikehold modifisert kluster 8 uker

Navn:			E.num.:			Allergen:												
BESØK	INJEKSJON					REAKSJON			MERKNAD									
Produktnavn:																		
Nr.	Dato	Uke	Pre-med *	Inj. nr	Batch Nr.	Kons. SQ-U/ml	Volum	Dose SQ-U	Arm		Tid	Sign	Sign	Straks (< 30 min)		Sen*		
									Ve	Hø				Lokal	Infiltrat gj. sn diam. (cm)	Nei	Ja	Lokal

* Premed: 0 = Ingen. AH = Antihistamin. M = Montelukast (T. Singulair, T. Montelukast) S = Salbutamol inhal. (Aironir, Ventolin, Buvventol)
 ** Sen reaksjon: Uttylles ved neste besøk

Vedlegg 11:

Oppdosering Staloral dråper

For Staloral katt er høyeste styrke 100 IR/mL mens den for øvrige allergener som er aktuelle for bruk i Norge er 300 IR/mL. Vedlikeholdsdose gis som daglige doser.

Staloral Katt og Staloral midd er helårsbehandling. For de andre pollene ekstraktene er det oppstart 4 måneder før sesong, - behandling igjennom pollen sesongen og stopper når pollen sesongen er ferdig. Samme protokoll i 3 år.

Staloral Katt (100 IR/mL)

10 IR/mL	Dag 1	Dag 2	Dag 3	Dag 4	Dag 5
Antall trykk med dosepumpe	1	2	3	4	5
100 IR/mL	Dag 6	Dag 7	Dag 8	Dag 9	Dag 10
Antall trykk med dosepumpe	1	2	3	4	5

Andre Staloral ekstrakter (300 IR/mL) F.eks Staloral 3-trær, midd, 5 grass.

10 IR/mL	Dag 1	Dag 2	Dag 3	Dag 4	Dag 5
Antall trykk med dosepumpe	1	2	3	4	5
300 IR/mL	Dag 6	Dag 7	Dag 8	Dag 9	
Antall trykk med dosepumpe	1	2	3	4	

Anafylaksi?

SJEKK:

- luftveier/respirasjon sirkulasjon bevissthetsnivå hud



FJERN MULIG ALLERGEN STANS INFUSJON AV MISTENKT MEDIKAMENT



SETT ADRENALIN 1 MG/ML INTRAMUSKULÆRT:

1

- Barn: 0,1 mg/10 kg, inntil 0,5 mg
- Voksne: 0,5 mg

Bruk gjerne autoinjektor om tilgjengelig
(EpiPen®, Jext®, Emerade®)

OPTIMALT PASIENTLEIE:

- Sjokkleie ved lavt blodtrykk
- Hevet overkropp ved uttalte pustevansker
- Stabilt sideleie ved bevisstløshet

TILKALL HJELP

GI OKSYGEN

ETABLER INTRAVENØS TILGANG

GJENTA ADRENALIN ETTER 5-10 MINUTT
ved manglende effekt eller forverrelse

NOTER:

- Klokkeslett
- symptomer
- BT / puls / andre målte parametere

2

Mulig tilleggsbehandling:

3

VED PUSTEPROBLEMER:

Salbutamol (Ventoline)® spray på kolbe:
0,1 mg/dose, 4-6 doser, gjentas

VED LAVT BLODTRYKK:

Ringer-acetat eller NaCl 9 mg/ml i.v.,
10-20 ml/kg

DEKSKLORFENIRAMIN (POLARAMINE®)

I.V./I.M.:

- Barn: 1-5 mg
- Voksne (>12 år): 10 mg

HYDROKORTISON (SOLU-CORTEF®)

I.V./I.M.:

- Barn: 10 mg/kg inntil 200 mg
- Voksne: 200 mg

Når pasienten er stabilisert:

4

NOTER MISTENKT UTLØSER

TA BLODPRØVER

- Akutt anafylaksipakke 1-4 timer etter start anafylaksi
- Oppfølgingsprøver etter 12-24 timer

ETABLER ORDNING FOR OBSERVASJON

DOKUMENTER
OG HENVIS TIL UTREDNING