

TIL HELSEPERSONELL

ACARIZAX

GRAZAX®

ITULAZAX®

HÅNDBOK I ALLERGIVAKSINASJON SLIT-SUBLINGUAL IMMUNTERAPI

INNHALDSFORTEGNELSE

1. Forord	3
2. Hvordan fungerer allergen immunterapi?	4
3. Hvem egner seg for sublingual immunterapi?	6
4. Diagnose	7
5. Kontraindikasjoner for sublingual immunterapi	8
6. Når starter man sublingual immunterapi?	8
7. Gjennomføring av sublingual immunterapi	9
8. Inntak av tablett	9
9. Reaksjoner under behandlingen	10
10. Viktig å ta hensyn til under behandlingen	12
11. Bruk av to AIT*-tabletter samtidig	13
12. Behandling med to ulike allergener	14
13. Oppfølging av behandlingen	15

Håndboken er utarbeidet i samarbeid med MD Péter Csonka, spesialist i barnesykdommer, barneallergolog.

1. FORORD

En IgE-mediert allergisk betennelsesreaksjon er fellesnevneren for utvikling av allergisk rhinitt, øyebetennelse og astmasymptomer. Å stoppe den allergiske betennelsen på et tidlig stadium av den allergiske sykdommen er grunnlaget for symptomfrihet, god livskvalitet og forebygging av assosierte sykdommer som astma og andre allergier.

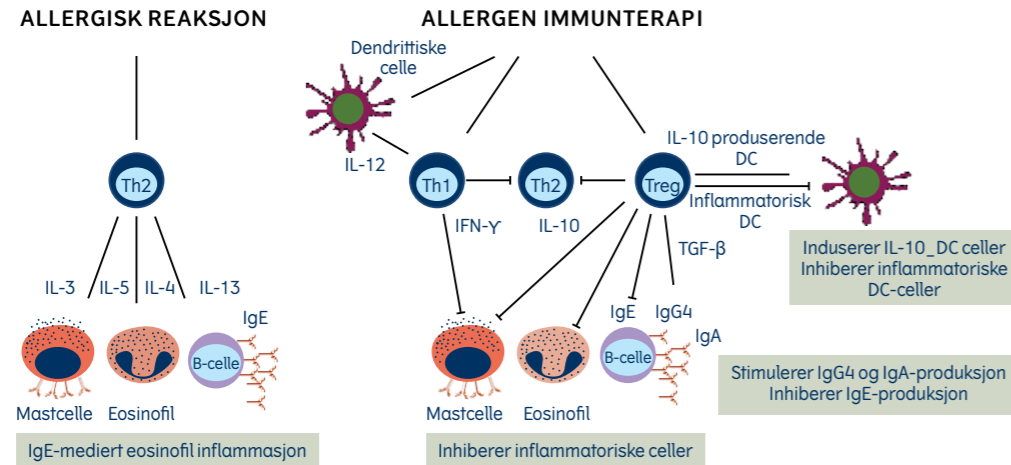
Allergen immunterapi (AIT) er en årsaksrelatert behandling av allergi, som øker kroppens immunologiske toleranse mot faktorene som forårsaker allergien, i stedet for kun å behandle symptomene. Gjennom behandlingen endres reaksjonsmåten i immunsystemet, som opprettholder den allergiske betennelsen. Den allergiske betennelsesreaksjonen reduseres, symptomene lindres, og livskvaliteten forbedres. Allergen immunterapi modifierer på den måten immunforsvaret, som opprettholder den allergiske betennelsen i alle målorgan samtidig, som for eksempel øyne, nese og nedre luftveier, og gir dermed en omfattende og ofte permanent lindring av symptomene. Allergen immunterapi kan være motivert når pasienten opplever symptomer som plagsomme til tross for symptomatisk medisinerings.

Sublingual immunterapi (SLIT) gjør det mulig å tilby allergen immunterapi til flere pasienter, siden det er en hjemmebehandling, til forskjell fra subkutan injeksjonsterapi, som nesten alltid gis av helsepersonell i spesialisthelsetjenesten. Sublingual immunterapi kan startes opp i primærhelsetjenesten. I Norge gis sublingual immunterapi mot pollenallergi (tre, gress) og husstøvmiddallergi. Sublingual immunterapi er godt tolerert og minst like effektiv som subkutan immunterapi. Sublingual immunterapi gis i tre år, og den hurtigopløsende SLIT-tabletten tas én gang daglig hele året.

2. HVORDAN FUNGERER ALLERGEN IMMUNTERAPI?

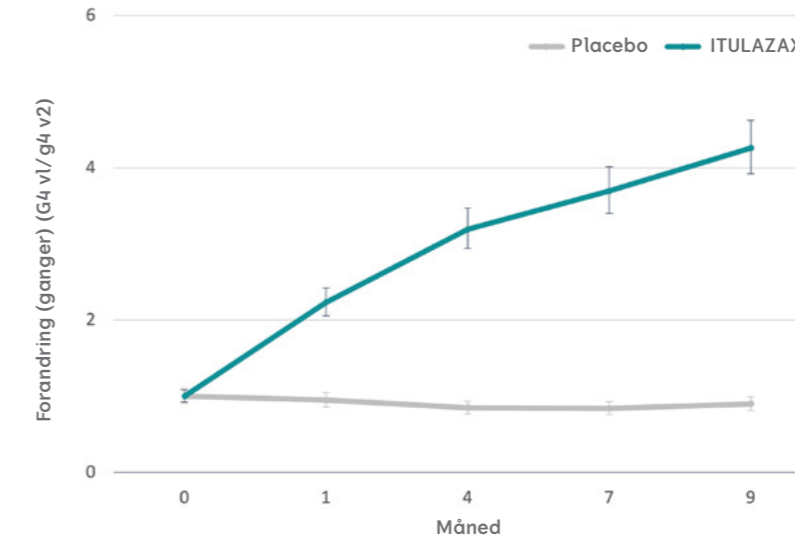
I en allergisk reaksjon forårsaker allergenspesifikke Th2-hjelper-T-celler via cytokinene de produserer (IL-3, IL-4, IL-5 og IL-13) en betennelse der mastceller, eosinofile celler og IgE-antistoffer produsert av B-celler medvirker.

Som et resultat av immunterapien oppstår og aktiveres allergenspesifikke Th1-hjelper-T-celler og regulatoriske Treg-celler. Treg-cellene blokkerer Th2-cellenes aktivitet gjennom cytokinene de produserer (IL-10, TGF-beta). Det fører til hemming av aktiviteten til mastcellene og de eosinofile cellene i alle målorgan.



Bilde 1. Virkningsmekanisme for allergen immunterapi¹

Som et resultat av immunterapien hemmes produksjonen av allergenspesifikke IgE-antistoffer i B-cellene, og mengden IgA- og IgG4-antistoffer som hindrer den allergiske reaksjonen øker. IL-10-produserende dendritiske celler er involvert i aktiveringen av allergenspesifikke Treg-celler som antigenpresenterende celler, og IL-12-produserende makrofager er involvert i aktiveringen av Th1-celler. De gjentatte høye dosene av allergener som gis ved immunterapien, øker produksjonen av allergenspesifikke IgG4-antistoffer og dermed pasientens toleranse mot allergenet, slik at symptomene reduseres.



Bilde 2. Forandring i IgG4-nivåene mot bjørk fra baseline i løpet av de første månedene av behandlingen²

3. HVEM EGNER SEG FOR SUBLINGUAL IMMUNTERAPI?

Sublingual immunterapi er beregnet på pasienter som har en klinisk signifikant IgE-mediert allergisk sykdom og plagsomme symptomer til tross for symptomatisk behandling. Pasientens behandlingsmotivasjon er viktig når man velger type immunterapi, ettersom behandlingen krever etterlevelse; for best mulig resultat må tablettene tas hver dag i tre år. Pasientens alder må tas i betraktning siden ulike preparater har indikasjoner for ulike aldre.^{1,3-5}



GRAZAX® Gresspollen⁴

Indikasjon

Voksne og barn (fra 5 år)

Sykdomsmodifiserende behandling av gresspollenindusert rhinitt og konjunktivitt

Kliniske relevante symptomer
Diagnostisert med en positiv hudpricktest og/eller spesifikk IgE-test for gresspollen



ITULAZAX® Bjørkepollen³

Indikasjon

Voksne pasienter

Til behandling av moderat til alvorlig allergisk rhinitt og/eller konjunktivitt induert av pollen fra den homologe bjørkegruppen

Klinisk anamnese med symptomer til tross for bruk av symptomlindrende legemidler

Positiv test for sensibilisering til et medlem av den homologe bjørkegruppen† (pricktest og/eller spesifikk IgE)



ACARIZAX® Husstøvmidd⁵

Indikasjon

Pasienter fra 12-65 år

Diagnostisert med sykehistorie og en positiv hudpricktest og/eller spesifikk IgE test mot husstøvmidd:

- vedvarende moderat til alvorlig allergisk rhinitt mot husstøvmidd til tross for bruk av symptomlindrende legemidler (12-65 år)

- allergisk astma mot husstøvmidd som ikke er velkontrollert med inhalasjonskortikosteroider og samtidig mild til alvorlig allergisk rhinitt mot husstøvmidd (kun voksne pasienter)

† Homolog bjørkegruppe (Betula verrucosa (bjørk), Alnus glutinosa (or), Carpinus betulus (agnbøk), Corylus avellana (hassel), Quercus alba (eik), Fagus sylvatica (bøk)).

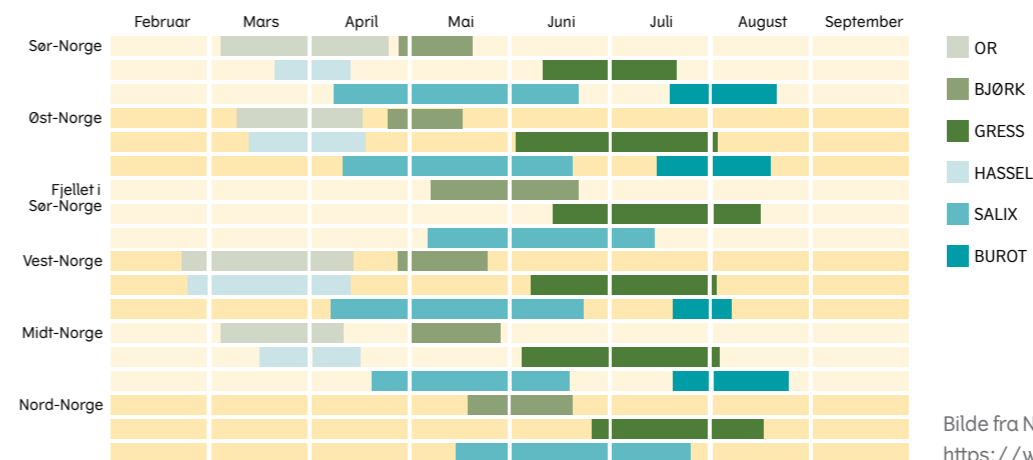
4. DIAGNOSE

Diagnostisk utredning:

- Anamnese
- IgE-test eller hudpricktest

Allergisymptomer som forekommer om våren eller sommeren er et sterkt tegn på sensibilisering til for eksempel trepollen. Dersom symptomene forekommer hele året, kan det dreie seg om husstøvmiddallergi eller dyreallergi.

Diagnosen baseres på grundig anamnestisk undersøkelse og observert sensibilisering. Gjennom samtaler undersøkes hele bildet av allergisymptomer, det vil si symptomene, deres intensitet og tidspunkt samt bruken av symptomatisk medisinering. VAS (visuell analog skala) kan brukes som hjelp ved samtale. Diagnosen bekreftes gjennom testing av spesifikke IgE-antistoffer. Antistofftesting kan utføres når som helst på året.



Bilde fra NAAFs pollenkalender:
<https://www.naaf.no/pollenvarsel/>

5. KONTRAINDIKASJONER FOR SUBLINGUAL IMMUNTERAPI³⁻⁵

Overfølsomhet for hjelpestoffene.

Malignitet eller systemiske sykdommer som har påvirkning på immunsystemet f.eks. autoimmune sykdommer, immunkomplekse sykdommer eller immunsviktsykdommer.

Inflammatoriske tilstander i munnhulen med alvorlige symptomer som oral lichen planus med sår dannelse eller alvorlig oral mykose.

Ukontrollert eller alvorlig astma (voksne: FEV1 <70%, barn: FEV1 <80%, av anslått verdi etter tilfredsstillende farmakologisk behandling).

Kontroller preparatmtalen for produktspesifikke kontraindikasjoner.

6. NÅR STARTER MAN SUBLINGUAL IMMUNTERAPI?

Behandling med ITULAZAX[®] og GRAZAX[®] bør innledes i god tid før neste pollensesong. Når behandlingen startes minst 16 uker før pollensesongen starter, kan effekt forventes allerede det første behandlingsåret. Behandling med ACARIZAX[®] kan innledes hele året. Behandlingen fortsetter hele året, også i pollensesongen.

7. GJENNOMFØRING AV SUBLINGUAL IMMUNTERAPI

Sublingual immunterapi gis i tre år, og i løpet av denne tiden tas **én tablett hver dag**. Behandlingen gis med frysetørkede sublinguale tabletter som umiddelbart løses opp under tungen.

Den første tablett gis alltid av lege eller sykepleier, og pasienten blir igjen for observasjon i minst 30 minutter. I løpet av denne tiden kan behandlingsforløpet diskuteres og eventuelle umiddelbare bivirkninger behandles. Behandlingen med SLIT-tabletter fortsetter hjemme.

8. INNTAK AV TABLETT



Smeltetabletten bør tas ut av pakkningen med tørre fingre og bør tas umiddelbart etter at blisteret er åpnet.



Plasseres under tungen hvor den løses opp.



Svelging bør unngås i ca. 1 minutt etter at smeltetabletten er lagt under tungen. Mat og drikke bør ikke inntas de påfølgende 5 minuttene.

Om pasienten glemmer å ta tablett, kan den tas senere samme dag. Pasienten skal ikke ta dobbel dose for å kompensere for en glemt tablett, men fortsette som vanlig med en tablett per dag.

Les preparatmtalen for hvert produkt før oppstart av behandlingen.

9. REAKSJONER UNDER BEHANDLINGEN

Siden pasienten ved sublingual immunterapi får gjentatte doser av det allergenet som denne er allergisk mot, kan allergiske reaksjoner forventes under behandlingen. Disse er vanligvis milde til moderate lokale allergiske reaksjoner som kan forekomme de første dagene eller ukene av behandlingen. Slike reaksjoner innbefatter irritasjon i munn og svelg, kløe eller hevelse, kløe i ørene og nysing. Disse symptomene kan behandles med for eksempel antihistamin.

Risikoen for en anafylaktisk reaksjon eller systemisk allergisk reaksjon under behandlingen er mindre vanlig. Dersom pasienten likevel utvikler en anafylaktisk eller alvorlig systemisk allergisk reaksjon, som for eksempel problemer med å puste eller svelge, elveblest, forandring i stemmen, svimmelhet, følelsen av at halsen er tykk eller forverrede astmasymptomer, må lege kontaktes umiddelbart.

Dersom pasienten tidligere har hatt en generalisert allergiske reaksjon i forbindelse med subkutan immunterapi med samme allergen, er det økt risiko for at pasienten utvikler en reaksjon også ved sublingual immunterapi. Derfor bør initierting av sublingual immunterapi vurderes individuelt, og risikoen for alvorlige reaksjoner under behandlingen må tas i betraktning.

De vanligste symptomene i begynnelsen av behandlingen

- Kløe i munnen
- Kløe i ørene
- Nysing
- Irritasjon i svelget
- Hevelse i munnen (vanligvis under tungen)
- Magesmerter
- Hevelse i lepper

Sjeldne bivirkninger inkluderer:

- Problemer med å puste inn og svelge
- Elveblest
- Forandring i stemmen
- Følelse av at halsen er tykk
- Forverret astma

Hvis det oppstår alvorlige bivirkninger, skal pasienten henvises til akuttmottaket.

10. VIKTIG Å TA HENSYN TIL UNDER BEHANDLINGEN

Hvis en pasient gjennomgår et kirurgisk inngrep i munnhulen (f.eks. tannuttrekking), eller hvis en tann løsner, skal den sublinguale immunterapien avbrytes til såret i munnhulen er leget. Hvis behandlingen avbrytes i mer enn 7 dager, anbefales det at pasienten tar kontakt med legen før behandlingen gjenopptas.

Interaksjoner

Det finnes ingen forskningsdata om interaksjoner.

Vaksinasjoner kan gis på vanlig måte under sublingual immunterapi.

Graviditet, amming og fertilitet

Det finnes ingen klinisk erfaring med bruk av immunterapitabletter under graviditet. Behandling skal ikke innledes under en graviditet. Dersom en pasient blir gravid under sublingual immunterapi, kan behandlingen fortsette etter evaluering av pasientens generelle helsetilstand og tidligere reaksjoner på sublingual immunterapi. Pasienter som har astma bør følges nøye under graviditeten. Det foreligger ingen kliniske data om amming under sublingual immunterapi. Det antas at spedbarn som ammes ikke blir påvirket. Det finnes heller ingen kliniske data om fertilitet. I musestudier er det ikke påvist noen effekt på fertilitet.

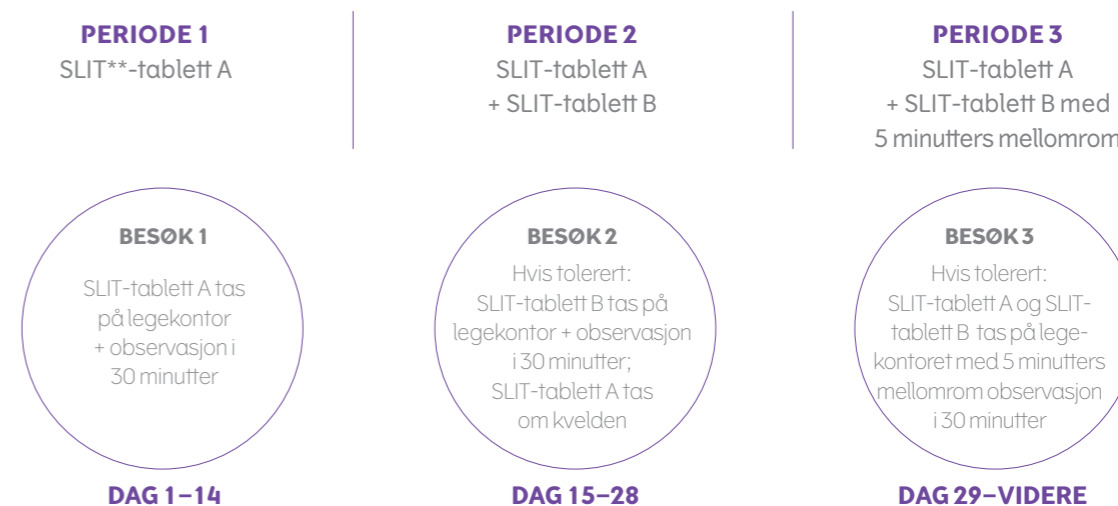
Fiskeallergi

Immunterapitabletter kan inneholde rester av fiskeprotein. Tilgjengelige data har ikke vist økt risiko for allergiske reaksjoner hos pasienter med fiskeallergi.

11. BRUK AV TO AIT*-TABLETTER SAMTIDIG

Hvis pasienten trenger flere AIT tabletter samtidig, kan man følge oversikten som presenteres nedenfor: man tar tablett A alene de første 14 dagene før man tar tablett A og B på ulike tidspunkt de neste 14 dagene og deretter tar tablettene samtidig med 5 minutters mellomrom.⁶

Det viktigste ved et slikt behandlingsprinsipp er å skjønne hvilken tablett pasienten eventuelt skulle reagere på i oppstartfasen. Den første tablett av hver behandling anbefales å tas på legekontoret.



*AIT: Allergivaksinasjonstablett ** SLIT: Sublingual immunterapitablett

12. BEHANDLING MED TO ULIKE ALLERGENER⁶

Den første SLIT-tabletten (tablett A) tas under tilsyn (av lege eller sykepleier) og pasienten skal bli igjen for observasjon i 30 minutter før hjemreise. I løpet av denne tiden kan eventuelle symptomer behandles og behandlingsforløpet diskuteres. Behandlingen fortsetter hjemme i minst to uker eller til pasienten ikke lenger får symptomer av A-tabletter under behandlingen.

Den andre SLIT-tabletten (tablett B) tas som den foregående under tilsyn av lege eller sykepleier, på et annet tidspunkt enn A-tabletten. Behandlingen fortsetter hjemme ved at tablettene tas på ulike tidspunkter, for eksempel tablett B om morgenen og tablett A om kvelden, i minst de neste to ukene. Når ingen av preparatene (A og B) gir noen symptomer lenger, kan begge administreres på det tidspunktet man ønsker med ca. fem minutters mellomrom.

Pasienter som har plagsomme lokale symptomer under behandlingen, skal kontakte legen sin for å finne ut hvordan symptomene skal behandles.

13. OPPFØLGING AV BEHANDLINGEN

Tre års behandlingsplan for et vellykket sluttresultat

Det første året er avgjørende for etterlevelsen av behandlingen⁷





Referanser: 1. Hyposensibilisering. God medisinsk praksis – anbefaling Arbeidsgruppe nedsatt av Finska Läkarföreningen Duodecim, Föreningen för Allergologi och Immunologi i Finland og Barnläkarföreningen för Allergologi i Finland. Helsingfors: Finska Läkarföreningen Duodecim, 2019. Tilgjengelig på internett: www.käypähoito.fi 2. Biedermann T et al. J Allergy Clin Immunol. 2019;143:1058-66. 3. ITULAZAX Summary of Product Characteristics, February 2022. 4. GRAZAX Summary of Product Characteristics, May 2020. 5. ACARIZAX Summary of Product Characteristics, March 2022. 6. Maloney J et al. J Allergy Clin Immunol. 2016;4:301-9. 7. Kiotseridis H et al. npj Primary Care Respiratory Medicine (2018)28:4.

ACARIZAX® Smeltetablett. Standardisert allergenekstrakt fra husstøvmidd *Dermatophagoides pteronyssinus* og *Dermatophagoides farinae* 12 SQ-HDM. **Indikasjon:** Voksne (18-65 år) med sykehistorie og en positiv hudpricktest og/eller spesifikk IgE-test mot husstøvmidd med minst 1 av følgende tilstander: Vedvarende moderat til alvorlig allergisk rhinitt mot husstøvmidd til tross for bruk av symptomlindrende legemidler. Allergisk astma mot husstøvmidd som ikke er velkontrollert med inhalasjonskortikosteroider og samtidig mild til alvorlig allergisk rhinitt mot husstøvmidd. Pasientens astmastatus må grundig evalueres for behandlingsstart. Ungdom (12-17 år) diagnostisert med sykehistorie og en positiv hudpricktest og/eller spesifikk IgE test mot husstøvmidd med vedvarende moderat til alvorlig allergisk rhinitt forårsaket av husstøvmidd til tross for bruk av symptomlindrende legemidler. **Dosering:** Behandling bør initieres av lege med erfaring i behandling av allergiske sykdommer. 1 smeltetablett daglig. Klinisk effekt er forventet 8-14 uker etter oppstart. Internasjonale behandlingsretningslinjer viser til en behandlingsperiode på 3 år for immunterapi mot allergi, for å oppnå sykdomsmodifisering. Ved manglende forbedring under det 1. behandlingssåret er det ingen indikasjon for fortsatt behandling. Den første smeltetabletten bør tas under medisinsk tilsyn, og pasienten bør overvåkes i minst en halv time, for å kunne drøfte og behandle eventuelle umiddelbare bivirkninger. Smeltetabletten bør tas ut av blisteret med tørre fingre umiddelbart etter at blisteret er åpnet og plasseres under tungen hvor den vil løses opp. Svelging bør unngås i ca. 1 minutt. Mat og drikke bør ikke inntas de påfølgende 5 minuttene. Hvis behandlingen stoppes i > 7 dager, anbefales å kontakte lege før behandlingen fortsetter. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet overfor noen av hjelpestoffene. FEV₁ <70 % av anslått verdi (etter tilfredsstillende farmakologisk behandling) ved initiering av behandling. Alvorlig astmæksaserbasjon i løpet av siste 3 måneder. Hos astmatikere med akutt luftveisinfeksjon, bør behandlingsstart utsettes til infeksjonen er leget. Aktive eller dårlig kontrollerte autoimmune sykdommer, immundefekter, immunsvikt, immunsuppresjon eller malign neoplastisk sykdom med aktuell sykdomsrelevans. Akutt alvorlig betennelse eller munnår. **Advarsel og forsiktighetsregler:** *Astma:* Ikke tiltenkt å behandle akutte astmæksaserbasjoner. Ved akutt astmæksaserbasjon må korttidsvirkende bronkodilatorer brukes. Hvis pasienten finner korttidsvirkende bronkodilatorbehandling ineffektiv eller de trenger flere inhalasjoner enn vanlig, må de søke medisinsk hjelp. Pasienten må informeres om behovet for å søke medisinsk hjelp umiddelbart hvis deres astma forverres plutselig. Acarizax bør initialt brukes som tilleggsbehandling, og ikke som en erstatning for eksisterende astmamedisinering. Brå seponering av astmamedisiner etter initiering behandling anbefales ikke. Reduksjoner i astmamedisiner bør utføres gradvis og under tilsyn av lege iht. retningslinjer for astmabehandling. *Alvorlige systemiske allergiske reaksjoner:* Pasienten skal seponere behandlingen og kontakte lege umiddelbart ved alvorlige systemiske allergiske reaksjoner, alvorlige astmæksaserbasjoner, angioødem, problemer med å svelge, pustevansker, stemmeendringer, hypotensjon eller følelse av at halsen er tykk. Systemiske symptomer kan inkludere rødme, pruritus, varmfølelse, generelt ubehag og agitasjon/angst. Et alternativ for å behandle alvorlige systemiske allergiske reaksjoner er adrenalin. Effekten av adrenalin kan forsterkes hos pasienter som behandles med TCA, MAO-hemmere og/eller COMT-hemmere, noe som kan få fatale følger. Effekten av adrenalin kan være redusert ved beta-blokker behandling. Pasienter med hjertesykdom kan ha økt risiko ved systemiske allergiske reaksjoner, klinisk erfaring er begrenset. Dette bør tas i betraktning for initiering av immunterapi mot allergi. Initiering av behandlingen hos pasienter som tidligere har hatt en systemisk allergisk reaksjon mot s.c. immunterapi mot husstøvmidd bør vurderes nøye, da risiko for alvorlige allergiske reaksjoner kan være økt hos disse. Midler for å behandle potensielle reaksjoner skal være tilgjengelig. *Betennelse i munnen:* Hos pasienter med alvorlig betennelse i munnen (f.eks. orallichen planus, munnår eller tørste), munnår eller etter kirurgi i munnen, inkludert tanntrekking eller etter tannløsning, bør initiering av behandling utsettes og pågående behandling bør midlertidig avbrytes for å bedre helningen av munnhulen. *Eosinofil øsofagitt:* Er sett. Ved alvorlige eller vedvarende gastro-øsofageale symptomer som dysfagi eller dyspepsi, må medisinsk hjelp søkes. *Autoimmune sykdommer i bedring:* Forsiktighet utvises pga. begrensede data. **Interaksjoner:** Samtidig behandling med symptomlindrende anti-allergiske legemidler kan øke pasientens toleransenivå for immunterapi. Dette må vurderes ved seponering av slike legemidler. **Graviditet og amming:** Behandling bør ikke startes under graviditet. Det antas at spedbarn som ammes ikke blir påvirket. **Bivirkninger:** 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, inkl. anafylaksi, er sett. Medisinsk tilsyn ved inntak av første smeltetablett er derfor en viktig forholdsregel. Det har imidlertid forekommet tilfeller av alvorlig systemisk allergisk reaksjon ved doser etterfølgende startdosen. Ved signifikante bivirkninger fra behandlingen, bør anti-allergisk medisiner vurderes. *Svært vanlige:* Nasofaryngitt, pruritus i øret, halsirritasjon, leppeødem, hevelse i munnen, oral pruritus. *Vanlige:* Bronkitt, faryngitt, rhinitt, sinusitt. Dysgeusi. Pruritus i øyet. Astma, hoste, dysfoni, dyspné, orofaryngeal smerte, faryngeal ødem. Magesmerter, diaré, dysfagi, dyspepsi, gastroøsofageal reflukssykdom, glossodyni, glossitt, leppepruritus, tungepuritus, munnår, peroral smerte, kvalme, ubehag i munnen, oralt slimhinneerytem, oral parestesi, stomatitt, tungeødem, oppkast. Pruritus, elveblest. Ubegag i brystet, tretthet. **Reseptgruppe: C Pakninger og priser:** 30 stk. (blister), Vnr 55 50 47, 1010,60 kr; 90 stk. (blister), Vnr 18 67 48, 2959,20 kr. **Refusjonsberettiget bruk:** Behandling av vedvarende moderat til alvorlig allergisk rhinitt mot husstøvmidd til tross for bruk av symptomlindrende legemidler hos voksne og ungdom (12-17 år). Behandling av allergisk astma mot husstøvmidd som ikke er velkontrollert med inhalasjonskortikosteroider og samtidig mild til alvorlig allergisk rhinitt mot husstøvmidd hos voksne. **Refusjonskoder:** ICPC: R96 Astma, R97 Allergisk riniitt. ICD: J30 Vasomotorisk og allergisk riniitt, J45 Astma. **Vilkår:** 238: Refusjon ytes kun når følgende vilkår er oppfylt: - Optimal symptomatisk behandling gir ikke tilstrekkelig sykdomskontroll eller kan ikke brukes av tungtveiende medisinske grunner. - Allergi er påvist med positiv hudpricktest og/eller spesifikk IgE test for husstøvmidd. - Behandling med Acarizax skal kun startes opp av spesialist med allergologisk kompetanse. **Innehaver av markedsføringsstillatelsen:** ALK-Abelló A/S, Bøge Allé 6-8, 2970 Hørsholm, Danmark. Basert på SPC godkjent av SLV 31.03.2022.

GRAZAX® Smeltetablett. Standardisert allergenekstrakt av gresspollen fra timotei (*Phleum pratense*) 75.000 SQ-T. **Indikasjon:** Sykdomsmodifiserende behandling av gresspollenindusert rhinitt og konjunktivitt hos voksne og barn fra fem år med kliniske relevante symptomer som er diagnostisert med en positiv hudpricktest og/eller spesifikk IgE-test for gresspollen. **Dosering:** *Voksne og barn ≥5 år:* En smeltetablett om dagen. Smeltetabletten plasseres under tungen, der den vil gå i oppløsning. Det finnes ingen klinisk erfaring med immunbehandling med Grazax hos barn <5 år og eldre ≥65 år. Behandling med Grazax bør kun initieres av leger med erfaring i behandling av allergiske sykdommer og som kan behandle allergiske reaksjoner. Ved behandling av barn, må legene ha erfaring med å behandle allergisykdommer hos barn. For at pasient og lege skal kunne drøfte eventuelle bivirkninger og mulige tiltak, er det anbefalt at den første smeltetabletten tas under tilsyn av lege (20-30 minutter). Klinisk effekt i gresspollensesongen oppnås dersom behandling innledes minst 4 måneder før forventet start av gresspollensesongen og fortsettes gjennom sesongen. Hvis behandling innledes 2-3 måneder før sesongen kan noe effekt oppnås. Hvis ingen relevant forbedring er observert under første pollensesong, er det ingen indikasjon for fortsatt behandling. For langtidseffekt og sykdomsmodifiserende effekt, anbefales det å fortsette daglig behandling i 3 etterfølgende år. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for et eller flere av hjelpestoffene. Malignitet eller systemiske sykdommer som har påvirkning på immunsystemet. Inflammatoriske tilstander i munnhulen med alvorlige symptomer. Ukontrollert eller alvorlig astma (voksne: FEV1 < 70%, barn: FEV1 < 80% av den anslåtte verdi etter tilfredsstillende farmakologisk behandling). **Advarsel og forsiktighetsregler:** *Alvorlige systemiske allergiske reaksjoner:* Det er rapportert om alvorlige anafylaktiske reaksjoner, i noen tilfeller ved doser etter oppstartsdosen. Medisinsk overvåkning ved behandlingsstart er et viktig sikkerhetstiltak. Hvis det oppstår alvorlige systemiske reaksjoner som angioødem, problemer med å svelge, pustebesvær, forandring i stemmen, hypotensjon eller følelse av at halsen er tykk må lege kontaktes umiddelbart. I slike tilfeller bør behandlingen opphøre permanent eller inntil annet tilrådes av lege. Hvis pasienter med astma opplever symptomer og tegn som indikerer at astmasykdommen forverres, bør behandlingen avsluttes og lege kontaktes umiddelbart for å evaluere den videre behandling. Behandling av pasienter som tidligere har hatt en systemisk reaksjon ved subkutan immunterapi med gresspollen skal vurderes nøye da de kan ha en økt risiko for å få en systemisk reaksjon med Grazax. Alvorlige anafylaktiske reaksjoner kan behandles med adrenalin. Vurder om pasienten vil kunne tolerere adrenalin i tilfelle en alvorlig systemisk allergisk reaksjon skulle oppstå. Pasienter med hjertesykdom kan ha økt risiko i tilfelle alvorlige systemiske allergiske reaksjoner. *Lokale allergiske reaksjoner:* Ved behandling eksponeres pasienten for allergenet som forårsaker de allergiske symptomene. Primært milde til moderate lokale allergiske reaksjoner under behandlingsperioden kan derfor forventes. Bruk av antiallergiske legemidler (f.eks. antihistaminer) bør vurderes ved signifikante lokale bivirkninger. *Orale tilstander:* Ved kirurgisk inngrep i munnhulen, inkludert tannekstraksjon og felling av melketann hos barn, bør behandling med Grazax opphøre i 7 dager for at munnhulen skal leges. *Astma:* Er en kjent risikofaktor for alvorlige systemiske allergiske reaksjoner. Pasienter med astma må informeres om behovet for å oppsøke medisinsk hjelp umiddelbart dersom deres astma plutselig forverres. Hos pasienter med astma som opplever en akutt luftveisinfeksjon, bør igangsettelse av behandling utsettes til infeksjonen er løst. *Eosinofil øsofagitt:* Hos pasienter med alvorlige eller varige gastroøsofageale symptomer, bør seponering vurderes. **Interaksjoner:** Samtidig behandling med symptomlindrende anti-allergiske legemidler kan øke pasientens toleransenivå for immunterapi. Det foreligger begrensede data vedrørende sikkerhet ved samtidig immunterapi med andre allergener under behandling med Grazax. **Graviditet og amming:** Det finnes ingen klinisk erfaring hos gravide eller ammende kvinner. Behandling med Grazax bør ikke innledes under graviditet. Det antas at spedbarn som ammes ikke blir påvirket. **Bivirkninger:** Milde til moderate lokale allergiske reaksjoner kan forekomme tidlig i behandlingen, men disse har tendens til å avta spontant innen 1-7 dager. Hyppigst rapportert er oral pruritus, halsirritasjon og ødem i munnen. I fleste tilfeller starter reaksjonen innen 5 minutter etter inntak, og avtar etter minutter til timer. Mer alvorlige lokale eller systemiske allergiske reaksjoner kan forekomme. *Svært vanlige:* Pruritus i øret, halsirritasjon, oral pruritus, ødem i munnen. *Vanlige:* Pruritus i øyet, konjunktivitt, hovne øyne, nysing, hoste, tørr hals, dyspné, orofaryngeale smerter, faryngealt ødem, rhinoré, tetthetsfølelse i svelget, pruritus i nesen, hovne lepper, oralt ubehag, oral parestesi, stomatitt, dysfagi, magesmerter, diaré, dyspepsi, kvalme, oppkast, oralt slimhinneerytem, sår i munnen, smerte i munnen, pruritus på lepper, pruritus, urtikaria, utslett, kronisk utmattelse, ubehag i brystet. Bivirkningsprofilen hos pediatrike pasienter tilsvare generelt det som er sett hos voksne, men irritasjon i øyet, smerte i øret, hovne ører, erytem i svelget og blemmer i munnslimhinnen sees med høyere frekvens; *Vanlige:* irritasjon i øyet, smerte i øret, erytem i svelget, blemmer i munnslimhinnen. Bivirkningenes alvorlighet var primært milde til moderate. Antiallergiske legemidler bør vurderes ved signifikante bivirkninger. **Reseptgruppe:** C **Emballasje og pris:** Grazax 30 smeltetabletter (Vnr 025425) 1051,50kr; Grazax 100 smeltetabletter (Vnr 025736) 3409,10kr. **Registreringsinnhaver:** ALK Abelló A/S, Bøge Allé 6-8, 2970 Hørsholm, Danmark. Basert på SPC godkjent av SLV 18.05.2020

▼ ITULAZAX® Smeltetablett. Standardisert allergenekstrakt av pollen fra bjørk (*Betula verrucosa*) 12 SQ-Bet. **Indikasjon:** *Voksne:* Moderat til alvorlig allergisk rhinitt og/eller konjunktivitt induert av pollen fra den homologe bjørkegruppen¹. Pasienter med en klinisk anamnese med symptomer til tross for bruk av symptomlindrende legemidler, og en positiv test for sensibilisering til et medlem av den homologe bjørkegruppen (pricktest og/eller spesifikk IgE). ¹ Bjørk, or, agnbøk, hassel, eik, bok. **Dosering:** Behandling bør initieres av lege med erfaring i behandling av allergiske sykdommer. *Voksne:* 1 smeltetablett daglig. Behandling initieres utenfor pollensesongen og fortsettes i trepollensesongen. Klinisk effekt i trepollensesongen (homolog bjørkegruppe) er vist når behandling startes minst 16 uker før forventet start av trepollensesongen (homolog bjørkegruppe), og fortsettes gjennom hele sesongen. Internasjonale behandlingsretningslinjer for immunterapi mot allergi viser til en behandlingsperiode på 3 år for å oppnå sykdomsmodifikasjon. Dersom det ikke sees forbedring i løpet av 1. behandlingsår, er det ingen indikasjon for å fortsette behandlingen. Første smeltetablett bør tas under medisinsk tilsyn, og pasienten bør overvåkes i minst 30 minutter for å kunne diskutere, og ev. behandle, ev. umiddelbare bivirkninger. *Glemte dose:* Dersom behandlingen stoppes i >7 dager, anbefales det å kontakte lege for behandlingen fortsetter. **Kontraindikasjoner:** Overfølsomhet for hjelpestoffene. FEV, <70% av anslått verdi (etter tilfredsstillende farmakologisk behandling) ved behandlingsstart. Alvorlig astmæksaserbasjon eller ukontrollert astma i løpet av de siste 3 månedene før behandlingsstart. Aktive systemiske autoimmune lidelser (responderer ikke på behandling) og immundefekter, -svikt eller -suppresjon. Malign neoplastisk sykdom med aktuell sykdomsrelevans. Akutt alvorlig oral betennelse eller munnsår. **Advarsler og forsiktighetsregler:** *Alvorlig systemisk allergisk reaksjon:* Behandlingen seponeres og lege skal kontaktes umiddelbart ved alvorlig systemisk allergisk reaksjon, alvorlig astmæksaserbasjon, alvorlig faryngealt ødem, svelgevansker, pustevansker, stemmeendring, hypotensjon eller følelse av at halsen er tykk. Systemiske symptomer kan begynne som rødme, pruritus, varmfølelse, generelt ubehag og agitasjon/angst. Et alternativ for å behandle alvorlige systemiske allergiske reaksjoner er adrenalin. Effekten av adrenalin kan forsterkes hos pasienter som behandles med TCA, MAO- og/eller COMT-hemmere, noe som kan få fatale følger. Adrenalineffekten kan reduseres hos pasienter som behandles med betablokkere. Pasienter med hjertesykdom kan ha økt risiko ved alvorlig systemisk allergisk reaksjon, klinisk erfaring er begrenset, og immunterapi mot allergi bør forskrives med forsiktighet til pasienter med alvorlig hjerte- og karsykdom. Oppstart bør vurderes nøye hos pasienter med tidligere systemisk allergisk reaksjon ved s.c. immunterapi mot trepollenallergi, da risiko for alvorlige allergiske reaksjoner kan være økt. Preparater for behandling av potensielle reaksjoner må være tilgjengelig. *Astma:* Astma er en kjent risikofaktor for alvorlige systemiske allergiske reaksjoner. Alvorlig astmæksaserbasjon i løpet av de 12 siste månedene er en kjent risikofaktor for fremtidig eksaserbasjon. Astmatikere må informeres om behovet for å søke medisinsk hjelp umiddelbart ved plutselig astmaforverring. Hos pasienter med astma som får en akutt luftveisinfeksjon bør behandlingsstart utsettes til infeksjonen er løst. *Betennelse i munnen:* Hos pasienter med alvorlig betennelse i munnen (f.eks. oral lichen planus, sår i munnen eller trøske), munnsår eller etter munnkirurgi inkl. tanntrekking eller etter tannløsning, bør behandling oppstart utsettes og pågående behandling midlertidig avbrytes for å bedre helingen av munnhulen. *Lokale allergiske reaksjoner:* Kan forventes under behandlingsperioden. Disse reaksjonene er vanligvis milde eller moderate, men mer alvorlige reaksjoner kan forekomme. De første dagene med administrering i hjemmet kan det forekomme bivirkninger som ikke er sett 1. behandlingsdag. Ved signifikante lokale bivirkninger bør antiallergisk behandling (f.eks. antihistaminer) vurderes. *Eosinofil øsofagitt:* Hos pasienter med alvorlige eller vedvarende gastroøsofageale symptomer må behandling avbrytes og medisinsk evaluering søkes. *Autoimmune sykdommer i remisjon:* Forsiktighet utvises. *Samtidig vaksinerings:* Vaksinerings kan gis uten å avbryte behandlingen, etter medisinsk evaluering av allmenntilstanden. **Interaksjoner:** Samtidig behandling med symptomlindrende antiallergiske legemidler kan øke pasientens toleransenivå for immunterapi. Dette må vurderes ved seponering av slike legemidler. **Graviditet og amming:** Behandling bør ikke startes under graviditet. Det er ikke forventet noen effekt på spedbarn som ammes. **Bivirkninger:** Primært forventes det at milde til moderate lokale allergiske reaksjoner oppstår i løpet av de første dagene og forsvinner innen noen måneder (i mange tilfeller innen 1-2 uker). I de fleste tilfeller må reaksjonen forventes å starte innen 10 minutter etter inntak, og avta innen 1 time. Alvorligere lokale allergiske reaksjoner kan oppstå. *Svært vanlige:* Pruritus i øret, halsirritasjon, munnoedem, oral pruritus, oral parestesi, tungepruritus. *Vanlige:* Rhinitt, oralt allergisyndrom, dysgeusi, symptomer på allergisk konjunktivitt, hoste, tørr hals, dysfoni, dyspné, orofaryngealsmerte, faryngealt ødem, faryngeal parestesi, abdominalsmerter, diaré, dyspepsi, dysfagi, gastroøsofageal reflukssykdom, glossodyn, oral hypoestesi, leppeødem, leppepruritus, kvalme, munnlager, blemmer i munnslimhinnen, stomatitt, hevelse i tunge, urtikaria, ubehag i brystet, følelse av fremmedlegeme. **Reseptgruppe:** C **Pakninger og priser:** 30 stk. (blister), Vnr 08 13 44, 1267,30 kr; 90 stk. (blister), Vnr 46 25 44, 3690,00 kr. **Refusjonsberettiget bruk:** Til behandling av voksne pasienter med moderat til alvorlig allergisk rhinitt og/eller konjunktivitt, med en sykehistorie med symptomer til tross for symptomlindrende behandling og en positiv hudpricktest og/eller spesifikk IgE-test. **Refusjonskoder:** ICPC: F71 Allergisk konjunktivitt, R97: Allergisk rinitt. ICD: H10.1 Allergisk (akutt atopisk) konjunktivitt, J30 Vasomotorisk og allergisk rinitt. **Vilkår:** 248: Refusjon ytes kun når følgende vilkår er oppfylt: - Pasienten har hatt moderat til alvorlig sesongavhengig bjørkepollenindusert rinitt eller konjunktivitt i minst to år. - Optimal symptomatisk behandling gir ikke tilstrekkelig sykdomskontroll eller kan ikke brukes av tungtveiende medisinske grunner. - Allergi er påvist med positiv hudpricktest og/eller spesifikk IgE-test for bjørkepollen. - Ved oppstart skal injisert bjørkepollen velges fremfor Itulazax hvis pasienten samtidig får injeksjon med andre allergenekstrakter. 250: Refusjon ytes kun til voksne fra og med 18 år. **Innehaver av markedsføringsstillatelsen:** ALK-Abelló A/S, Bøge Allé 6-8, 2970 Hørsholm, Danmark. Basert på SPC godkjent av SLV 08.02.2022.

**VIL DU LÆRE MER OM
ALLERGIVAKSINASJON,
BESØK VÅR SIDE**



ALK, LENSMANSLIA 4, 1386 ASKER, TEL 99 44 60 40, INFONO@ALK.NET