



HANDBOKI SLIT – SUBLINGUAL IMMUNTERAPI

INNEHÅLLSFÖRTECKNING

1. Förord	3
2. Hur fungerar allergen immunterapi?	4
3. För vem passar sublingual immunterapi?	6
4. Diagnos	7
5. Före behandlingsstart	8
6. Kontraindikationer för sublingual immunterapi	9
7. Behandlingsstart	10
8. Administrering	10
9. Allergiska reaktioner under behandlingen	12
10. Att tänka på inför behandlingen	13
11. Behandling med flera allergener	14
12. Uppföljning av behandlingen	15
13. Appen allergivaccination	16

Handboken har tagits fram i samarbete med Péter Csonka, MD, specialistläkare i barnsjukdomar, barnallergolog.

1. FÖRORD

IgE-medierad allergi kan ge upphov till olika symtom som allergisk rinit, rinokonjunktivit och astma. Att tidigt behandla allergin är viktigt för ökad symtomkontroll och god livskvalitet, men även för att bromsa utvecklingen av den allergiska sjukdomen, då det t ex är vanligt att personer med allergisk rinit i ett senare skede utvecklar astma.¹

Allergen immunterapi (AIT) behandlar immunologiskt orsaken till allergin och ökar därmed på lång sikt toleransen i stället för att enbart behandla symtomen.

Behandling med AIT medför att den allergiska reaktionen i hela kroppen minskar, vilket leder till att symtomen från flera involverade organ såsom ögon, näsa, och andningsvägar lindras.²⁻⁶

Allergen immunterapi kan vara aktuellt när patienten har besvärande symtom trots symtomatisk behandling.²⁻⁴

AIT har historiskt sett givits som subkutana injektioner på specialistklinik, men för patienter allergiska mot gräs, träd och kvalster erbjuds också behandlingen som sublinguala tabletter.²⁻⁴

Sublingual Immunterapi (SLIT) innebär att patienten själv sköter sin behandling genom att ta en snabblöslig tablett en gång om dagen under tre års tid. Effekten av injektionsbehandling och tablettbehandling är likvärdig.^{2-4, 7-11}

Péter Csonka, MD, specialistläkare i barnsjukdomar, barnallergolog.

2. HUR FUNGERAR ALLERGEN IMMUNTERAPI?

Flera delar i immunsystemet är involverade vid en allergisk reaktion. Resultatet blir en inflammation i målorganet, tex ögon, näsa eller andningsvägar. Denna orsakas av att mastceller tömmer sitt innehåll av inflammatoriska mediatorer, bland annat histamin, i området. Allergenspecifika Th2-hjälpar celler styr den inflammationen processen genom produktion av cytokiner (IL-3, IL-4, IL-5 och IL-13) som får B-celler att producera antikroppar, samt dirigerar eosinofila celler mot målorganet.¹² Som ett resultat av immunterapi uppkommer och aktiveras allergenspecifika Th1-hjälpar celler och regulatoriska T-celler (T-reg). T-reg cellerna blockerar Th2-cellernas aktivitet genom produktion av bland annat cytokinerna (IL-10, TGF-beta). Detta leder till att mastcellernas och de eosinofila cellernas aktivitet i målorganen dämpas.¹² Även IL-10-producerande dendritiska celler är involverade i aktiveringen av T-reg celler.

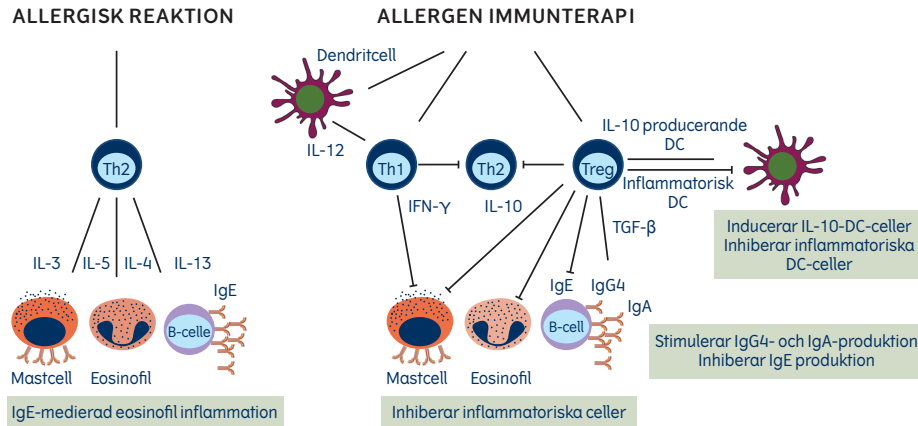


Bild 1. Allergisk reaktion och verkningsmekanism för allergen immunterapi.
Figuren är utarbetad av ALK efter Shamji et al¹² och Biedermann T et al¹³

Som ett resultat av de upprepade höga doserna vid allergen immunterapin minskar B-cellernas produktion av allergenspecifika IgE-antikroppar och medan mängden IgA och IgG4 antikroppar som hindrar den allergiska reaktionen ökar. Sammantaget leder dessa omställningar i immunsystemet till en långsiktigt ökad tolerans hos patienten.¹²

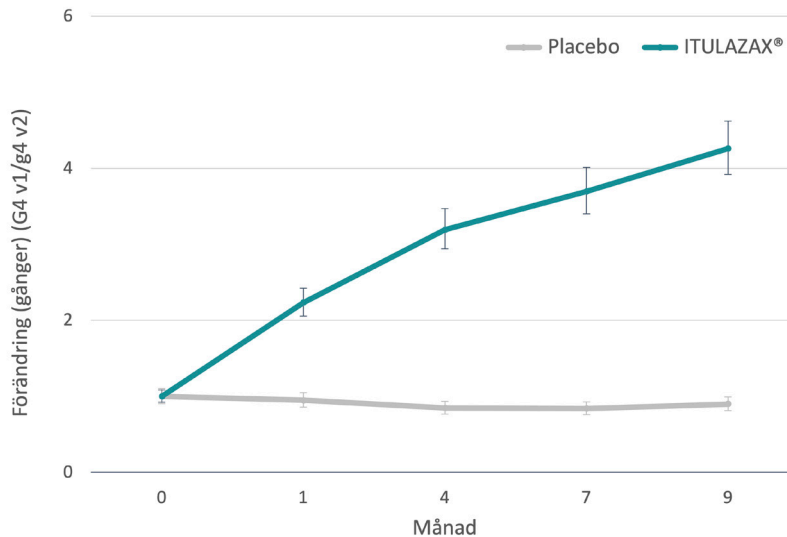


Bild 2. Förändring i IgG4-nivåerna mot björk från baslinjen under de första månaderna av behandlingen¹⁵

3. FÖR VEM PASSAR SUBLINGUAL IMMUNTERAPI?

Sublingual immunterapi är avsedd för patienter som har en kliniskt signifikant IgE-medierad allergisk sjukdom och besvärande symtom trots symptomatisk behandling. Patientens behandlingsmotivation är viktig när man väljer typ av immunterapi, eftersom behandlingen kräver följsamhet; för bästa resultat måste tabletten tas varje dag i tre år. Patientens ålder måste beaktas, eftersom olika preparat har indikationer för olika åldrar.^{2-4,14}



ACARIZAX® Husdammskvalster²
(Der. pteronyssinus och Der. farinae)

Indikation

Patienter 12–65 år

Baserat på anamnes och ett positivt sensibiliseringstest för husdammskvalster (hudpricktest och/eller specifikt IgE) med:

Ihållande måttlig till svår rinit vid allergi trots användning av symptomlindrande läkemedel

och/eller

(endast patienter 18–65 år) astma vid allergi mot husdammskvalster som inte är välkontrollerad med inhalationssteroider och samtidig mild till svår rinit vid allergi mot husdammskvalster.



GRAZAX® Gräspollen³
(Phleum pratense)

Indikation

Barn och vuxna (från 5 år)

Sjukdomsmodifierande behandling av gräspolleninducerad rinit och konjunktivit med kliniskt relevanta symtom och diagnostiserade med ett positivt hudpricktest och/eller specifikt IgE-test för gräspollen.



ITULAZAX® Trädpollen⁴
(Betula verrucosa)

Indikation

Vuxna patienter

Behandling av måttlig till svår allergisk rinit och/eller rinokonjunktivit orsakad av pollen från den homologa björkggruppen*

För patienter med symtom trots användning av symptomlindrande läkemedel och ett positivt sensibiliseringstest för pollen från den homologa björkggruppen (hudpricktest och/eller specifikt IgE-test).

* *Betula verrucosa* (björk), *Alnus glutinosa* (al), *Corylus avellana* (hassel), *Carpinus betulus* (avenbok), *Quercus alba* (ek), *Fagus sylvatica* (bok)

Observera
endast för vuxna
patienter!

4. DIAGNOS

Diagnostisk utredning:

- Anamnes
- IgE-test eller hudpricktest

Allergisymtom som förekommer på våren eller sommaren är ett starkt tecken på sensibilisering mot till exempel lövträd eller gräs. Om symtomen förekommer året runt kan det vara fråga om allergi mot pälsdjur eller husdammskvalster.

Diagnosen baseras på noggrann anamnestisk undersökning och observerad sensibilisering. Genom anamnesen undersöks hela bilden av allergin, det vill säga symtomen, deras intensitet och tidpunkt samt användningen av symtomatisk medicinering. VAS (visuell analog skala) kan användas som hjälp i dialogen med patienten.¹⁵ Diagnosen bekräftas genom testning av specifika IgE-antikroppar vilket kan utföras när som helst på året.¹⁶

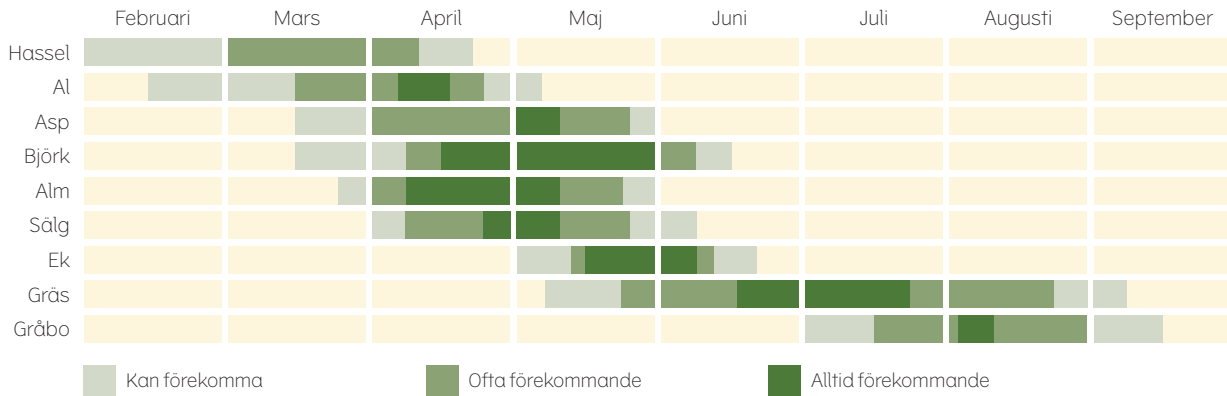


Bild 3. Data: Palynologiska laboratoriet. Tabellen visar pollensäsongen i Stockholmsområdet. I södra Sverige börjar säsongen i regel två veckor tidigare, i norra Sverige någon eller några veckor senare.

5. FÖRE BEHANDLINGSSTART

Ett specifikt IgE-test eller ett hudpricktest genomförs för att säkerställa IgE-medierad sensibilisering för det allergen som orsakar symtomen.¹⁴

Spirometri kan övervägas för att säkerställa att patientens lungfunktion är på en god nivå. Vid avvikande värden ska astma uteslutas, eller om patienten har astma ska den vara välbehandlad innan immunterapi påbörjas. Om patienten har en tidigare diagnostiserad astma bör astman vara välkontrollerad under hela behandlingstiden.^{2-4,6}

6. KONTRAINDIKATIONER FÖR SUBLINGUAL IMMUNTERAPI

- Okontrollerbar eller svår astma (hos vuxna: FEV1 <70 % av förväntat värde efter lämplig farmakologisk behandling, hos barn: FEV1 <80 % av förväntat värde efter lämplig farmakologisk behandling).²⁻⁴
- Sjukdomar som signifikant påverkar immunsystemet, maligna, systemiska tumörer eller dåligt kontrollerad autoimmun sjukdom.²⁻⁴
- Inflammatoriska tillstånd i munhålan med svåra symtom, exempelvis oral lichen planus med munsår eller svår oral mykos.²⁻⁴
- Svår astmaexacerbation under de senaste 3 månaderna.²⁻⁴
- Överkänslighet mot hjälpämnen.²⁻⁴

Kontrollera produktresumén för de senaste produktspecifika kontraindikationerna.



7. BEHANDLINGSTART

Behandling med ITULAZAX® och GRAZAX® bör påbörjas i god tid före nästa pollensäsong. När behandlingen inleds minst 16 veckor före pollensäsongens början kan effekt förväntas redan under det första behandlingsåret. Behandling med ACARIZAX® kan påbörjas året runt. Behandlingen fortsätter under hela året, även under pollensäsongen.²⁻⁴

8. ADMINISTRERING

Sublingual immunterapi ges i tre år, och under den tiden tas **en tablett varje dag**. Behandlingen ges med frystorkade sublinguala tabletter som omedelbart löses upp i munnen.

Den första tablett ska tas under medicinsk övervakning, och patienten ska övervakas under minst 30 minuter för att möjliggöra diskussion och eventuell behandling av omedelbara biverkningar.²⁻⁴

Det är bra att tvätta händerna när man tagit i tablett så att allergenet inte kommer in i näsan eller ögonen.

Man kan borsta tänderna fem minuter efter intag av tablett.

Glömmer patienten att ta en tablett kan den tas senare på dagen. Behandlingen fortsätter som vanligt, dvs. med **en tablett dagligen**. Ta inte dubbel dos för att kompensera för en glömd dos.

Det finns inga begränsningar vad gäller ansträngning efter tablettintag.²⁻⁴

Läs produktresumén för varje produkt innan behandlingen påbörjas.²⁻⁴



Ta ut tablettens ur tablettremsan precis innan du ska använda den.



Placera tablettens under tungan, där den löses upp på några sekunder.



När du har tagit tablettens, svälj inte på en minut och drick eller ät inte på fem minuter.

9. ALLERGISKA REAKTIONER UNDER BEHANDLINGEN²⁻⁴

Allergiska reaktioner kan förväntas under behandlingen eftersom patienten får upprepaade doser av det allergen som denne är allergisk mot. Vanligtvis inträffar dessa lokala allergiska reaktioner under de första dagarnas eller veckornas behandling och är vanligen milda till måttliga. Symtomen inkluderar irritation i mun och svalg, klåda eller svullnad, klåda i öronen och nysningar och kan behandlas med till exempel antihistamin.

Risken för en anafylaktisk reaktion eller systemisk allergisk reaktion under behandlingen är låg ($\leq 1/1000$). Om patienten ändå utvecklar en anafylaktisk eller svår systemisk allergisk reaktion, såsom svårigheter att andas eller svälja, nässelfeber, röstförändringar, yrsel, svullnadskänsla i halsen eller förvärrade astmasymtom ska läkare omedelbart kontaktas.

Om patienten tidigare har haft en systemisk allergisk reaktion i samband med subkutan immunterapi med samma allergen, finns det en ökad risk att patienten utvecklar en reaktion även vid sublingual immunterapi. Därför bör initiering av sublingual immunterapi övervägas individuellt, och risken för allvarliga reaktioner under behandlingen måste tas i beaktande.

Vanliga allergiska reaktioner i början av behandlingen²⁻⁴

- Klåda i munnen
- Klåda i öronen
- Nysningar
- Irritation i svalget
- Svullnad i munnen (vanligtvis under tungan)
- Magsmärtor
- Svullnad av läpparna

10. ATT TÄNKA PÅ INFÖR BEHANDLINGEN

Om en patient genomgår ett kirurgiskt ingrepp i munhålan (t.ex. tandutdragning) eller då barn tappar en mjölktaand, ska den sublinguala immunterapin avbrytas tills såret i munhålan har läkt. Om behandlingen avbryts i mer än sju dagar, rekommenderas att patienten tar kontakt med läkare innan behandlingen återupptas.²⁻⁴

Interaktioner

Det finns inga forskningsdata om interaktioner.

Vaccinationer kan ges på normalt sätt under sublingual immunterapi.²⁻⁴

Graviditet, amning och fertilitet²⁻⁴

Det finns ingen klinisk erfarenhet av användning av sublingual immunterapi (SLIT-tabletter) under graviditet. Behandling bör inte inledas under graviditet. Om patienten blir gravid under pågående behandling kan behandlingen fortsätta efter noggrann bedömning av patientens allmäntillstånd (inklusive lungfunktion) och reaktioner på tidigare administration av den sublinguala behandlingen. Patienter med samtidig astma bör kontrolleras noggrant under graviditeten. Inga kliniska data finns tillgängliga för användning av GRAZAX[®] under amning. Inga effekter på det ammande barnet kan förväntas.

Fiskallergi

Immunterapitabletter kan innehålla rester av fiskprotein. Tillgängliga data har inte visat ökad risk för allergiska reaktioner hos patienter med fiskallergi.²⁻⁴

11. BEHANDLING MED FLERA ALLERGENER¹⁷

Den första SLIT-tabletten (tablett A) tas under övervakning på mottagningen och patienten får stanna kvar för observation i 30 minuter innan hemfärd. Den tiden möjliggör diskussion och eventuell behandling av omedelbara biverkningar. Behandlingen fortsätter hemma i minst två veckor eller tills patienten inte längre får några symtom av A-tabletten under behandlingen.

Den andra SLIT-tabletten (tablett B) inleds som den föregående under övervakning på mottagningen, vid en annan tidpunkt än A-tabletten. Behandlingen fortsätter hemma genom att tabletterna tas vid olika tidpunkter, till exempel tablett B på morgonen och tablett A på kvällen, under åtminstone de två följande veckorna. När inget av preparaten (A och B) längre ger några symtom, kan båda administreras vid den tid på dagen man önskar med ungefär fem minuters mellanrum.

Patienter som har besvärande lokala symtom under behandlingen ska kontakta sin vårdgivare för att ta reda på hur symtomen ska behandlas.

12. UPPFÖLJNING AV BEHANDLINGEN

Treårsplan för optimerad behandlingseffekt

Första årets behandling är avgörande för god följsamhet till AIT-behandling¹⁸

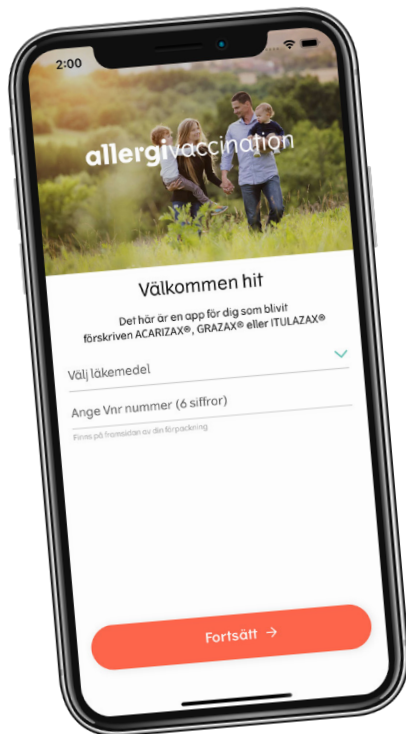


*Den första tabletten ska tas under medicinsk övervakning, och patienten ska övervakas under minst 30 minuter för att möjliggöra diskussion och eventuell behandling av omedelbara biverkningar.²⁻⁴

13. APPEN ALLERGIVACCINATION

För att underlätta uppföljningen av behandlingen och förbättra följsamheten kan patienten ladda ner appen Allergivaccination som stödjer patienten genom hela behandlingsperioden. Appen kan användas för att följa upp behandlingen för flera familjemedlemmar, exempelvis kan en förälder följa upp barnets behandling samtidigt med sin egen. Det går också att följa upp flera SLIT-preparat samtidigt i appen. Appen är gratis och kan laddas ner från App Store eller Google Play.

I appen finns bland annat en behandlingsdagbok för att ge en tydlig och strukturerad bild av hur måendet förändras under behandlingen. Det går att ta ut en månadssammanfattning av dagboken och skriva ut den och ta med till den behandlande läkaren vid uppföljning. Appen påminner också patienten om att ta medicinen eller hämta en ny förpackning på apoteket. Den har en timer som påminnelse att inte svälja på en minut eller att inte äta eller dricka på fem minuter i samband med tablettintaget. Dessutom innehåller appen en mängd information, tips och filmer för olika situationer under resans gång.



Inloggning till appen Allergivaccination

Patienten registrerar sig med vnr-numret som finns på läkemedelsförpackningen.

Demo-ID för sjukvårdspersonal som ansvarar för behandlingsvägledning:
alk 123

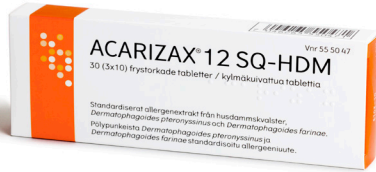
Appen kan laddas ner här:



iOS App Store



Google Play



ACARIZAX® allergenextrakt, *Dermatophagoides pteronyssinus* och *Dermatophagoides farinae*) frystorkad tablett, 12 SQ-HDM. Rx. F. **Indikation:** Vuxna 18-65 år med anamnes och ett positivt sensibiliseringstest för husdammskvalster (hudpricktest och/eller specifikt IgE-test) med minst ett av följande villkor: • ihållande måttlig till svår rinit vid allergi mot husdammskvalster, trots användning av symtomlindrande läkemedel • astma vid allergi mot husdammskvalster, som inte är välkontrollerad med inhalationssteroider och samtidig mild till svår rinit vid allergi mot husdammskvalster. Patientens astmastatus ska noga utvärderas innan behandlingen påbörjas. Ungdomar 12-17 år med anamnes och ett positivt sensibiliseringstest för husdammskvalster (hudpricktest och/eller specifikt IgE-test) med ihållande måttlig till svår rinit vid allergi mot husdammskvalster, trots användning av symtomlindrande läkemedel. **Kontraindikationer:** FEV1 < 70% av förväntade värdet, svår astmaexacerbation senaste 3 månaderna, astma och pågående akut luftvägsinfektion, aktiva eller dåligt kontrollerade autoimmuna sjukdomar, immunsjukdomar eller maligna neoplastiska sjukdomar, akut, svår oral inflammation eller sår i munhålan. Senaste översyn av produktresumén: 2022-04-22. För ytterligare information samt priser se www.fass.se. ALK Nordic A/S, Danmark Filial, www.alk.se



GRAZAX® (allergenextrakt, *Phleum pratense*) frystorkad sublingual tablett, 75 000 SQ-T. Rx, F endast när bästa möjliga symtomdämpande behandling inte ger ett tillfredsställande resultat. Indikation: Sjukdomsmodifierande behandling av gräspolleninducerad rinit och konjunktivit hos vuxna och barn från fem år, med kliniskt relevanta symtom och diagnostiserade med ett positivt hudpricktest och/eller specifik IgE-test för gräspollen. Kontraindikationer: Malignitet eller systemiska sjukdomar som påverkar immunsystemet, inflammatoriska tillstånd i munhålan med svåra symtom, okontrollerad eller svår astma. Senaste översyn av produktresumén: 2022-11-09. För ytterligare information och priser se www.fass.se. ALK Nordic A/S, Danmark Filial, www.alk.se



▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning.

ITULAZAX® (allergenextrakt av björkpollen, *Betula verrucosa*) frystorkad tablett, 12 SQ-Bet. Rx. F. **Indikation:** Vuxna för behandling av måttlig till svår allergisk rin- it och/eller konjunktivit orsakad av pollen från den homologa björkgruppen (björk, al, avenbok, hassel, ek, bok). För patienter med en klinisk historia av symtom trots användning av symtomlindrande läkemedel och ett positivt sensibiliseringstest för pollen från den homologa björkgruppen (hudpricktest och/eller specifikt IgE-test).

Kontraindikationer: FEV1 <70 % av det förväntade värdet (efter adekvat farma- kologisk behandling) vid initiering av behandlingen. Svår astmaexacerbation eller okontrollerad astma under de 3 senaste månaderna före initiering. Aktiva systemi- ska autoimmuna sjukdomar (som inte svarar på behandling) och patienter med im- mundefekt, immunbrist eller immunsuppression. Malign neoplas med aktuell sjuk- domsrelevans. Akut allvarlig oral inflammation eller sår i munhålan.

Senaste översyn av produktresumén: 2022-03-14. För ytterligare information samt priser se www.fass.se. ALK Nordic A/S, Danmark Filial, www.alk.se

Referenser: **1.** Roberts G. EAACI Guidelines on Allergen Immunotherapy: Allergic rhinoconjunctivitis, 2018 Apr;73(4): 765-798. **2.** Produktresumé ACARIZAX® maj 2022. **3.** Produktresumé GRAZAX® juni 2020. **4.** Produktresumé ITULAZAX® mars 2022. **5.** Durham et al. Allergy Clin Immunol. 2012 Mar;129(3):717-725. **6.** Virchow et al. JAMA. 2016 Apr 26;315(16):1715-25. **7.** Produktresumé. ALK 503 Dermatophagoides pteronyssinus Injektionsvätska, suspension, s.c. (Alutard SQ) **8.** Produktre- sumé. ALK 225 Phleum pratense Injektionsvätska, suspension för subkutan användning (Alutard SQ) **9.** Produktresumé. ALK 108 *Betula verrucosa* Injektionsvätska, suspension, s.c. (Alutard SQ) **10.** Durham et al. Journal of Allergy and Clinical Immu- nology, 2016 Feb;137(2): 339-349. **11.** Scadding et al. JAMA. 2017 Feb;317(6):615-625. **12.** Shamji et al. The Journal of aller- gy and clinical immunology, 2017 Dec;140(6):1485-1498. **13.** Biedermann T et al. J Allergy Clin Immunol. 2019;143:1058-66. **14.** Allergen immunterapi/AIT – Rekommendationer för läkare och sjuksköterskor, Svenska Föreningen för allergologi, 2019. **15.** Bousquet et al Clin Transl Allergy. 2021 Jun 9;11(4):e12014. **16.** Matricardi et al. Pediatr Allergy Immunol. 2016 May;27 Suppl 23:1-250. **17.** Maloney J et al. J Allergy Clin Immunol. 2016;4:301-9. **18.** Kiotseridis H et al. npj Primary Care Respiratory Medicine (2018)28:4.

Läs mer på
alk.se

