

Regionaal Protocol Instelfase Subcutane Immunotherapie

Geldigheid

1 jaar na laatste wijziging

Datum laatste wijziging

13 december 2017

Opgesteld en beoordeeld door

Gert-Jan Braunstahl, longarts Franciscus Gasthuis & Vlietland
Jasper Kappen, longarts Franciscus Gasthuis & Vlietland
Sanne Ruikes-Mertens, internist-allergoloog Maasstad ziekenhuis
Richard Paping, KNO-arts IJsselland Ziekenhuis
Maurits van Maaren, internist-allergoloog Erasmus MC
Roy Gerth van Wijk, internist-allergoloog Erasmus MC
Patrick Bindels, hoogleraar huisartsgeneeskunde Erasmus MC
Jan Willem Arendse, KNO-arts Ikazia Ziekenhuis
Lei Man Chow, huisarts Huisartsenpraktijk Tarwezig
Barbara Hanselaar-Dietz, huisarts Zorg op Noord
Geertje van Limpt, research coördinator Franciscus Gasthuis

Inhoud

1. Doelstelling
2. Bestemd voor
3. Bevoegdheden
4. Indicatie
5. Contra-indicaties
6. Benodigdheden
7. Aandachtspunten
8. Voorbereiding
9. Uitvoering
10. Nazorg
11. Complicaties

Bijlage 1. Geregistreerde allergeen extracten

Bijlage 2. Advies conventioneel en rush instelschema

Bijlage 3. Doseringsaanpassingen en maatregelen ter voorkoming van bijwerkingen

Bijlage 4. Behandelen anafylaxie

1. Doelstelling

Het doel van dit protocol is de indicaties, contra-indicaties, werkwijze, benodigdheden, bijwerkingen en doseringsaanpassingen van subcutane immunotherapie met allergeen extracten te beschrijven. Hiermee wordt beoogd dat de **instelfase** van subcutane immunotherapie bij de behandeling van patiënten met allergisch astma en/of allergische rhinitis regionaal op een eenduidige wijze wordt uitgevoerd.

2. Bestemd voor

Medisch specialisten en assistenten (arts-assistenten, verpleegkundigen, longfunctieanalisten, doktersassistenten) van het Franciscus Gasthuis & Vlietland, het Maasstad Ziekenhuis, het IJsselland Ziekenhuis, het Ikazia Ziekenhuis en het Erasmus MC die patiënten behandelen met subcutane immunotherapie in de instelfase.

3. Bevoegdheden

Deze handeling mag verricht worden mits theoretisch en praktisch bekwaam voor deze handeling en de handeling past bij het opleidingsniveau. De handeling mag ook onder begeleiding uitgevoerd worden als dat passend is binnen de opleiding om praktische bekwaamheid op te bouwen. Eenmaal per twee jaar dient nascholing plaats te vinden voor het geven van subcutane immunotherapie.

4. Indicatie

- Duidelijke, klinische relevante IgE-afhankelijke allergie voor graspollen, boompollen (berk, els, hazelaar) of huisstofmijten;
- Klachten gerelateerd aan allergeenexpositie;
- Leeftijd 6-60 jaar;
- Eliminatiemaatregelen onvoldoende effectief of niet goed mogelijk
- Medicamenteuze therapie onvoldoende effectief
- Bijwerkingen van medicatie

5. Contra-indicaties

Absolute (A) en relatieve (R) contra-indicaties voor subcutane immunotherapie met inhalatie allergenen:

| | |
|--------------------------------------|------|
| Astma (gedeeltelijk gecontroleerd) | R |
| Astma (ongecontroleerd) | A |
| Maligniteit | R |
| B-blokkers | R |
| ACE-remmers | geen |
| Cardiovasculaire aandoeningen | R |
| Zwangerschap (instelfase) | A |
| Zwangerschap (onderhoudsfase) | geen |
| Kinderen (<2 jaar) | A |
| Kinderen (2-5 jaar) | R |
| Kinderen (andere leeftijdsgroepen) | geen |
| HIV (A,B stages; CD4 > 200 μ L) | R |
| AIDS | A |
| Psychiatrische / mentale stoornissen | R |
| Chronische infecties | R |
| Immuundeficiënties | R |
| Gebruik van immunosuppressiva | R |

Naast deze (relatieve) contra indicaties is immunotherapie niet aan te bevelen bij patiënten met:

- Klinische relevante sensibilisatie voor dieren in huis;
- Speciale omstandigheden, zoals beroeps- of sociaalgebonden expositie;
- Ernstig actief eczeem
- Matige therapietrouw
- Een bekende allergie tegen een van de hulpstoffen van de allergeenvloeistof.

6. Benodigheden

LET OP: er dient altijd een **crash-car** aanwezig te zijn!

- Toegang tot www.allergie-netwerk.nl.
- (Elektronische) tensiometer
- Noodset medicatie bij optreden anafylactische shock (zie 'benodigheden behandelen reactie')
- 1 cc spuit(en)
- Steriele naald(en) voor subcutane toediening
 - diameter: 0,4 à 0,6 mm
 - lengte (volwassenen): 19 à 32 mm
 - lengte (kinderen): 5 à 12 mm
- Opzignaald(en).
- Flesje(s) met allergeen (zie bijlage 1 voor alle geregistreerde allergeen extracten).
- Naaldencontainer
- Hydrocortisoncrème
- Gaasjes (onsteriel)
- Pleister(s)
- Cetirizine tabletten 10 mg.

Benodigheden behandelen (systemische) reactie

- Adrenaline 1 mg/ml (1 ml ampul) of adrenaline auto-injector (Jext of Epipen)
- 1 cc spuiten en 2 cc spuiten.
- Naalden voor intramusculaire toediening
- Clemastine (Tavegil) 1 mg/ml, (2 ml ampul)
- Dexamethason, 4 mg/ml (1 ml ampul)
- Prednisolon (Di-adresonp-F) 50 mg of Hydrocortison (Solu Cortef) 100 mg
- Salbutamol (Ventolin) dosis-aerosol, 100 µg plus voorzetkamer (Volumatic)
- Cetirizine of ander H1-antagonist
- Hydrocortison creme
- Infuusnaalden
- Infuussysteem

7. Aandachtspunten

- Allergeen immunotherapie dient gestart te worden in een relatief klachtenvrije periode.
- Bij patiënten die **griep** of **koorts** hebben, **veel allergische klachten** of een **exacerbatie van astma of rhinitis** hebben, bestaat een grotere kans op een algemene reactie en moet de injectie 1 week uitgesteld worden. Bij de eerstvolgende injectie wordt de dosering verlaagd. Daarna kan de dosering weer verhoogd worden volgens het doseringsschema.
- Bij **vaccinatie** (bv griep, hepatitis B, reizigersvaccinatie etc.) geldt de regel dat er minimaal 1 week voor en na vaccinatie geen injectie gegeven dient te worden.
- Eventueel wordt vooraf aan injectie (30 min) een antihistaminicum ingenomen.
- Het feit dat bij patiënten stoffen worden geïnjecteerd waarvoor zij allergisch zijn kan een allergische reactie geven. Deze reactie kan milde (rhinitis, jeuk) tot heftige vormen aannemen als astma en anafylaxie (shock). Zie bijlage 4 voor de behandeling van anafylaxie.
- De behandelend arts dient altijd in de directe nabijheid te verblijven.

8. Voorbereiding

- Ter voorbereiding op de start met de instelfase van immunotherapie wordt door de medisch specialist bepaald welk schema gehanteerd wordt (conventioneel- of ruschschema, zie bijlage 2). Bij een rush schema dient extra aandacht te worden geschonken aan het bewaken van de vitale parameters. De patiënt wordt hierover geïnformeerd;
- Bij patiënten met astma wordt aanbevolen van tevoren een PEF te verrichten;
- Het injectieschema van de fabrikant voldoet voor het merendeel van de patiënten. Wanneer er teveel klachten/bijwerkingen zijn, kan in overleg met de specialist gekozen worden voor een langzamer schema. (zie bijlage 2)

Klaarmaken medicatie

- Reinig het werkoppervlak met 70% alcohol, leg alle benodigdheden klaar, reinig de handen met handentalcohol en trek handschoenen aan.
- De flacons van depotextracten dienen voor het gebruik voorzichtig geschud te worden. Reinig de rubberen bovenzijde van de flacon en laat dit 30 seconden drogen.
- Trek de vloeistof op, let op luchtbellens, en gooi de opzuignaald weg. Plaats een nieuwe naald op de spuit.
- Laat een collega de medicatie, concentratie, kleur en helderheid van het allergeenextract, houdbaarheid, de te geven dosis en patiëntgegevens controleren (dubbelcheck).
- Trek de handschoenen uit en desinfecteer de handen.

9. Uitvoering

LET OP: Het feit dat bij patiënten stoffen worden geïnjecteerd waarvoor zij allergisch zijn kan een allergische reactie geven. Deze reactie kan milde (rhinitis, jeuk) tot heftige vormen aannemen als astma en anafylaxie (shock). Het is daarom van belang dat patiënten vooraf goed geïnformeerd zijn. Zie bijlage 4 voor behandelen anafylaxie.

- Open een nieuwe priklijst op www.allergie-netwerk.nl. Klik op *Formulieren* en op *Priklijst Controlevisit*. Vul hier alle gegevens in (premedicatie, bijwerkingen vorige injecties, klinische toestand, gebruik van onderhoudsmedicatie, recent ziek of vaccinatie, zwangerschap). Bij bepaalde klachten moet de dosis aangepast worden of de injectie worden uitgesteld! (zie bijlage 3).
- Desinfecteer de handen.
- De injecties worden bij voorkeur diep onderhuids (subcutaan) achter in de bovenarm gegeven. Bij recidiverende sterke plaatselijke reacties op de arm, ondanks verlaging van de dosering, kan het bovenbeen als "uitwijkplaats" dienen.
- Pak een kleine huidplooi met duim en wijsvinger en breng de naald ongeveer 1 cm in de subcutis onder een hoek van 45 graden.
- Spuit de medicatie rustig in. Wanneer de vloeistof langzaam wordt ingespoten heeft de patiënt daarna de minste kans op een vervelende pijnlijke noduli/schijf op de plaats van injectie.
- Trek de naald uit de huid na het beëindigen van inspuiten van de medicatie, laat de huidplooi los en doe de naald in de naaldencontainer.
- Na de injectie de insteekplaats afdekken, eventueel met een gaasje met Hydrocortisonzalf.
- Desinfecteer de handen.

10. Nazorg

- Na injectie dient de patiënt tenminste **30 minuten onder supervisie van een arts** te blijven wachten i.v.m. een mogelijke systemische reactie. De patiënt dient instructies te krijgen om bij later optredende bijwerkingen contact op te nemen.
- Na de injectie dient de patiënt verder gedurende enkele uren geen zware lichamelijke inspanning te verrichten, een sauna te bezoeken, heet te douchen of alcohol te drinken.
- Na toediening van de immunotherapie noteert de medewerker de dosering op de geopende priklijst in het patiëntendossier op www.allergie-netwerk.nl. Klik daarna op *opslaan*.
- Flacons dienen in de koelkast (niet in de vriezer) bewaard te worden

Overdracht na instelfase

- Als de instelfase is afgerond wordt de patiënt in principe overgedragen aan de huisarts. Uitzondering hierop zijn patiënten met de volgende indicaties:
 - Patiënten met relevante co-morbiditeit;
 - Pre seasonal therapie;
 - Bij systemische reacties in voorgaande traject.
- De medisch specialist schrijft een overdrachtsbrief naar de huisarts waarin minimaal de volgende onderdelen zijn opgenomen:
 - Naam allergeen, doseringsfrequentie, duur behandeling
 - Follow-up, evaluatie en controlemomenten
 - Evt. eerdere bijwerkingen, problemen en voorzorgsmaatregelen.

11. Complicaties

- Allergische reacties die zich in de 30 minuten wachttijd voordoen of waar de patiënt later voor naar de polibelt dienen gemeld te worden via www.allergie-netwerk.nl: Klik op *Formulieren* en op *AE report Immunotherapie*.
- eConsults en bijwerkingen die door de patiënt via www.allergie-netwerk.nl gemeld worden komen binnen bij de research verpleegkundige die hierop actie onderneemt. De behandelend specialist is hierin eindverantwoordelijk.

Complicaties indeling volgens Müller:

- M0: Grote lokale reactie: >10cm, meestal <24uur: strikt genomen dus geen anafylactische reactie
- M1: Gegeneraliseerde jeuk, erytheem en urticaria
- M2: Angio-oedeem vnl. in het hoofd-hals gebied. Druk op de borst, duizeligheid en gastro-intestinale verschijnselen zoals: misselijkheid, braken, diarree, buikpijn.
- M3: Respiratoire symptomen zoals: dyspnoe, piepende ademhaling, stridor, dysfagie, dysartrie, heesheid, auditieve en visuele zwakte, verwarring en angst.
- M4: Cardiovasculaire symptomen zoals: hypotensie, collaps, bewustzijnsverlies, incontinentie, cyanose.

Behandeling:

- M0: Alleen Antihistaminicum eventueel Hydrocortison crème 0.1% en koelen
- M1: Antihistaminicum (Clemastine 1mg oraal) met eventueel prednison 30 mg (oraal)
- M2: Antihistaminicum met eventueel Prednison en Adrenaline 0.3 ml i.m., clemastine i.v of i.m.
- M3-4: Snelle therapie vereist (adrenaline i.m., clemastine i.m.). Afhankelijk ernst reactie en respons op therapie: opname gedurende 24 uur.

Zie bijlage 4 voor meer informatie over behandeling anafylaxie.

Bijlage 1. Geregistreerde allergenen extracten

| | Subcutaan | Sublinguaal |
|--------------|-----------------------------------|------------------------|
| Graspollen | Alutard SQ (ALK-Abello) | Grazax (ALK-Abello) |
| | Purethal graspollen (HAL Allergy) | Oralair (Stallergenes) |
| | Pollinex (Allergy Therapeutics) | |
| | Allergovit (Allergopharma) | |
| Boompollen | Alutard SQ (ALK-Abello) | |
| | Pollinex (Allergy Therapeutics) | |
| Huisstofmijt | Alutard SQ (ALK-Abello) | Acarizax (ALK-Abello) |
| Epithelia | Alutard SQ (ALK-Allergy) | |

Bijlage 2. Advies conventioneel en rush schema

N.B. Dit protocol is alleen gebaseerd op Alutard gebruik.

Instelkuur Alutard bestaat uit 4 flacons (nr. 1, 2, 3 en 4), die elk 5 ml allergeenextract bevatten in 10-voudig opklimmende concentratie. Een onderhoudskuur bestaat uit 1 flacon van 5 ml met de hoogste concentratie (nr. 4). De maximaal geadviseerde onderhoudsdosering is 100.000 SQ-E (d.w.z. 1,0 ml van flacon nr. 4).

Rush instelschema

Bij Rush schema extra aandacht voor het bewaken van de vitale parameters!

| week | Injectie nr. | flacon | Volume (ml) | Dosis (SQ-E) |
|------|--------------|--------|-------------|----------------------------------|
| 1 | 1 | 1 | 0,1 | 10 |
| | 2 | 2 | 0,1 | 100 |
| | 3 | 3 | 0,1 | 1.000 |
| | 4 | 3 | 0,2 | 2.000 |
| | 5 | 3 | 0,4 | 4.000 |
| 2 | 6 | 3 | 0,8 | 6.000 |
| 3 | 7 | 4 | 0,1 | 10.000 |
| 4 | 8 | 4 | 0,2 | 20.000 |
| 5 | 9 | 4 | 0,4 | 40.000 |
| 6 | 10 | 4 | 0,6 | 60.000 |
| 7 | 11 | 4 | 0,8 | 80.000 |
| 8 | 12 | 4 | 1,0 | 100.000 |
| | | | | Beoogde einddosis 100.000 |

Conventioneel instelschema

| week | Injectie nr. | flacon | Volume (ml) | Dosis (SQ-E) |
|---------------------------------|--------------|--------|-------------|--------------|
| 1 | 1 | 1 | 0,2 | 20 |
| 2 | 2 | | 0,4 | 40 |
| 3 | 3 | | 0,8 | 80 |
| 4 | 4 | 2 | 0,2 | 200 |
| 5 | 5 | | 0,4 | 400 |
| 6 | 6 | | 0,8 | 800 |
| 7 | 7 | 3 | 0,2 | 2.000 |
| 8 | 8 | | 0,4 | 4.000 |
| 9 | 9 | | 0,8 | 8.000 |
| 10 | 10 | 4 | 0,1 | 10.000 |
| 11 | 11 | | 0,2 | 20.000 |
| 12 | 12 | | 0,4 | 40.000 |
| 13 | 13 | | 0,6 | 60.000 |
| 14 | 14 | | 0,8 | 80.000 |
| 15 | 15 | | 1,0 | 100.000 |
| Beogde einddosis 100.000 | | | | |

Bijlage 3. Doseringsaanpassingen en maatregelen ter voorkoming van bijwerkingen

Voor behandeling van bijwerkingen/complicaties zie hoofdstuk 11 in het protocol.
Bij twijfel of bij vragen contact opnemen met de specialist.

Bij klachten vóór huidige injectie:

1. Bij patiënten met de volgende klachten bestaat een grotere kans op een algemene reactie en moet de injectie **1 week uitgesteld** worden:
 - o Exacerbatie van astma of rhinitis
 - o Acute infecties, zoals griep
 - o Koorts
2. Bij vaccinatie (bv griep, hepatitis B, reizigersvaccinatie etc.) geldt de regel dat er **minimaal 1 week voor en na vaccinatie geen injectie** gegeven dient te worden.

Bij bijwerkingen na de voorgaande injectie:

1. Lokale huidreactie:
Een lokale reactie vergroot de kans op een acute reactie bij een volgende injectie niet. Dosisaanpassing is om die reden dan ook niet nodig. Bovendien neemt de kans op een succesvolle behandeling af als een lagere dosis wordt gegeven.

Een lokale reactie neemt ook vaak af in de loop van de behandeling, hoewel dat soms pas na een jaar behandelen is. Mocht een lokale reactie hinderlijk zijn dan kan bij een injectie het volgende toegepast worden:

- Een antihistaminicum een half uur van tevoren laten innemen
 - Een NSAID van tevoren te laten innemen (indien niet gecontra-indiceerd)
 - De dosis verdelen over 2 armen
 - De halve dosis 1x per 2 weken toedienen
 - Hydrocortisonzalf smeren ter plekke direct na de injectie
2. Lichte algemene reactie: Last van ogen, jeukende neus, niezen, urticaria:
 - Een antihistaminicum een half uur van tevoren laten innemen
 - Dosisreductie naar 50% en conventioneel opdoseerschema volgen
 3. Matige algemene reactie: benauwdheid goed reagerend op luchtwegverwijders:
 - Een antihistaminicum een half uur van tevoren laten innemen
 - Een bèta 2 sympathicomimeticum half uur van te voren laten inhaleren.
 - Dosisreductie naar 10% en conventioneel opdoseerschema volgen
 4. Ernstige algemene reactie: Verschillende gelijktijdig optredende symptomen, algehele malaise.
 - Dosisreductie naar 10% en conventioneel opdoseerschema volgen

Dosering gemist?

Als de patiënt 6-8 weken geen dosering heeft ontvangen wordt 0,2 cc minder van de laatst gegeven dosis gegeven. Als patiënt langer dan 8 weken geen dosering heeft ontvangen overleggen met de medisch specialist voor vervolgdoseringen. Bij een vertraging van meer dan 3 maanden moet opnieuw gestart worden.

Bij zwangerschap

In de instelfase is een zwangerschap contra-indicatie en mag SCIT niet worden opgestart.

Bijlage 4. Behandelen anafylaxie

- De patiënt neerleggen.
- Adrenaline 1mg/ml: 0,3-0,5 mg i.m. (**Niet i.v.**) Na 10 min. bij onvoldoende effect herhalen. Bij een diepe shock kan een tienvoudig verdunde oplossing van adrenaline (1 mg/ml adrenaline: 9 ml NaCl) zeer langzaam onder controle van het hartritme intraveneus worden ingespoten.
- De luchtweg zoveel mogelijk vrijhouden.
- Een infuus inbrengen en bij hypotensie vullen: NaCl 0,9% (plasma-expanders kunnen het vrijkomen van histamine induceren).
- Clemastine (Tavegil) 2 mg langzaam i.m. of i.v. inspuiten
- Prednisolon (Di-adresonp-F) 50 mg in 30sec. i.v., of dexamethason 8 mg i.v. of i.m. tegen een mogelijke vertraagde reactie. Gunstig effect mogelijk ook in de vroege fase.
- Bij bronchospasme: aanvullend: Salbutamol (400 µg) inhalatie. Terbutaline 0,25 mg s.c. (halve ampul) eventueel herhalen en zuurstoftoediening (5 L/min).
- Indien mogelijk monitorbewaking.

| Medicatie en dosering bij anafylaxie | | |
|---|---------------------------------|------------------------------|
| Medicament | Dosering bij volwassenen | Dosering bij kinderen |
| Adrenaline (i.m.) | 0,3-0,5 mg | 0,01 mg/kg LG |
| Epipen auto-injector (i.m.) | 0,3 mg | 0,15 mg |
| Clemastine (i.v.) | 2 mg | 0,025 mg/kg LG |
| Dexamethason (i.v.) Prednisolon (i.v.) | 8 mg 50 mg | 0,1 mg/kg LG 25 mg |
| Salbutamol DA | 4x100 mcg | 4x100 mcg |
| Salbutamol Vern. | 5 mg | 5 mg |
| LG = lichaamsgewicht | | |