

Dansk Lungemedicinsk Selskab

Emne: Omalizumab (anti-IgE)(Xolair) behandling	Dato: 3.1.2011	Retningslinje nummer:
Udarbejdet af: Karin Dahl Assing, Tina Skjold, Charlotte Suppli, Hans Christian Siersted	Revision: 3.1.2013	Sider: 2

1.1 Definition

Omalizumab er et humaniseret monoklonalt antistof (Ig-G), der er fremstillet ved DNA-teknologi ved re-kombinering af pattedyrscellelinier i ovarierne fra kinesiske hamstere.

Et hætteglas indeholder 150 mg omalizumab (off-white lyofiliseret pulver), og efter rekonstitution i solvens indeholder et hætteglas 125 mg/ml omalizumab (150 mg i 1.2 ml).

Ny formulering forventes på markedet efter 2010.

Omalizumab virker ved at bindes specifikt til opløst humant IgE, hvorved IgE's binding til overflade receptorer blokeres, og inhiberer celleaktivering og mediatorfrigivelse.

1.2 Indikation

Omalizumab er indiceret som tillægsbehandling til patienter (> 6 år), der opfylder *alle* flg. kriterier:

- Svær allergisk astma
- Positiv priktest/RAST for helårligt inhalationsallergen
- Nedsat lungefunktion ($FEV_1 < 80\%$ af forventet værdi)
- Hyppige symptomer om dagen og/eller natlige opvågninger
- Mange alvorlige eksacerbationer i anamnesen
- Kombinationsbehandling med højdosis inhalationssteroid og langtidsvirkende β_2 -agonist

Omalizumab behandling bør kun overvejes til patienter med overbevisende IgE-medieret astma.

Det er mindre sandsynligt, at patienter med total IgE < 76 IU/ml, sammenlignet med patienter med højere total IgE, vil have gavnlige effekt af behandlingen. De ordinerende læger bør derfor sikre, at patienter med total IgE < 76 IU/ml har en utvetydig in vitro reaktivitet (RAST) over for et helårligt inhalationsallergen, før behandlingen påbegyndes.

1.4 Behandling

Behandlingssteder:

Behandlingen er hospitalbaseret, og bør alene varetages i Lungemedicinsk-/Allergologisk-ambulatorium.

Dosering:

- Den relevante dosis og doseringshyppighed af omalizumab fastsættes v.h.j.a. baseline IgE (IU/ml), dvs. målt før start af behandling med anerkendt serum total IgE-test, og kropsvægt (kg). På basis af disse målinger kan 75-375 mg omalizumab i 1 til 3 injektioner være nødvendig til hver administration.
- Omalizumab administreres s.c. hv. 2. eller 4. uge (afhængig af dosis)

Doseringsskema fremgår af Tabel 1 og 2.

Forsigtighedsregler og kontraindikationer:

- Omalizumab er ikke indiceret til behandling af astma-eksacerbationer

- Omalizumab har ikke dokumenteret effekt ved hyper-IgE syndrom, allergisk bronkopulmonal aspergillose, og forebyggelse af anafylaktiske reaktioner
- Forsigtighed tilrådes ved behandling af patienter med autoimmune sygdomme, immunkompleksmedierede tilstande, diabetes og andre betydende forstyrrelser i glucoseomsætningen (150 mg omalizumab indeholder 108 mg saccharose), og nyre- eller leverfunktionsnedsættelse
- Omalizumab anvendes ikke til behandling af gravide og ammende pga. manglende erfaringsgrundlag
- Overfølsomhed overfor det aktive stof eller et af hjælpestofferne

Allergiske reaktioner:

- Omalizumab kan udløse lokale og/eller systemiske allergiske reaktioner, inkl. anafylaktisk shock
- Allergiske reaktioner ses hyppigst inden for 2 timer efter de første tre behandlinger (>75%)
- Lægemidler til behandling af anafylaktiske reaktioner bør altid være umiddelbart tilgængelige i forbindelse med administration af omalizumab
- Patienter i omalizumab-behandling skal informeres om risikoen for allergiske reaktioner samt instrueres i at søge læge omgående, hvis allergiske reaktioner opstår
- I sjældne tilfælde ses udvikling af antistoffer over for omalizumab

Interaktion:

Omalizumab kan indirekte reducere effekten af behandlingen af parasitinfektioner.

Bivirkninger:

- Almindeligt forekommende: hovedpine, og lokale reaktioner, erytem og pruritus, sv.t. injektionsstedet
- Usædvanlige og sjældent forekommende: vægtstigning, træthed, influenzalignende symptomer, urticaria, exanthen, lysfølsomhed, pharyngitis, hoste, svimmelhed, synkope, angioneurotisk ødem, hårtab, artralgi, larynxødem, Churg-Strauss, ortostatisk hypotension, parasitinfestation, og trombocytopeni

1.5 Efterbehandling og kontrol

Behandlingsvarighed og monitorering:

- Effekt af behandlingen forventes tidligst efter ca. 12 ugers behandling.
- Behandlingseffekten hos den enkelte patient evalueres af den behandlende læge efter 16 uger mhp. stillingtagen til, om der er indikation for fortsat behandling.
- Den behandlende læge foretager en overordnet vurdering af behandlingseffekten, bl.a. ud fra hyppigheden af akutte eksacerbationer, specielt svære eksacerbationer, hyppighed af akutte lægekontakter, ændring i astma-relateret livskvalitet

tet, sværhedsgrad af symptomer, og lungefunktionsniveau.

- Hos patienter med tilfredsstillende behandlingsrespons fortsættes behandling i flere år, formentlig op til 5-6 år inden der pauseres med behandlingen. Ved progression af astma-symptomer, genoptages behandlingen.
- Forud for hver behandling foretages spirometri, klinisk vurdering af astma-kontrol (f.eks. inkl ACQ), og evt. måling af F_eNO.

IgE-niveauet er forhøjet under og op til et år efter ophørt behandling, og kontrol af IgE under behandlingen er derfor ikke indiceret.

Tabel 1. Administration hver 4. Uge. Omalizumab-doser (milligram per dosis) administreret ved subkutan injektion hver 4. uge.

Baseline-IgE (U/ml)	Kropsvægt (kg)									
	>20-25	>25-30	>30-40	>40-50	>50-60	>60-70	>70-80	>80-90	>90-125	>125-150
≥30-100	75	75	75	150	150	150	150	150	300	300
>100-200	150	150	150	300	300	300	300	300		
>200-300	150	150	225	300	300					
>300-400	225	225	300							
>400-500	225	300								
>500-600	300	300								
>600-700	300									

Tabel 2. Administration hver 2. Uge. Omalizumab-doser (milligram per dosis) administreret ved subkutan injektion hver 2. uge.

Baseline-IgE (U/ml)	Kropsvægt (kg)									
	>20-25	>25-30	>30-40	>40-50	>50-60	>60-70	>70-80	>80-90	>90-125	>125-150
≥30-100	ADMINISTRATION HVER 4. UGE SE TABEL 1									
>100-200									225	300
>200-300						225	225	225	300	375
>300-400				225	225	225	300	300		
>400-500		225	225	300	300	375	375			
>500-600		225	300	300	375					
>600-700	225	225	300	375						

MÅ IKKE DOSERES – data for dosisbefaling er ikke tilgængelig