

Dansk Lungemedicinsk Selskab

Emne: Omalizumab (anti-IgE)(Xolair) behandling	Dato: 2.1.2013	Retningslinje nummer:
Udarbejdet af: Karin Dahl Assing, Tina Skjold, Charlotte Suppli, Hans Christian Siersted	Revision: 2.1.2015	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.

Omalizumab fås som injektionsvæske i forfyldt 0,5 eller 1 ml injektionssprøjter indeholdende hhv. 75 eller 100 mg omalizumab. Hjælpstoffer: Argininhydrochlorid, histidin, histidinhydrochlorid og polysorbitat 20.

Omalizumab 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), dog ikke børn 6-12 år
- 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.

1.3 BEHANDLING

1.3.1. Behandlingssteder:

Behandlingen er hospitalsbaseret, og bør alene varetages i Lungemedicinsk-/Allergologisk-ambulatorium samt Børneambulatorium.

1.3.2. Dosering:

- Den relevante dosis og doseringshyppighed af omalizumab fastsættes vha. 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 75-600 mg omalizumab i 1 til 4 injektioner være nødvendig til hver administration.
- Omalizumab administreres s.c. hver 2. eller 4. uge (afhængig af dosis)
- Den højeste anbefalede dosis er 600 mg hver 2. uge

Doseringsskema fremgår af Tabel 1 og 2.

1.3.3. 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 løbende 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, 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. Dosisfastsættelse efter behandlingsafbrydelse på mindre end 1 år bør baseres på de serum-IgE niveauer, der blev målt ved fastsættelse af initialdosis.
- Forud for hver behandling foretages spirometri, klinisk vurdering af astma-kontrol (f.eks. inkl ACQ), og evt. måling af $FeNO$.
- IgE-niveauet er forhøjet under og op til et år efter ophørt behandling, og kontrol af IgE under behandlingen er derfor ikke indiceret.

1.3.4. 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
- Omalizumab er ikke blevet undersøgt hos patienter med autoimmune sygdomme, immunkompleks-medierede tilstande eller allerede eksisterende nyre- eller leverfunktionsnedsættelse. Forsigtighed skal udvises ved administration af omalizumab til disse patientgrupper.
- Omalizumab bør ikke anvendes til behandling af gravide og ammende pga. manglende erfaringsgrundlag
- Overfølsomhed overfor det aktive stof eller et af hjælpestofferne

1.3.5. 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%)
- Lægemedler 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

1.3.6. Interaktion:

Omalizumab kan indirekte reducere effekten af behandlingen af parasitinfektioner.

1.3.7. Bivirkninger:

- Almindeligt forekommende: hovedpine samt lokale reaktioner og ubehag sv.t. injektionsstedet
- Ikke almindelige: influenzalignende symptomer, vægtøgning, kvalme, diarré, ortostatisk hypotension, pharyngitis, hoste, bronkospasme, svimmelhed, somnolens, synkope, paræstesier, fotosensibilitet og urticaria.
- Sjældne: larynxødem, anafylaktisk reaktion og angioødem. Udvikling af antistof mod omalizumab.
- Med ukendt hyppighed ses serumsygdomslignende reaktioner, vasculitis (Churg-Strauss' syndrom), trombocytopeni, hårtab samt artralgi og myalgi.
- Hos børn 6-12 år er de hyppigst forekommende hovedpine, abdominalsmerter og feber.

Tabel 1.

Xolair (omalizumab)

-dosering af tabel til voksne, unge og børn (6 år og derover)

Omalizumab-dosering i mg som subkutan injektion

Basofil-IG E (IU/ml)	Legemsvægt (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	450	600	
> 200-300	150	150	225	300	300	450	450	450	600	375	
> 300-400	225	225	300	450	450	450	600	600	450	625	
> 400-500	225	300	450	450	600	600	375	375	525	600	
> 500-600	300	300	450	600	600	375	450	450	600		
> 600-700	300	225	450	600	375	450	450	525			
> 700-800	225	225	300	375	450	450	525	600			
> 800-900	225	225	300	375	450	525	600				
> 900-1000	225	300	375	450	525	600					
> 1000-1100	225	300	375	450	600						
> 1100-1200	300	300	450	525	600						
> 1200-1300	300	375	450	525							
> 1300-1500	300	375	525	600							

MÅ IKKE DOSERES I DETTE INTERVAL
- data er ikke tilgængelig for doseringsbestemmelse

INJEKTION OVER 4 UGE	INJEKTION OVER 2 UGE
----------------------------	----------------------------

Den højeste anbefalede dosis er 600 mg hver 2. uge. opdateret juni 2012 Kilde: Xolair® produktbroschure