

KBV

KASSENÄRZTLICHE
BUNDESVEREINIGUNG

THERAPIEALLERGENE

ALLERGEN-IMMUNTHERAPIE (AIT)

ERST LESEN
DANN PUNKTEN:
CME 3 PUNKTE



AUSGABE 02/2023 › FORTBILDEN IM SICHEREN NETZ: <https://fortbildungsportal.kv-safenet.de>

WirkstoffAktuell

INDIKATION

Die Indikation zur Allergen-Immuntherapie (AIT) besteht beim Nachweis einer IgE-vermittelten Sensibilisierung (vorzugsweise mit Hauttest und/oder in-vitro-Diagnostik) und eindeutigen Zusammenhang mit einer klinischen Symptomatik (gegebenenfalls Provokationstestung), sofern eine Allergenkarrenz nicht möglich oder nicht ausreichend ist, standardisierte oder qualitativ hochwertige Allergenextrakte verfügbar sind und ein Wirksamkeitsnachweis der geplanten AIT für die jeweilige Indikation und Altersgruppe besteht.

Literatur: 1

EMPFEHLUNGEN ZUR WIRTSCHAFTLICHEN VERORDNUNGSWEISE

➤ Therapieallergene, die den Regularien der Therapieallergene-Verordnung (TAV) (<https://www.gesetze-im-internet.de/tav/BJNR217700008.html>) unterliegen, dürfen in Deutschland neu nur als Fertigarzneimittel für die AIT in Verkehr gebracht werden, wenn sie von der zuständigen Bundesoberbehörde (Paul-Ehrlich-Institut) zugelassen worden sind.

➤ Für Produkte, die zum Zeitpunkt des Inkrafttretens der TAV in Deutschland als individuelle Rezepturen auf dem Markt waren, musste ein Zulassungsantrag gestellt werden, um die Verkehrsfähigkeit zu erhalten. Die Verkehrsfähigkeit von entsprechenden Produkten, für die keine Zulassung angestrebt wurde, endete nach einer Übergangszeit im November 2011; sie sind seither in Deutschland nicht mehr auf dem Markt. Die ersten nationalen Zulassungen, die unter dem Programm der TAV geprüft und weiterentwickelt wurden, wurden 2018 erteilt. Weitere Zulassungsanträge laufen noch unter der gesetzlichen Übergangsvorschrift (<https://www.pei.de/DE/arzneimittel/allergene/allergene-node.html>).

➤ Nach der bestehenden Rechtslage sind Therapieallergene grundsätzlich zu Lasten der GKV verordnungsfähig, auch diejenigen, die unter die Übergangsregelung des § 3 der TAV fallen. Bei Neueinstellungen sollten regelhaft zugelassene Therapieallergene unter Berücksichtigung des Anwendungsbereichs verordnet werden, sofern zugelassene Therapieallergene mit gleichem (subkutan bzw. sublingual) Applikationsweg zur Verfügung stehen. Individualrezepturen sollten nur noch bei seltenen Allergenquellen zur AIT eingesetzt werden. Sie sind nach § 21 Abs. 2 Nr. 1g AMG von der Zulassungspflicht befreit (https://www.gesetze-im-internet.de/amg_1976/_21.html).

➤ In der TAV werden keine Therapieallergene bei den relativ häufigen Tier(haar)allergien aufgeführt. Eine AIT wird hier nur für Ausnahmefälle empfohlen (z. B. Allergie bei beruflichen Kontakten).

➤ Die AIT gilt als die einzige kausale Therapieform IgE-vermittelter allergischer Erkrankungen. Die AIT beinhaltet die

schrittweise Verabreichung steigender Allergenmengen, um eine schützende Immunreaktion auszulösen. Sie setzt eine sorgfältige Aufklärung der Patientinnen/Patienten über die Durchführung, Art und Dauer der Behandlung, die erwarteten Wirkungen, eventuelle Risiken sowie mögliche Alternativen voraus.

➤ Systematische Übersichtsarbeiten und Metaanalysen belegen die Wirksamkeit der subkutanen Immuntherapie (SCIT) und der sublingualen Immuntherapie (SLIT) für bestimmte Indikationen, Allergene und Altersgruppen. Die Daten der berücksichtigten kontrollierten Studien unterscheiden sich erheblich hinsichtlich ihres Umfangs, ihrer Qualität, der Präparate sowie Dosierungsschemata und erfordern eine produktspezifische Bewertung. Eine verallgemeinernde Übertragung der Wirksamkeit von Einzelpräparaten auf alle Präparate einer Applikationsform ist nicht möglich.

➤ Insgesamt liegen Metaanalysen zur Wirksamkeit der AIT bei allergischer Rhinitis/Rhinokonjunktivitis, beim allergischen Asthma sowie bei Insektengiftallergie, sowohl bei Kindern als auch bei Erwachsenen vor. Aufgrund der in allen Analysen beschriebenen Heterogenität der Einzelstudien kann aber eine allgemeine Empfehlung im Sinn eines Klasseneffekts nicht gegeben werden, für jedes Therapieallergen sind Belege zu Wirksamkeit und Verträglichkeit zu überprüfen.

➤ Es empfiehlt sich die Beurteilung der Einzelpräparate nach klar definierten Kriterien. Auf der Internetseite der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAKI) (<https://dgaki.de/leitlinien/s2k-leitlinie-ait/>) findet sich eine tabellarische Übersicht einer präparatespezifischen Darstellung der AIT-Präparate, welche die homologen Gruppen der Gräser-, Baumpollen (Betulaceae) und Hausstaubmilben-Allergene beinhalten und welche in Deutschland zur Verfügung stehen.

➤ Die am weitesten verbreitete Form der AIT ist die SCIT. Sie umfasst eine oder mehrere Injektionen pro Visite, die in regelmäßigen Abständen über einen Zeitraum von drei bis fünf Jahren verabreicht werden. Therapieallergene zur subkutanen Immuntherapie gibt es für Baum-, Gräser-, Getreide- oder Kräuterpollen, Hausstaubmilben und Insektengifte (<https://www.pei.de/DE/arzneimittel/allergene/therapie-subkutan/subkutane-therapie-node.html>).

➤ Bei der SLIT wird der Allergenextrakt bis zu mehrmals täglich über einen längeren Zeitraum (i. d. R. mehrere Jahre) unter die Zunge platziert und nach einer Weile geschluckt. Therapieallergene zur sublingualen Immuntherapie gibt es für Baum-, Gräser-, Getreide- oder Kräuterpollen und Hausstaubmilben (<https://www.pei.de/DE/arzneimittel/allergene/therapie-sublingual/sublinguale-therapie-node.html>).

➤ Eine Netzwerk-Meta-Analyse mit 26 randomisierten doppelblinden klinischen Studien liefert Daten, die darauf hindeuten, dass die SCIT wirksamer ist als SLIT-Tabletten und SLIT-Tropfen. Die Analyse war allerdings beschränkt auf die Immuntherapie bei Hausstaubmilben-Allergie. Ein allgemeiner Vorteil der SCIT gegenüber der SLIT lässt sich daher daraus nicht ableiten. Andere direkte Vergleiche zwischen beiden

Applikationsformen zeigen bisher keine Ergebnisse für eine eindeutige Empfehlung (2).

➤ Bei der oralen Toleranzinduktion handelt es sich um einen weiteren Behandlungsansatz, bei welchem täglich eine genau definierte Menge eines Nahrungsmittelallergens geschluckt wird, um hierdurch die Toleranzschwelle zu erhöhen mit dem Ziel einer Prophylaxe anaphylaktischer Reaktionen bei akzidenteller Exposition von kleinen Mengen des Nahrungsmittels. Bisher ist nur ein orales Präparat zur Behandlung der Erdnussallergie zugelassen.

➤ Indikationen für einen Einsatz der AIT sind:

- moderate bis schwere intermittierende und persistierende allergische Rhinitis/Rhinokonjunktivitis und/oder zumindest teilkontrolliertes allergisches Asthma¹ und

- Nachweis einer korrespondierenden klinisch relevanten Sensibilisierung und
- Symptome trotz symptomatischer Therapie und/oder Maßnahmen der Allergenkarrenz und
- Wirksamkeitsnachweis der geplanten AIT für die jeweilige Indikation und Altersgruppe.

➤ Es sollten auch Kriterien zur Prüfung der individuellen Eignung der Patientin/des Patienten für die AIT Beachtung finden und die Patientin/der Patient durch ausführliche Information und Aufklärung in die Therapieentscheidung im Sinne einer patientenzentrierten Therapie eingebunden werden (siehe Tabelle 1).

¹⁾ zusätzlich auch bei leichteren Symptomen mit dem Behandlungsziel eines krankheitsmodifizierenden Effektes einer AIT und bei Vorliegen von 2) und 4) der Tabelle 6 der Leitlinie zur Allergen-Immuntherapie bei IgE-vermittelten allergischen Erkrankungen (1).

Tabelle 1: Kriterien zur Prüfung der individuellen Eignung der Patientinnen/Patienten für die jeweilige AIT-Applikationsroute

	PRO	CONTRA
subkutane Route	<p>ärztliche Applikation -> Gewissheit über die Verabreichung</p> <p>häufige Ärztin/Arzt-Patientinnen/Patienten-Kontakte -> regelmäßige Überwachung des Verlaufes der AIT, Nebenwirkungen und Grunderkrankung(en) der Patientinnen/Patienten möglich</p>	<p>regelmäßige Besuche bei Ärztin/Arzt (zeitlicher Aufwand) notwendig</p> <p>angstbesetzte Injektionen</p> <p>mindestens 30-minütige Überwachungszeit nach der Injektion</p> <p>Risiko systemischer allergischer Reaktionen (sehr selten)</p> <p>Risiko lokaler Nebenwirkungen (Juckreiz, Rötung, Schwellung an der Injektionsstelle) (häufig)</p>
sublinguale Route	<p>nicht-schmerzhaftes Verfahren</p> <p>Durchführung zu Hause möglich (meist erste Applikation bei Ärztin/Arzt mit 30-minütiger Überwachung)</p> <p>geringe Anzahl von Besuchen bei Ärztin/Arzt notwendig</p> <p>sehr geringes Risiko systemischer Reaktionen (geringer als bei SCIT)</p>	<p>Risiko lokaler Nebenwirkungen (Juckreiz im Mund, Mundödem) (sehr häufig, meist mild und selbstlimitierend)</p> <p>meist tägliche Applikation notwendig über längeren Zeitraum (prä-/kosaisonal d. h. mehrere Monate oder perennial -> tägliches „Drandenken“)</p> <p>Schleimhautkontakt über 2 Minuten und Motivation der Patientinnen/Patienten notwendig (insbesondere bei Kindern prüfen)</p>

AIT: Allergen-Immuntherapie; SCIT: subkutane Immuntherapie

Weitere Literatur: 1;3;4

WIRKUNGSWEISE

Der Wirkmechanismus der AIT beruht vorwiegend auf der Aktivierung allergenspezifischer regulatorischer T-Zellen, die IL-10 und „transforming growth factor“(TGF)- β produzieren und Toleranz vermitteln. Daneben verschiebt sich die bei Allergien dominierende, durch Th2-Zellen vermittelte Immunantwort zugunsten einer stärkeren Th1-Antwort. Zusätzlich werden Mastzellen und eosinophile Granulozyten in ihrer Funktion gehemmt. Langfristig kann die allergenspezifische IgE-Produktion sinken, während die allergenspezifische IgG₄-Produktion ansteigt. Wenngleich für die SLIT nicht alle genannten Mechanismen nachgewiesen wurden, so zeigte sich nach einer 22-monatigen Therapie ein wie bei der SCIT zunehmender allergenspezifischer IgG₄/IgE-Quotient. Die spezifischen IgG₄-Konzentrationen stiegen während der Therapie signifikant an, wenn auch weniger ausgeprägt als bei der SCIT (Faktor 23 vs. > 100).

Literatur: 1

WIRKSAMKEIT

Die Wirksamkeit einer AIT wird anhand von Patient Reported Outcomes (PRO) wie

- Symptomscores (z. B. individuelle Symptome; totaler Symptomscore (TSS)),
- Medikationsscores,
- kombinierten Symptom- und Medikationsscores (CSMS),
- Lebensqualitätserfassungen (HRQL, „health-related quality of life“) und anderen Verfahren (z. B. visuelle Analogskalen (VAS), „well“ oder „severe days“) gemessen.

Die Daten der berücksichtigten kontrollierten Studien unterscheiden sich erheblich hinsichtlich ihres Umfangs, ihrer methodischen Qualität, der verwendeten Präparate sowie Dosierungsschemata und erfordern eine produktspezifische Bewertung. Eine verallgemeinernde Übertragung der Wirksamkeit von Einzelpräparaten auf alle Präparate einer Applikationsform ist nicht möglich. Weitere Informationen zur Wirksamkeit der AIT sind der Tabelle 2 zu entnehmen.

Tabelle 2: Aktuelle indikationsbezogene Metaanalysen und systematische Übersichtsarbeiten zur Allergen-Immuntherapie

INDIKATION (STUDIENART)	ANZAHL EINGESCHLOSSENER STUDIEN	SCHLUSSFOLGERUNG DES ABSTRACTS DER ÜBERSICHTSARBEIT	PUBLIKATIONSAHR (REFERENZ)
allergische Rhinokonjunktivitis (MA)	160	AIT ist wirksam bei der Verbesserung der Symptome und des Arzneimittelbedarfs sowie deren Kombination bei Patientinnen/Patienten mit allergischer Rhinokonjunktivitis; Hinweise, dass diese Vorteile bezüglich der Symptome nach Absetzen der Therapie erhalten bleiben.	2017 (5)
allergische Rhinokonjunktivitis (SR)	17	Moderate bis strenge Evidenz für SCIT und SLIT für Reduktion von Symptomen und Arzneimittelbedarf bei Patientinnen/Patienten mit allergischer Rhinokonjunktivitis. Interpretation mit Vorsicht aufgrund der Heterogenität der untersuchten Populationen, Allergene und Protokolle. Daten zur relativen Wirksamkeit, Kosteneffizienz und Sicherheit von SCIT und SLIT fehlen.	2017 (6)
allergisches Asthma (MA)	98	AIT kann bei allergischem Asthma zu einer erheblichen Verringerung der kurzfristigen Symptome und des Medikamentenbedarfs führen. Geringfügig erhöhtes Risiko für systemische und lokale unerwünschte Ereignisse. Weitere Daten in Bezug auf sekundäre Endpunkte, längerfristige Wirksamkeit und Kosteneffizienz werden benötigt.	2017 (7)
allergisches Asthma (SR)	9	AIT kann Symptome und Medikamentenbedarf reduzieren. Keine klaren oder konsistenten Beweise für eine Verbesserung der Lungenfunktion. Systematische Überprüfung aktueller Primärstudien erforderlich, um die Evidenzbasis zu aktualisieren, die Wirksamkeit der AIT auf Asthmaergebnisse abzuschätzen und die relative Wirksamkeit, Kosteneffizienz und Sicherheit von SCIT und SLIT zu untersuchen.	2017 (8)

INDIKATION (STUDIENART)	ANZAHL EINGESCHLOSSENER STUDIEN	SCHLUSSFOLGERUNG DES ABSTRACTS DER ÜBERSICHTSARBEIT	PUBLIKATIONSAHR (REFERENZ)
Nahrungsmittelallergie (MA)	31	AIT kann bei Kindern mit IgE-vermittelter Nahrungsmittelallergie während der Behandlung (d. h. Hyposensibilisierung) und nach dem Absetzen der AIT die Schwelle der Reaktivität gegenüber einer Reihe von Nahrungsmitteln wirksam anheben. Geringfügig erhöhtes Risiko für schwerwiegende systemische unerwünschte Reaktionen und erheblicher Anstieg leichter lokaler unerwünschter Reaktionen. Weitere Daten in Bezug auf Erwachsene und Langzeiteffekte, die Auswirkungen auf die Lebensqualität und die Kosteneffizienz der AIT haben, werden benötigt.	2017 (9)
Erdnussallergie (MA, SR)	12	Verfügbare orale Erdnussimmuntherapien zeigen bei wirksamer Hyposensibilisierung erhebliche allergische und anaphylaktische Reaktionen im Vergleich zu Allergenkaenz oder Placebo. Es werden sicherere Behandlungsansätze für Erdnussallergien und strenge randomisierte kontrollierte Studien benötigt, die die für die Patienten relevanten Endpunkte bewerten.	2019 (10)
Insektengiftallergie (MA)	17	Die begrenzte verfügbare Evidenz deutet darauf hin, dass AIT bei der Verringerung schwerer systemischer Folgereaktionen auf Stiche und bei der Verbesserung der krankheitsspezifischen Lebensqualität wirksam ist. Die AIT erwies sich als sicher und in den in diese Überprüfung einbezogenen Studien wurden keine Todesfälle verzeichnet.	2017 (11)
atopische Dermatitis (MA, SR)	12	Es liegen keine konsistenten Beweise für die Wirksamkeit der AIT bei der Behandlung des atopischen Ekzems vor. Aufgrund der geringen Qualität der Beweise ist weitere Forschung erforderlich, um festzustellen, ob die AIT eine Rolle bei der Behandlung des atopischen Ekzems spielt.	2016 (12)
allergisches Asthma, SLIT (MA)	66	Trotz fortgesetzter Studien auf diesem Gebiet ist die Evidenz für relevante Endpunkte wie Exazerbationen und Lebensqualität nach wie vor zu begrenzt, um klinisch relevante Schlussfolgerungen über die Wirksamkeit der SLIT bei Asthmapatientinnen/-patienten zu ziehen. In den meisten Studien wurden gemischte Populationen mit leichtem und intermittierendem Asthma und/oder Rhinitis rekrutiert. Der Schwerpunkt lag auf nicht validierten Symptom- und Medikationsergebnissen. Die Ergebnisse der Überprüfung deuten darauf hin, dass die SLIT eine sichere Option für Menschen mit gut kontrolliertem leichtem bis mittelschwerem Asthma und Rhinitis sein kann, die wahrscheinlich ein geringes Risiko für ernsthafte Schäden haben. Weitere Studien sind erforderlich.	2020 (13)

AIT: Allergen-Immuntherapie; MA: Metaanalysen; SCIT: subkutane Immuntherapie; SLIT: sublinguale Immuntherapie; SR: systematische Übersichtsarbeiten

FRÜHE NUTZENBEWERTUNG NACH § 35A SGB V

Für Therapieallergene wurden bis auf Erdnussprotein keine Nutzenbewertungen durchgeführt, da die Wirkstoffe bereits vor Einführung des Arzneimittelmarktneuordnungsgesetz (AMNOG) im Jahr 2011 auf dem Markt waren.

ERDNUSSPROTEIN

Vom Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) wurde der Zusatznutzen von Erdnussprotein (entfettetes Pulver von *Arachis hypogaea* L., semen (Erdnüsse)) für die orale Therapie von Patientinnen und Patienten mit bestätigter Diagnose einer Erdnussallergie im Alter von vier bis 17 Jahren sowie von Patientinnen und Patienten, die während der Therapie 18 Jahre alt werden, bewertet. Als zweckmäßige Vergleichstherapie wurde beobachtendes Abwarten bestimmt.

In der Kategorie der Mortalität sind im Rahmen der Studie keine Ereignisse aufgetreten. Zusammenfassend zeigen sich bei der Morbidität unter einer Behandlung mit Erdnussprotein in der Symptomatik im Rahmen der Provokationstestung statistisch signifikante Vorteile, die jedoch in den Endpunkten außerhalb der Situation einer Provokationstestung nicht bestätigt werden konnten. In der Kategorie der Nebenwirkungen lassen sich insbesondere für die Endpunkte Abbruch wegen unerwünschter Ereignisse (UE) und systemische allergische Reaktionen jeweils statistisch signifikante Nachteile für Erdnussprotein gegenüber dem beobachtenden Abwarten ableiten, während bei der Gesamtrate der schweren UE oder schwerwiegenden UE keine Vor- oder Nachteile gesehen werden. Insgesamt wird bei den Nebenwirkungen ein bedeutsamer Nachteil der Behandlung mit Erdnussprotein im Vergleich zum beobachtenden Abwarten festgestellt.

Aufgrund des gewählten Studiendesigns, der beschriebenen methodischen Limitationen sowie den daraus resultierenden Verzerrungen verbleiben insgesamt Unsicherheiten.

In der Gesamtschau sieht der G-BA für Patientinnen und Patienten mit bestätigter Diagnose einer Erdnussallergie im Alter von vier bis 17 Jahren sowie für Patientinnen und Patienten, die während der Therapie 18 Jahre alt werden, einen Zusatznutzen von Erdnussprotein gegenüber dem beobachtenden Abwarten als nicht belegt an.

Literatur: 14;15

NEBENWIRKUNGEN, RISIKEN, VORSICHTSMASSNAHMEN

KONTRAINDIKATIONEN ^{2,3}

Verschiedene Kontraindikationen sprechen gegen den Einsatz der AIT und sollen beachtet werden.

SUBKUTANE IMMUNTHERAPIE (SCIT)

- unkontrolliertes Asthma bronchiale⁴
- schwerwiegende Systemreaktionen (Grad 4 und 5 nach WAO-Definitionen (16) bei AIT in der Vergangenheit)
- maligne neoplastische Erkrankungen mit aktuellem Krankheitswert
- schwere systemische Autoimmunerkrankungen, Immundefekte, relevante Immunsuppression (aufgrund möglicher eingeschränkter immunologischer Wirksamkeit der AIT)⁵
- unzureichende Adhärenz, schwere psychiatrische Erkrankungen
- unbehandelte, chronische Infektion (zum Beispiel HIV, Hepatitis C)

SUBLINGUALE IMMUNTHERAPIE (SLIT)

- unkontrolliertes Asthma bronchiale⁴
- schwerwiegende Systemreaktionen (Grad 4 und 5 nach WAO-Definitionen (16) bei AIT in der Vergangenheit)
- maligne neoplastische Erkrankungen mit aktuellem Krankheitswert
- schwere systemische Autoimmunerkrankungen, Immundefekte, relevante Immunsuppression (aufgrund möglicher eingeschränkter immunologischer Wirksamkeit der AIT)⁵
- unzureichende Adhärenz, schwere psychiatrische Erkrankungen
- unbehandelte, chronische Infektion (zum Beispiel HIV, Hepatitis C)
- Anamnese entzündlicher gastrointestinaler Erkrankungen (z. B. eosinophile Ösophagitis), akute und chronisch rezidivierende Erkrankungen sowie offene Wunden der Mundhöhle

²⁾ In begründeten Einzelfällen ist auch bei Vorliegen der genannten Kontraindikationen unter Abwägung von Nutzen und Risiko eine AIT immer möglich; ³⁾ bei der Beurteilung der Kontraindikationen sind die jeweiligen präparatespezifischen Fach- und Gebrauchsinformationen zu berücksichtigen; ⁴⁾ nach Überführung eines unkontrollierten in ein teilkontrolliertes oder kontrolliertes Asthma durch Optimierung der antiasthmatischen Therapie ist prinzipiell eine AIT möglich; ⁵⁾ folgende organbezogene Autoimmunerkrankungen stellen keine Kontraindikation für die AIT dar: Hashimoto-Thyreoiditis, rheumatoide Arthritis (außer systemische Form Morbus Still), Colitis ulcerosa und Morbus Crohn, Diabetes mellitus Typ 1.

WARNHINWEISE UND VORSICHTSMASSNAHMEN

RISIKOFAKTOREN FÜR SYSTEMISCHE REAKTIONEN WÄHREND DER AIT

- aktuelle allergische Symptome und potenzielle Allergenbelastung
- akute Infekte
- Mastzellerkrankungen
- Hyperthyreose
- instabiles bzw. unzureichend behandeltes Asthma
- hoher Sensibilisierungsgrad der/des Patientin/Patienten
- inadäquate Dosissteigerung während der Einleitungstherapie
- Medikamentenanwendung (Beta-Blocker)
- unangemessene Kreislaufbelastungen, übermäßiger Alkoholkonsum, starke körperliche Anstrengung, Sauna (kurz vor und für den Rest des Tages nach der Injektion sollten Augmentationsfaktoren gemieden werden)
- ungeeignete Injektionstechnik
- Überdosierung des Allergenextrakts
- Übersehen einer vom Hersteller empfohlenen Dosisreduktion bei Wechsel auf eine neue Packung (Produktionscharge)

NEBENWIRKUNGEN

Die meisten unerwünschten Reaktionen sind leicht bis mittelschwer und lassen sich gut behandeln. Das Auftreten schwerer, potenziell lebensbedrohlicher systemischer Reaktionen bei der AIT ist möglich, jedoch bei Einhaltung aller Sicherheitsmaßnahmen sehr selten. Nach Auftreten einer schweren Reaktion im Kontext einer AIT soll die Entscheidung über die Fortsetzung oder den Abbruch der Therapie von einem Allergologen/einer Allergologin bzw. einem/einer in dieser Therapie erfahrenen Arzt/Ärztin unter Abwägung der Risiken bei Therapiefortsetzung, Indikation und der Therapiealternativen gemeinsam mit der/dem Patientin/Patienten getroffen werden. Da die SLIT zu Hause und ohne unmittelbare ärztliche Aufsicht durchgeführt wird, soll auf eine sorgfältige und umfassende Aufklärung über die korrekte Durchführung, mögliche Nebenwirkungen, deren Management und Risikofaktoren geachtet werden.

SYSTEMISCHE NEBENWIRKUNGEN DER SCIT UND SLIT – GRADEINTEILUNG NACH WORLD ALLERGY ORGANIZATION (WAO)-DEFINITIONEN (16)

Grad 1	Grad 2	Grad 3	Grad 4	Grad 5
<p>Symptom(e)/klinische Zeichen an einem Organ vorhanden</p> <p>Haut</p> <ul style="list-style-type: none"> – Urtikaria und/oder Erythem-Wärme und/oder Pruritus, an anderer Stelle lokalisiert als die Injektionsstelle <p>und/oder</p> <ul style="list-style-type: none"> – Kribbeln oder Juckreiz der Lippen oder – Angioödem (nicht laryngeal) 	<p>Symptom(e)/klinische Zeichen mit zwei oder mehr als zwei Organmanifestationen (aus Grad 1)</p>	<p>untere Atemwege</p> <ul style="list-style-type: none"> – milder Bronchospasmus, z. B. Husten, „Wheezing“, Kurzatmigkeit, Besserung durch Behandlung 	<p>untere Atemwege</p> <ul style="list-style-type: none"> – schwerer Bronchospasmus, keine Besserung oder Verschlechterung durch/trotz Behandlung 	<p>untere oder obere Atemwege</p> <ul style="list-style-type: none"> – Atemstillstand
<p>ODER obere Atemwege</p> <ul style="list-style-type: none"> – nasale Symptome (z. B. Niesreiz, wässriger Schnupfen, nasaler Juckreiz und/oder nasale Obstruktion) <p>und/oder</p> <ul style="list-style-type: none"> – starkes Räuspern (Juckreiz am Gaumen) <p>und/oder</p> <ul style="list-style-type: none"> – Hustenreiz, welcher nicht durch einen Bronchospasmus bedingt ist 		<p>UND/ODER gastrointestinale Symptome</p> <ul style="list-style-type: none"> – abdominale Krämpfe und/oder Erbrechen/Durchfall – jegliche(s) Symptom(e)/Anzeichen von Grad 1 sollten berücksichtigt/genannt werden 	<p>UND/ODER obere Atemwege</p> <ul style="list-style-type: none"> – laryngeales Ödem mit Stridor – jegliche(s) Symptom(e)/Anzeichen von Grad 1 oder Grad 3 sollten berücksichtigt/genannt werden 	<p>UND/ODER Herz/Kreislauf</p> <ul style="list-style-type: none"> – Kollaps/Hypotension und/oder – Ohnmacht (nicht vasovagale Reaktion) – jegliche(s) Symptom(e)/Anzeichen von Grad 1, Grad 3 oder 4 sollten berücksichtigt/genannt werden
<p>ODER konjunktivale Symptome</p> <ul style="list-style-type: none"> – Rötung, Juckreiz oder Tränenfluss 		<p>ANDERE</p> <ul style="list-style-type: none"> – Uteruskrämpfe 		
<p>ODER andere Symptome</p> <ul style="list-style-type: none"> – Übelkeit – metallischer Geschmack 				

SCIT: subkutane Immuntherapie; SLIT: sublinguale Immuntherapie

WECHSELWIRKUNGEN

Die gleichzeitige Therapie mit symptomatischen Antiallergika (z. B. Antihistaminika, Kortikosteroide und Mastzellstabilisatoren) kann die Toleranzschwelle der Patientinnen und Patienten gegenüber der Immuntherapie erhöhen.

Literatur: 1;3;4

Hinweis: Die Informationen zu Nebenwirkungen, Risiken und Vorsichtsmaßnahmen erheben keinen Anspruch auf Vollständigkeit. Weitere Informationen sind der Fachinformation zu entnehmen. Aktuelle Warnhinweise wie z. B. Rote-Hand-Briefe sind zu beachten.

KOSTEN

Wirkstoff	Präparat	Erhaltungsdosis ¹	Kosten für 6 Monate (Euro) ^{2,3,4}
ALLERGEN-IMMUNTHERAPIE (AIT)			
SUBKUTANE IMMUNTHERAPIE (SCIT)			
Baumpollen			
Birken-/Erle-/Haselpollen	Purethal® Bäume (20.000 AUM/ml) Suspension zur subkutanen Injektion	0,5 ml (10.000 AUM) / 4 Wochen	387,86
Birken-/Erle-/Haselpollen	TA® Bäume top, Flasche Nr. 3 (4000 SU/ml) Fertigspritze	2000 SU (0,5 ml) / 4 Wochen	672,49
Gräserpollen			
Honiggras-, Wiesenknäuelgras-, Weidelgras-, Wiesenlieschgras-, Wiesenrispengras-, Wiesenschwingelpollen	Allergovit® G Gräser, Stärke B (10.000 TE/ml) Injektionssuspension zur subkutanen Anwendung	0,6 ml Stärke B (6000 TE) / 4 Wochen	472,20
Hausstaubmilben			
Dermatophagoides pteronysinus/ Dermatophagoides farinae	Depigoid® Milben-Mix, Flasche Nr. 2 (100 DPP/ml) Suspension	0,5 ml Flasche Nr. 2 (50 DPP) / 4 Wochen	318,61
Insektengifte			
Bienengift	Venomenhal® Biene 100 VU/ml Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	100 VU / 4 Wochen	295,27
Wespengift	Venomenhal® Wespe 100 VU/ml Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung	100 VU / 4 Wochen	433,93

Wirkstoff	Präparat	Erhaltungsdosis ¹	Kosten für 6 Monate (Euro) ^{2,3,4}
SUBLINGUALE IMMUNTHERAPIE (SLIT)			
Baumpollen			
Birken-/Erle-/Haselpollen	Sublivac® Bäume 40.000 AU/ml oromukosale Tropfen	5 Tropfen (à 40.000 AU/ml) / Tag	780,87 ⁵
Gräserpollen			
Wiesenknäuelgras-, Ruchgras-, Weidelgras-, Wiesenrispengras-, Wiesenlieschgraspollen	Oralair® 300 IR Sublingualtabletten	1 Tablette à 300 IR / Tag	573,17 ⁶
Hausstaubmilben			
Dermatophagoides pteronysinus/ Dermatophagoides farinae	Acarizax® 12 SQ-HDM Lyophilisat zum Einnehmen (Lyo-Tablette)	1 Tablette à 12 SQ-HDM / Tag	616,91 ⁶
ORALE IMMUNTHERAPIE (OIT)			
Erdnussprotein (Allergenextrakt aus Erdnussmehl)	Palforzia® 300 mg Beutel Pulver zum Einnehmen	300 mg / Tag	1123,23

Stand Lauertaxe 15.05.2023

¹ Dosierung gemäß Fachinformation (FI), Anfangsdosen und Aufdosierungen sowie weitere Angaben zu Injektionsintervallen sind den FI zu entnehmen, Änderungen der Dosis/Intervall während des Behandlungsverlaufes sind möglich; ² Kostenberechnung anhand des kostengünstigsten Präparates einschließlich Import; gesetzliche Pflichtrabatte der Apotheken und pharmazeutischen Unternehmen wurden berücksichtigt; ³ Kosten beziehen sich auf die Erhaltungstherapie ohne Berücksichtigung der Einleitungsbehandlung; ⁴ Kosten für Spritzen und Nadeln können in Abhängigkeit des Präparates dazukommen; ⁵ Berechnung von 2 Tropfflaschen à 24 ml; ⁶ preisgünstiger Import.

Die Angabe der DDD (definierte Tagesdosen) entfällt hier, da bei den Therapieallergenen keine DDD-Angaben im GKV-Arzneimittelindex gemacht werden.

Hinweis: Zu den AIT-Kategorien SCIT und SLIT wird exemplarisch das kostengünstigste Therapieallergen einer Allergengruppe (Baumpollen, Gräserpollen, Hausstaubmilben) dargestellt.

Die Darstellung beschränkt sich beispielhaft auf die Therapieallergene, die die häufigsten Allergien auslöst (Baumpollen: Birke/Erle/Hasel-Mischung; Gräserpollen: Mischung mit Wiesenlieschgras; Milben: Milben-Mischung; Insekten: Biene, Wespe).

Neben den dargestellten Wirkstärken/Darreichungsformen stehen noch weitere zur Verfügung. Angaben zu Dosierungen sind den Fachinformationen zu entnehmen. Die Kostendarstellung erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit.

LITERATUR

1. Pfaar O, Ankermann T, Augustin M et al.: Guideline on allergen immunotherapy in IgE-mediated allergic diseases: S2K guideline of the German Society of Allergology and Clinical Immunology (DGAKI), Society of Pediatric Allergology and Environmental Medicine (GPA), Medical Association of German Allergologists (AeDA), Austrian Society of Allergology and Immunology (OGAI), Swiss Society for Allergology and Immunology (SSAI), German Dermatological Society (DDG), German Society of Oto-Rhino-Laryngology, Head and Neck Surgery (DGHNO-KHC), German Society of Pediatrics and Adolescent Medicine (DGKJ), Society of Pediatric Pulmonology (GPP), German Respiratory Society (DGP), German Professional Association of Otolaryngologists (BVHNO), German Association of Paediatric and Adolescent Care Specialists (BVKJ), Federal Association of Pneumologists, Sleep and Respiratory Physicians (BdP), Professional Association of German Dermatologists (BVDD). *Allergol Select* 2022; 6: 167-232.
2. Kim JY, Jang MJ, Kim DY et al.: Efficacy of subcutaneous and sublingual immunotherapy for house dust mite allergy: A Network Meta-Analysis-Based Comparison. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2021; 9: 4450-4458 e4456.
3. Agache I, Lau S, Akdis CA et al.: EAACI guidelines on allergen immunotherapy: house dust mite-driven allergic asthma. *Allergy* 2019; 74: 855-873.
4. Roberts G, Pfaar O, Akdis CA et al.: EAACI guidelines on allergen immunotherapy: allergic rhinoconjunctivitis. *Allergy* 2018; 73: 765-798.
5. Dhimi S, Nurmatov U, Arasi S et al.: Allergen immunotherapy for allergic rhinoconjunctivitis: a systematic review and meta-analysis. *Allergy* 2017; 72: 1597-1631.
6. Nurmatov U, Dhimi S, Arasi S et al.: Allergen immunotherapy for allergic rhinoconjunctivitis: a systematic overview of systematic reviews. *Clin Transl Allergy* 2017; 7: 24.
7. Dhimi S, Kakourou A, Asamoah F et al.: Allergen immunotherapy for allergic asthma: a systematic review and meta-analysis. *Allergy* 2017; 72: 1825-1848.
8. Asamoah F, Kakourou A, Dhimi S et al.: Allergen immunotherapy for allergic asthma: a systematic overview of systematic reviews. *Clin Transl Allergy* 2017; 7: 25.
9. Nurmatov U, Dhimi S, Arasi S et al.: Allergen immunotherapy for IgE-mediated food allergy: a systematic review and meta-analysis. *Allergy* 2017; 72: 1133-1147.
10. Chu DK, Wood RA, French S et al.: Oral immunotherapy for peanut allergy (PACE): a systematic review and meta-analysis of efficacy and safety. *Lancet* 2019; 393: 2222-2232.
11. Dhimi S, Zaman H, Varga EM et al.: Allergen immunotherapy for insect venom allergy: a systematic review and meta-analysis. *Allergy* 2017; 72: 342-365.
12. Tam HH, Calderon MA, Manikam L et al.: Specific allergen immunotherapy for the treatment of atopic eczema: a Cochrane systematic review. *Allergy* 2016; 71: 1345-1356.
13. Fortescue R, Kew KM, Leung MST: Sublingual immunotherapy for asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2020; 9: CD011293.
14. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA): Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V): - Erdnussprotein als entfettetes Pulver von *Arachis hypogaea* L., semen (Erdnüsse) (Erdnussallergie, ≥ 4 Jahre) https://www.g-ba.de/downloads/39-261-5378/2022-04-07_AM-RL-XII_Erdnussprotein_D-666_BAnz.pdf (letzter Zugriff 19. April 2023). Berlin, 7. April 2022.
15. Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA): Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) - Erdnussprotein als entfettetes Pulver von *Arachis hypogaea* L., semen (Erdnüsse) (Erdnussallergie, ≥ 4 Jahre): https://www.g-ba.de/downloads/40-268-8419/2022-04-07_AM-RL-XII_Erdnussprotein_D-666_TrG.pdf (letzter Zugriff: 19. April 2023) Berlin, 7. April 2022.
16. Cox LS, Sanchez-Borges M, Lockey RF: World allergy organization systemic allergic reaction grading system: Is a modification needed? *J Allergy Clin Immunol Pract* 2017; 5: 58-62 e55.

MEHR FÜR IHRE PRAXIS

www.kbv.de



➤ **PraxisWissen**
➤ **PraxisWissenSpezial**

Themenhefte für
Ihren Praxisalltag

Abrufbar unter:
www.kbv.de/838223
Kostenfrei bestellen:
versand@kbv.de



➤ **PraxisInfo**
➤ **PraxisInfoSpezial**

Themenpapiere mit
Informationen für
Ihre Praxis

Abrufbar unter:
www.kbv.de/605808



➤ **PraxisNachrichten**

Der wöchentliche Newsletter
per E-Mail oder App

Abonnieren unter:
www.kbv.de/PraxisNachrichten
www.kbv.de/kbv2go

IMPRESSUM

Eine Information der KBV im Rahmen des § 73 (8) SGB V
in Zusammenarbeit mit der Arzneimittelkommission
der deutschen Ärzteschaft

Herausgeberin: Kassenärztliche Bundesvereinigung
Herbert-Lewin-Platz 2, 10623 Berlin
Telefon 030 4005-0, info@kbv.de, www.kbv.de

Druck: Druckerei

Stand: 17.04.2023

Fotos: © iStock: kate_sept2004

Aus Gründen der Lesbarkeit wurde meist nur eine
Form der Personenbezeichnung gewählt. Hiermit sind
selbstverständlich auch alle anderen Formen gemeint.

Das Literaturverzeichnis ist online verfügbar: <http://ais.kbv.de>

ALLE AUSGABEN ONLINE
SOWIE INFORMATIONEN
ZUM FORTBILDUNGSPORTAL:
www.wirkstoff-aktuell.de