



Ontregelde T-cel activiteit bij astma; rol van het β_2 -adrenerge/cAMP-systeem

Samenvatting

Op 17 maart 2004 promoveerde Irene Heijink aan de medische faculteit van de Rijksuniversiteit Groningen op haar proefschrift getiteld: *Dysregulation of T cell activity in asthma; role of the β_2 -adrenergic/cAMP-system*. Haar promotoren waren prof. dr. D.S. Postma, afdeling Longziekten, prof. dr. E. Vellenga, afdeling Hematologie en prof. dr. J.G.R. de Monchy, afdeling Allergologie, allen werkzaam in het Academisch Ziekenhuis Groningen. Co-promotor was dr. H.F. Kauffman, werkzaam op de afdeling Allergologie van het Academisch Ziekenhuis Groningen. Hieronder volgt een korte beschrijving van haar onderzoek.

(*Ned Tijdschr Allergie* 2004;4:153-155)

Trefwoorden

- astma
- Th2-cellen
- Cytokines
- β_2 -adrenerge/cAMP-systeem
- TARC

Inleiding

T-helper-2 (Th2)-cellen spelen een cruciale rol bij de aansturing van de allergische ontstekingsreactie in de luchtwegen van astmapatiënten. In het longweefsel van astmapatiënten wordt een verhoogde expressie gevonden van de Th2-type cytokines interleukine (IL)-4, IL-5 en IL-13. Deze cytokines spelen een belangrijke rol bij het aantrekken en activeren van eosinofielen en mestcellen, bij gobletcelhyperplasie en mucussecretie en bij het ontstaan van luchtweghyperreactiviteit. Het is gebleken dat de activiteit van T-cellen bij astmapatiënten duidelijk verhoogd is ten opzichte van gezonde personen. Dit kenmerkt zich onder meer door een verhoogd vermogen om Th2-type cytokines te produceren. Na inhalatie van het allergeen neemt de activiteit van T-cellen verder toe.^{1,2} Het is tot op heden onduidelijk wat de oorzaak is van deze verhoogde activiteit. Eén van de mogelijk betrokken oorzaken is verminderde controle door het β_2 -adrenerge adenylyl cyclase (AC)/cyclisch AMP (cAMP)-systeem. Activatie van de β_2 -adrenerge receptor zorgt via het receptorgekoppelde AC-systeem voor productie van cAMP, dat naast relaxatie van gladde spiercellen een remmend effect op verschillende ontstekingscellen bewerkstelligt. Zo kan cAMP in T-cellen de transcriptie van cytokinegenen remmen. Er wordt reeds lange tijd gedacht dat een defect in het β_2 -adrenerge/

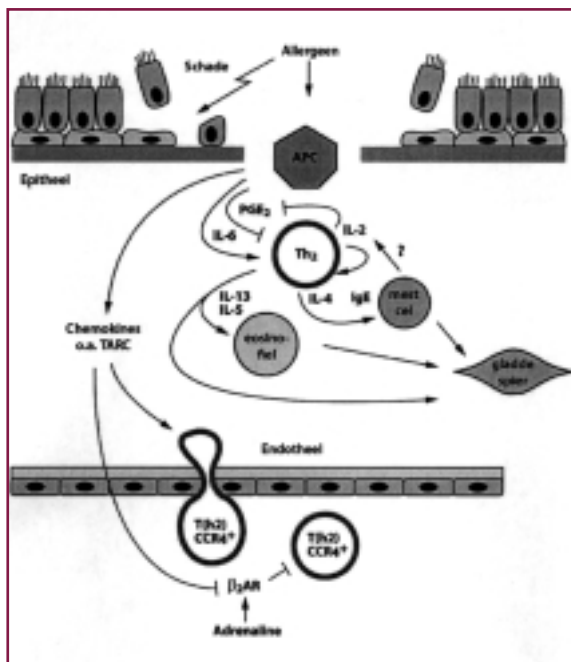
cAMP-systeem is betrokken bij de ontwikkeling van astma. De functie van de β_2 -adrenerge receptor in perifere T-cellen bleek echter niet afwijkend tijdens de stabiele fase van astma, maar de functionaliteit van de receptor nam wel duidelijk af na allergeeninhalatie.³ Mogelijk is deze verminderde functie van het β_2 -adrenerge/cAMP-systeem betrokken bij de verhoogde T-celactiviteit bij astma.¹ Tot op heden was het onduidelijk of dit kan bijdragen aan de specifieke ontregeling van Th2-celactiviteit. Daarnaast is de oorzaak van de β_2 -adrenerge desensitisatie nog onduidelijk. Wij veronderstelden dat het vrijkomen van bepaalde ontstekingsmediatoren na blootstelling aan het allergeen betrokken is bij de ontregeling van Th2-activiteit bij astma.

IL-6 en IL-2 hebben een Th2-sturend effect

Het effect van het cytokine IL-6 op de regulatie van Th2-type cytokines is onderzocht, omdat IL-6 onder meer kan worden aangemaakt door bronchiaal epitheel en alveolaire macrofagen. Bovendien zijn verhoogde IL-6 spiegels gevonden na allergeeninhalatie bij astmapatiënten. Hoewel IL-6 geen effect bleek te hebben op de β_2 -adrenerge controle van Th2-type cytokines, bleek IL-6 voor een verhoogd vermogen te zorgen om Th2-type cytokines te produceren.⁴ Dit effect bleek deels afhankelijk van de aanwezigheid van een ander

Auteur

I.H. Heijink



Figuur 1. Mogelijk mechanisme van allergiegeïnduceerde luchtwegontsteking bij astma. β_2 -AR, β_2 -adrenerge receptor; PGE₂, prostaglandine E₂; CCR4, C-C chemokine receptor, receptor voor TARC.

cytokine, IL-2, dat door zowel T-cellen, mestcellen als dendritische cellen wordt geproduceerd en waarvan verhoogde expressie wordt gevonden in het longweefsel van astmapatiënten na allergie-inhalatie. De aanwezigheid van IL-6 en IL-2 kan T-cellen dus gevoeliger maken voor de productie van Th2-type cytokines.

IL-2 vermindert de gevoeligheid van Th2-cellen voor de controle door cAMP

In het verleden zijn al enige aanwijzingen gevonden dat IL-2 de controle van het AC/cAMP-systeem in T-cellen kan verminderen. Het remmende effect van verschillende cAMP verhogende stoffen over Th2-type cytokine IL-5 bleek inderdaad verloren te gaan in aanwezigheid van exogeen IL-2.⁵ Dit bleek niet het gevolg van een defect op niveau van de β_2 -adrenerge receptor, zoals aangetroffen in perifere T-cellen na allergie-inhalatie, maar van een verminderde werking van het cAMP. Dit effect van IL-2 zou belangrijke gevolgen kunnen hebben voor de regulatie van de Th2-gestuurde allergische reactie in de luchtwegen van astmapatiënten.

Differentiatie tot Th1- of Th2-effector cellen maakt T-cellen ongevoelig voor β_2 -agonisten
Gedifferentieerde effector-T-helpercellen kunnen ontstaan op de plaats van ontsteking wanneer zij

gedurende langere periode worden gestimuleerd door antigeenpresenterende cellen in aanwezigheid van bepaalde cytokines. Gedifferentieerde Th-cellen bleken veel minder gevoelig voor de β_2 -agonist fenoterol dan vers geïsoleerde T-cellen.⁶ Dus wanneer T-cellen zich reeds langere tijd in het longweefsel van astmapatiënten bevinden, raken ze mogelijk ongevoelig voor het β_2 -adrenerge/cAMP-systeem. Hoewel deze bevindingen inzicht geven in de regulatie van T-cellen op de plaats van ontsteking en de manier waarop ontkoppeling van de β_2 -adrenerge receptor en het AC/cAMP-systeem kan ontstaan, kunnen zij geen verklaring bieden voor de desensitisatie van de β_2 -adrenerge receptor zoals die gevonden wordt in het perifere bloed van astmapatiënten.

Allergeengeïnduceerde β_2 -adrenerge desensitisatie mogelijk betrokken bij verhoogde Th2-celactiviteit

Meer inzicht in de regulatie van de β_2 -adrenerge receptor is verkregen door de functie van de receptor te bestuderen in lymfocyten van astmapatiënten geïsoleerd voor en na allergie-inhalatie. Zowel Th1- als Th2-type cytokines bleken in de stabiele fase van astma (een dag voor allergie-inhalatie) geremd te worden in aanwezigheid van β_2 -agonist fenoterol. Opmerkelijk genoeg bleek de remmende werking van fenoterol over Th2-type cytokineproductie volledig verloren te gaan na allergie-inhalatie en werd zelfs in sommige patiënten een verhogend effect gevonden, terwijl het Th1-type cytokine IFN- γ nog steeds sterk geremd werd. Naast het effect op Th2-type cytokines, bleek de remmende werking van fenoterol over het infiltratievermogen van T-cellen verloren te gaan. Uit het hier beschreven onderzoek blijkt dat het verlies van β_2 -adrenerge controle na allergie-inhalatie bij astma kan bijdragen aan de ontregelde Th2-activiteit.

Het chemokine TARC kan β_2 -adrenerge desensitisatie bewerkstelligen

Bij de infiltratie van T-cellen in het longweefsel van astmapatiënten speelt het chemokine TARC (thymus activated and regulated chemokine), dat onder meer door bronchiaal epitheel wordt geproduceerd, mogelijk een belangrijke rol.⁷ De receptor van TARC komt voornamelijk op Th2-cellen tot expressie. TARC bleek niet alleen te zorgen voor de migratie van T-cellen die deze receptor dragen,

AANWIJZINGEN VOOR DE PRAKTIJK

1. Het verminderde functioneren van het β_2 -adrenerge/cAMP-systeem na allergeeninhalatie is mogelijk betrokken bij het ontbreken van een remmend effect van β_2 -agonisten op de luchtwegontsteking bij astma.
2. De verminderde werking van het β_2 -adrenerge/cAMP-systeem na allergeeninhalatie draagt mogelijk bij aan de verhoogde Th2-cel activiteit die bij astma wordt gevonden.
3. De vrijkomst van bepaalde ontstekingsmediatoren uit de luchtwegen, waaronder de cytokines IL-2 en IL-6 en het chemokine TARC, leidt mogelijk tot ontregelde en verhoogde Th2-cel activiteit zoals die gevonden wordt bij astma.

maar het bleek ook een ander interessant effect te hebben. Blootstelling van T-cellen aan TARC bleek desensitisatie van de β_2 -adrenerge receptor te bewerkstelligen. Dit gebeurde op soortgelijke wijze als aangetroffen na allergeeninhalatie bij astma. Het vrijkomen van TARC bij astma zou dus belangrijke gevolgen kunnen hebben voor de regulatie van Th2-cellen.

Conclusies

Uit dit onderzoek blijkt dat het verminderde functioneren van het β_2 -adrenerge/cAMP-systeem, dat optreedt na allergeeninhalatie, kan bijdragen aan de verhoogde Th2-activiteit die wordt gevonden bij astma. Eén van de mogelijke oorzaken voor het verlies van β_2 -adrenerge controle is het vrijkomen van het chemokine TARC na allergeeninhalatie. Naast het verlies van β_2 -adrenerge controle hebben we aangetoond dat de aanwezigheid van de cytokines IL-6 en IL-2 de Th2-gemedieerde ontsteking in astma zou kunnen bevorderen. Het onderzoek naar de verhoogde aanmaak van deze bovengenoemde ontstekingsmediatoren in het longweefsel van astmapatiënten kan in de toekomst belangrijke implicaties hebben voor de behandeling van de Th2-gemedieerde luchtwegontsteking.

Referenties

1. Borger P, Jonker GJ, Vellenga E, Postma DS, De Monchy JG, Kauffman HF. Allergen challenge primes for IL-5 mRNA production and abrogates beta-adrenergic function in peripheral blood T lymphocytes from asthmatics. *Clin Exp Allergy* 1999;29:933-40.
2. Borgonovo B, Casorati G, Frittoli E, Gaffi D, Crimi E, Burastero SE. Recruitment of circulating allergen-specific T lymphocytes to the lung on allergen challenge in asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1997;100:669-78.
3. Meurs H, Koeter GH, de Vries K, Kauffman HF. The beta-adrenergic system and allergic bronchial asthma: changes in lymphocyte beta-adrenergic receptor number and adenylate cyclase activity after an allergen-induced asthmatic attack. *J Allergy Clin Immunol* 1982;70:272-80.
4. Heijink IH, Vellenga E, Borger P, Postma DS, de Monchy JG, Kauffman HF. Interleukin-6 promotes the production of interleukin-4 and interleukin-5 by interleukin-2-dependent and -independent mechanisms in freshly isolated human T cells. *Immunology* 2002;107:316-24.
5. Heijink IH, Kauffman HF, Postma DS, de Monchy JG, Vellenga E. Sensitivity of IL-5 production to the cAMP-dependent pathway in human T cells is reduced by exogenous IL-2 in a phosphoinositide 3-kinase-dependent way. *Eur J Immunol* 2003;33:2206-15.
6. Heijink IH, Vellenga E, Borger P, Postma DS, Monchy JG, Kauffman HF. Polarized Th1 and Th2 cells are less responsive to negative feedback by receptors coupled to the AC/cAMP system compared to freshly isolated T cells. *Br J Pharmacol* 2003;138:1441-50.
7. Panina-Bordignon P, Papi A, Mariani M, Di Lucia P, Casoni G, Bellettato C, et al. The C-C chemokine receptors CCR4 and CCR8 identify airway T cells of allergen-challenged atopic asthmatics. *J Clin Invest* 2001;107:1357-64.

Correspondentieadres auteur:

Mw. dr. I. H. Heijink, post-doc
 Academisch Ziekenhuis Groningen
 Afdeling Allergologie, Inwendige Geneeskunde,
 Postbus 30001
 9700 RB Groningen
 Tel: 050 3619199
 E-mail: H.I.Heijink@int.azg.nl

Financiële vergoeding: geen gemeld
 Belangenconflict: geen gemeld

ImmunoCAP™

Is het allergie?



Kwantitatieve specifiek IgE uitslagen: de waarde voor diagnose, prognose en follow-up

Met de kwantitatieve bloedtest ImmunoCAP™ kan de aanwezigheid van IgE antilichamen vastgesteld worden in een vroeg stadium, zelfs voordat klinische symptomen zich hebben ontwikkeld.

Dit stelt de clinicus in staat de beste strategie toe te passen bij de behandeling van allergie en om de ontwikkeling van een ernstige chronische aandoening te vermijden.

Diagnose

Sensibilisaties kunnen met behulp van ImmunoCAP™ bloedtests nauwkeurig vastgesteld worden. De kwantitatieve IgE uitslag (in kU/l) stelt de arts in staat de afzonderlijke allergenen te identificeren en te bepalen welk allergeen de grootste bijdrage levert aan de allergische aandoening.

Prognose

Sensibilisatie op jonge leeftijd kan voorspellend zijn voor toekomstige allergieën. Zo is aangetoond dat IgE antilichamen tegen voedselallergenen op peuterleeftijd geassocieerd is met een hoog risico op de ontwikkeling van IgE antilichamen tegen inhalatieallergenen op kleuterleeftijd. Hoe hoger de IgE concentratie, hoe hoger het risico. Ook sensibilisatie voor inhalatieallergenen voorafgaand aan symptomen voorspelt de ontwikkeling van de allergische ziekte.

Follow-up

ImmunoCAP™ specifiek IgE bloedtests kunnen behulpzaam zijn bij het monitoren van het effect van de behandeling. De arts kan daarmee de veranderingen van de allergische status van de patiënt volgen. Bovendien kunnen ImmunoCAP™ kwantitatieve IgE uitslagen een hulp zijn bij specifieke immunotherapie.

SINGULAIR® 10 mg, tabletten SINGULAIR® Junior en SINGULAIR® Kleuter, kauwtabletten

Samenstelling: Tablet: natriummontelukast, equivalent aan 10 mg montelukast. Kauwtabletten: natriummontelukast, equivalent aan 5 mg montelukast en 4 mg montelukast.
Indicaties: SINGULAIR wordt toegepast bij de behandeling van astma, als combinatie therapie, bij patiënten met licht tot matig chronisch astma die onvoldoende onder controle is met inhalatocorticosteroiden én bij wie kortwerkende β₂-agonisten, naar behoefte gebruikt, onvoldoende klinische controle van de astma geven. SINGULAIR wordt eveneens toegepast ter voorkoming van astma, wanneer de voornaamste factor daar inspirering veroorzakende bronchoconstrictie is. **Dosering:** Volwassenen vanaf 15 jaar 1 tablet 10 mg per dag; kinderen van 6 t/m 14 jaar 1 kauwtablet 5 mg per dag en kinderen van 2 t/m 5 jaar 1 kauwtablet 4 mg per dag 's avonds. Zie voor therapie in relatie tot andere astma-behandelingen de volledige IBtekst. **Contra-indicaties:** Overgevoeligheid voor één van de bestanddelen van dit product. **Waarschuwingen en voorzorgen:** Zeldzame gevallen zijn gemeld van patiënten met systemische eosinofilie, soms met kenmerken van vasculitis passend bij syndroom van Churg-Strauss waarvan het verband met het gebruik van SINGULAIR noch uitgesloten noch vastgesteld kan worden. Alertheid op eosinofilie, vasculitis uitslag, verergering van pulmonaire symptomen, cardiale complicaties en/of neuropathie. Patiënten met voor aspirine gevoelige astma moeten het gebruik van aspirine en andere prostaglandinesynthetaseremmers vermijden. Patiënten met fenylketonurie moeten worden geïnformeerd dat SINGULAIR kauwtabletten l-tyrosine (een component van aspartaam) bevatten. Patiënten moeten het advies krijgen om nooit orale tabletten SINGULAIR te gebruiken ter behandeling van acute astmaaanval en om hun gebruikelijke noodmedicatie bij de hand te houden. Orale of inhalatocorticosteroiden mogen niet door SINGULAIR worden vervangen. **Interacties:** Voorzichtigheid is geboden bij gelijktijdig gebruik met inductoren van CYP 3A4, zoals fenytoïne, fenobarbital en rilampicine. **Gebruik tijdens zwangerschap en het geven van borstvoeding:** Daar er geen gecontroleerd onderzoek is vericht mag SINGULAIR niet tijdens de zwangerschap of bij moeders die borstvoeding geven worden gebruikt, tenzij dit noodzakelijk wordt geacht. **Bijwerkingen:** De meest voorkomende bijwerkingen waren buikpijn, hoofdpijn en doos. Na de introductie van het geneesmiddel zijn de volgende bijwerkingen zeer zelden gemeld: asthenie/vermoeidheid, malaise, oedeem, overgevoelghidreacties waaronder anafylaxie, angioedeem, urticaria, pruritus, uitslag, artralgie, myalgie inclusief spierkrampen, duizeligheid, abnormaal doneren, hallucinaties, sufheid, sloepeloosheid, parosmische/hypo-esthesie, prikkelbaarheid, agitatie waaronder agressief gedrag, rusteloosheid, toevol, diarree, droge mond, dyspepsie, misselijkheid, braken, sterkere neiging tot bloeden, blauwe plekken, palpites, verhoogde serumtransaminasespiegels, cholestatische hepatitis. Raadpleeg de volledige productinformatie (IBtekst) voor meer informatie over SINGULAIR, SINGULAIR Junior en SINGULAIR Kleuter. Januari 2004.

SINGULAIR®
(montelukast, MSD)

MSD Postbus 581, 2003 PC Haarlem, Telefoon 023 - 51.531.53, www.msd.nl

Xyzal® Samenstelling: 5 mg levocetirizine dihydrochloride per tablet. **Indicatie:** seizoengebonden en niet-seizoengebonden allergische rhinitis en urticaria. **Contra-indicatie:** overgevoeligheid voor één van de bestanddelen en voor andere substanties met een gelijkwaardige chemische structuur, ernstige stoornis in de werking van de nieren. **Zwangerschap:** er zijn geen gegevens beschikbaar over het gebruik tijdens de zwangerschap. **Borstvoeding:** niet gebruiken wanneer borstvoeding wordt gegeven. **Rijvaardigheid:** er zijn geen aanwijzingen dat, indien gebruikt in de aanbevolen dosering, de mentale alertheid, het reactievermogen of de rijvaardigheid vermindert. **Bijwerkingen:** voornamelijk milde tot matige bijwerkingen (meer dan 1%) werden vermeld, zoals droge mond, hoofdpijn, moeheid en slaperigheid. Andere niet vaak voorkomende bijwerkingen (minder dan 1%) zijn: krachteloosheid en buikpijn. **Dosering:** vanaf 6 jaar en ouder: 1 tablet per dag. **Verpakkingsgrootte:** 30 stuks. **RVG-nummer:** 26770. **UCB-Pharma B.V. Druivenstraat 5, 4816 KB Breda.** (uitgebreide productinformatie op aanvraag beschikbaar tel. nr. 076 587 92 22)

1) IB1 tekst. 2) Potter P.C. Allergy 2003;58-893-9. 3) Grant J et al. Ann Allergy Asthma Immunol 2002;88:190-197. 4) Dewalka J.L. et al. Allergy 2001;56:50-57. 5) Gandon J.M. et al. Br J Clin Pharmacol 2002;54:51-58. 6) Verster J.C. et al. J Allergy Clin Immunol 2003;111:623-627. 7) Verster J.C. et al. Psychopharmacology 2003;169:84-90. 8) 2-Index.



Bij allergische rhinitis en urticaria.

Verkorte bijsluiter tekst Oralgen®

Samenstelling: Oralgen® allergieoplossingen bevatten gezuiverde, gemiddeld grote allergenen uit graspollen, ruzie, epitheliale of schimmels in een fysiologische fosfaatbuffer met 50% g/v glycerol. **Indicaties:** Oralgen® allergieoplossingen zijn bestemd voor de behandeling van door IgE gemiddelde allergische aandoeningen, in het bijzonder aan het oog en de luchtwegen (bijv. allergische rhinitis en allergisch astma bronchiale) door middel van sublinguale immunotherapie. Een behandeling met Oralgen® allergieoplossing dient plaats te vinden op gelijke van de klinische historie en de uitkomst van specifieke allergietesten zoals de huidpriktest en de RAST-bepaling. **Dosering en gebruiksaanwijzing:** Oralgen® allergieoplossingen worden 's ochtends voor het ontbijt als druppels, evt. vermengd met een kleine hoeveelheid water, op een deserdiepl ingesomd. Voordat de allergieoplossing wordt toegeslikt moet deze tenminste 1 minuut onder de tong voorin de mondholte worden gehouden. Bij het instellen van de behandeling wordt gedurende 20 achtereenvolgende dagen het aantal in te nemen druppels met 1 verhoogd totdat het aantal van 20 druppels is bereikt. Gedurende de daaropvolgende onderhoudsbehandeling worden 2 maal per week 20 druppels ingesomd. Daarnaast wordt de onderhoudsbehandeling 3 tot 5 jaar voortgezet. **Contra-indicaties:** Status asthmaticus of anafylactische reacties in de anamnese. Zich snel ontwikkelende astmatische verschijnselen. Ernstige aandoeningen van de mondholte. Aandoeningen die de werking van het immuunsysteem beïnvloeden (bv. immuundeficiënties, maligniteiten en auto-immuunziekten). Ernstige hart- en vaatziekten (coronaire ziekten, ernstige hypertensie). Gebruik van immuunsuppressiva of β-blokkers. Ernstige langdurige ontstekingen en langdurige met koorts gepaard gaande aandoeningen in het bijzonder aan de luchtwegen. Zwangerschap. Aandoeningen die de therapie negatief beïnvloeden. Overgevoeligheid voor glycerol. Leeftijd onder de 6 jaar. **Speciale waarschuwingen:** Bij astma, diarree, infecties, verkoudheid en griep mag tijdens de inname van de dosis niet worden verhoogd. De inname met Oralgen® pollenoplossing dient te zijn afgerond ruim voor het bloeiseizoen van de betreffende pollen. Wanneer tot 24 uur na de inname van een dosis Oralgen® allergieoplossing ernstige allergische klachten optreden dient de patiënt onmiddellijk contact met een arts op te nemen. **Interacties:** Indien de patiënt naast Oralgen® allergieoplossing eveneens wordt behandeld met symptoombestrijdende medicatie zoals antihistaminica, corticosteroiden en mastocytstabilisatoren kan het tolerantieniveau van de patiënt voor de in Oralgen® verwerkte allergenen verhoogd zijn. Het abrupt staken van de behandeling met deze symptoombestrijdende geneesmiddelen kan leiden tot het optreden of verergeren van allergische klachten. Tijdens de behandeling dient contact met verwant reagerende allergenen zoveel mogelijk te worden vermeden. ACE-remmers kunnen het verloop van de allergische reactie beïnvloeden. **Bijwerkingen:** In het bijzonder als de behandeling wordt ingezet kunnen bij gevoelige patiënten allergische klachten van het soort waarvoor zij worden behandeld tijdelijk verergeren of kunnen andere allergische reacties van meer algemene aard (kortademigheid, jeuk, bultjes en uitslag (urticaria)) optreden. Verder kunnen de verschijnselen van atopisch eczeem tijdelijk verergeren. Lichte maagdarmaandoeningen kunnen ook voorkomen. **Bewaring:** Oralgen® allergieoplossingen dienen in de koelkast (2° tot 8° C) te worden bewaard en mogen niet bevroren.

Referenties:

1. Hordijk GJ, Arntvik IB, Lussem RA. Sublingual immunotherapy with a standardized grass pollen extract: a double-blind placebo-controlled study. Allergy. or Immunopathol 26: 234-240, 1996.
2. Data on file. Arto Biologicals B.V.

097-08.00.4

PURETHAL® Pollen 20.000 Allg/ml, suspensie voor subcutane injectie.
Samenstelling: PURETHAL® Pollen bevat 20.000 Allg/ml gemiddelde allergen-extract van graspollen geadsorbeerd aan aluminiumhydroxide.
Indicaties: PURETHAL® Pollen is geïndiceerd voor de behandeling van IgE gemiddelde allergie voor graspollen bij patiënten met klachten van allergische rhinitis, conjunctivitis en/of astma. De diagnose dient gebaseerd te zijn op een zorgvuldige anamnese en bepaling van de allergie door middel van een huidtest of RAST inhibitie-test.
Dosering en toediening: De behandeling wordt begonnen met een injectie van 0,05 ml. De dosering wordt daarna stapsgewijze verhoogd tot maximaal 0,5 ml welke uiteindelijk in maandelijkse intervallen toegediend wordt. Schud de flacon voor gebruik. Voor de injectie moeten wegwerpspuiten gebruikt worden. De injectie moet strikt subcutaan zijn. De injectieplaats moet afgewisseld worden, links en rechts, aan de buitenkant van de bovenarm, ongeveer 4 cm proximaal van de elleboog. Controleer altijd door aspiratie of de injectienaald een bloedvat geraakt heeft. Noot meer dan de maximale dosis van 0,5 ml toedienen. Voordat de injectie wordt toegediend: vraag de patiënt hoe de vorige injectie verdragen is, controleer de dosis en pas deze, indien noodzakelijk, aan.
Contra-indicaties: Aandoeningen die de werking van het afweersysteem beïnvloeden, maligniteiten, auto-immuunziekten, ernstige hart- en vaatstoornissen, aandoeningen die de therapie negatief beïnvloeden, leeftijd onder de 5 jaar of boven de 60 jaar, medicamenteus moeilijk te behandelen astma, gebruik van β-blokkers of immuunsuppressiva, zwangerschap, overgevoeligheid voor aluminiumhydroxide of één van de andere hulpstoffen, patiënten met ernstige nierfunctiestoornissen.
Waarschuwingen en voorzorgen: De patiënt dient gedurende 30 minuten na elke injectie geobserveerd te worden.
Bijwerkingen: Lokale reacties zoals zwelling, roodheid en/of gevoeligheid rondom de injectieplaats kunnen zich voordoen. Systemische reacties, zoals conjunctivitis, rhinitis, urticaria, Quincke-oedeem, bronchoconstrictie, vermoeidheid, larynx oedeem en/of anafylactische shock kunnen optreden. Allergische symptomen kunnen verergeren.
Bewaring: PURETHAL® Pollen moet bij 2 °C tot 8 °C worden bewaard. Niet invriezen.
Presentatievorm/verpakking: PURETHAL® Pollen wordt geleverd in een flacon met 3 ml voor meerzijdige toediening samen met individueel verpakte steriele wegwerpspuiten.
Registratiehouder: HAL Allergenen Laboratorium BV.
Registratienummer: RWG 16254.
Aflevering: U.R.

De volledige IB1-tekst is op aanvraag verkrijgbaar.

HAL Allergenen Laboratorium BV
Postbus 1007, 2001 BA Haarlem
Tel.: 023 - 531 95 12

5 september 2001



A MEMBER OF MADAGAN GROUP