

Datum vytvoření: 11/2018
Datum expirace: 11/2019

Praktické aspekty alergenové imunoterapie - aktuální EEACI guidelines a SPC CZ

Jiří NEVRLKA, Zlatica Nevrlková
Poliklinika Zahradníková, BRNO
UPIRA s.r.o. (Úspěčná péče o imunitu, respiraci a alergie)

„KONFLIKT ZÁJMŮ“

MUDr. Jiří Nevrlka

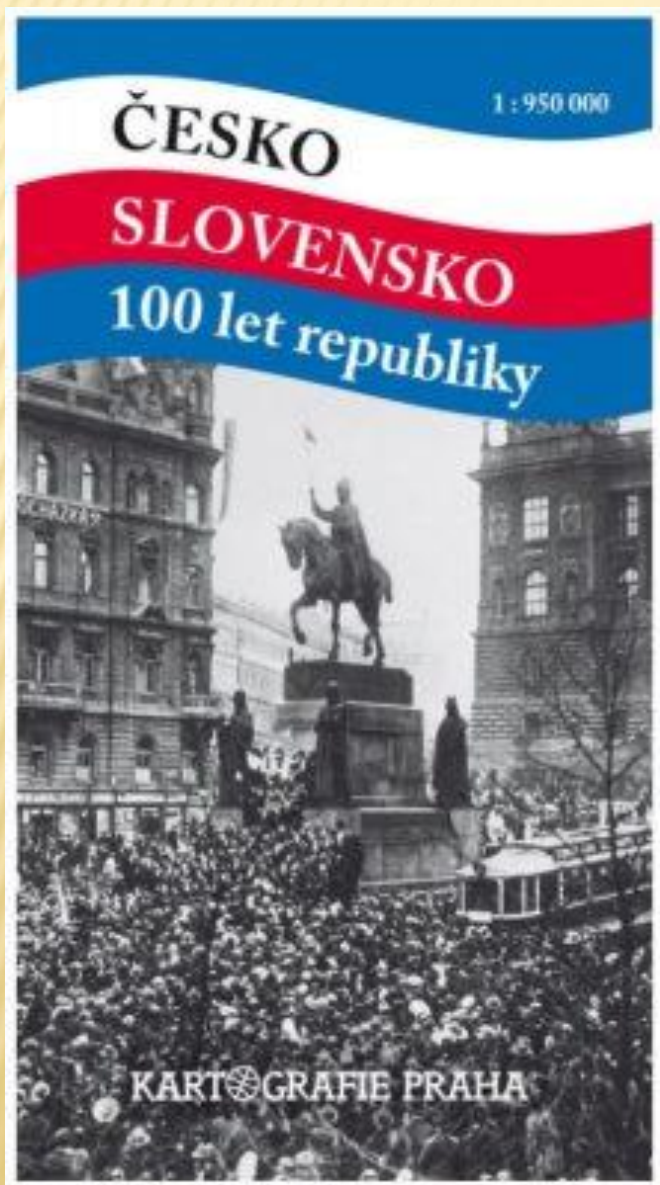
- není zaměstnancem, členem, ani podílníkem farmaceutické společnosti.
- historicky dostal finanční odměnu za přednášky a/nebo konzultace od farmaceutických společností: ALK-Abelló, Astra Zeneca, Berlin-Chemie Menarini Group, Chiesi, GSK, MSD, Orion Pharma, Stallergenes, TEVA.

OBSAH

- ✖ AIT postupy (guidelines, SPC) a „závažnost“ doporučení
- ✖ AIT indikace a kontraindikace – obecná část
- ✖ *AIT indikace – speciální část*
- ✖ AIT aplikace a rizika, nežádoucí účinky
- ✖ AIT délka aplikace a hodnocení
- ✖ AIT zahájení terapie / aplikace
- ✖ *SCIT CZ speciální část*
 - + *Aplikace a prevence NÚ*
 - + *Dávkování, úpravy dávkování*
- ✖ *SLIT CZ speciální část*
 - + *Aplikace a prevence NÚ*
 - + *Dávkování, úpravy dávkování*

Kompletní „perspektivně“ na www.upira.cz

100 LET REPUBLIKY: NAŠE NEZÁVISLOST



100 LET REPUBLIKY: NAŠE NEZÁVISLOST

Zahraniční odboj

Zákon, vydaný Národním v dne 28. října 1918.

Samostatný stát československý vstoupil v život, aby zachována byla souvislost dosavadního řádu právního se stavem novým, aby nenastaly zmatky a upraven byl nerušený přechod k novému životu.

Národní výbor jménem československého národa, jako vykonavatel státní svrchovanosti, nařizuje:

Článek I.

Státní formu československého státu určí Národní shromáždění v českosloven-

Dáno v Praze, dne 28. října 1918.

Ant. Švehla v. r.
Jiří Štříbrný v. r.

skou Národní radou v Paříži, jako o nové jednomyšlné vůli národa.

Než se tak stane, vykoná státní svrchovanost uvnitř státu Národní výbor.

Článek II.

Veškeré dosavadní zemské i říšské kony a nařízení zůstávají prozatím v platnosti.

Článek III.

Všecky úřady samosprávné, státní, župní, ústavy státní, zemské, okresní, ž

Dr. Vavro Šrobár v. r.

[L. S.]

WASHINGTONSKÁ DEKLARACE

PROHLÁŠENÍ NEZÁVISLOSTI ČESKOSLOVENSKÉHO NÁRODA

ZE DNE 28. ŘÍJNA 1918.



Všichni lidé jsou stvořeni rovně. Jsou jim přirozeně dány práva a povinnosti. Jsou jim přirozeně dány práva a povinnosti. Jsou jim přirozeně dány práva a povinnosti.

Jsou jim přirozeně dány práva a povinnosti. Jsou jim přirozeně dány práva a povinnosti. Jsou jim přirozeně dány práva a povinnosti.

Jsou jim přirozeně dány práva a povinnosti. Jsou jim přirozeně dány práva a povinnosti. Jsou jim přirozeně dány práva a povinnosti.

Jsou jim přirozeně dány práva a povinnosti. Jsou jim přirozeně dány práva a povinnosti. Jsou jim přirozeně dány práva a povinnosti.

Jsou jim přirozeně dány práva a povinnosti. Jsou jim přirozeně dány práva a povinnosti. Jsou jim přirozeně dány práva a povinnosti.

Jsou jim přirozeně dány práva a povinnosti. Jsou jim přirozeně dány práva a povinnosti. Jsou jim přirozeně dány práva a povinnosti.

Jsou jim přirozeně dány práva a povinnosti. Jsou jim přirozeně dány práva a povinnosti. Jsou jim přirozeně dány práva a povinnosti.

Jsou jim přirozeně dány práva a povinnosti. Jsou jim přirozeně dány práva a povinnosti. Jsou jim přirozeně dány práva a povinnosti.

Jsou jim přirozeně dány práva a povinnosti. Jsou jim přirozeně dány práva a povinnosti. Jsou jim přirozeně dány práva a povinnosti.

Dáno v Paříži dne 28. října 1918.

Profesor T. G. MASARYK.
předseda národní rady v ústavním shromáždění

Generál MILAN ŠTEFÁNEK.
člen národní rady

Dr. EDUARD BENEŠ.
člen národní rady

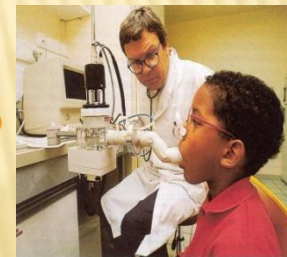
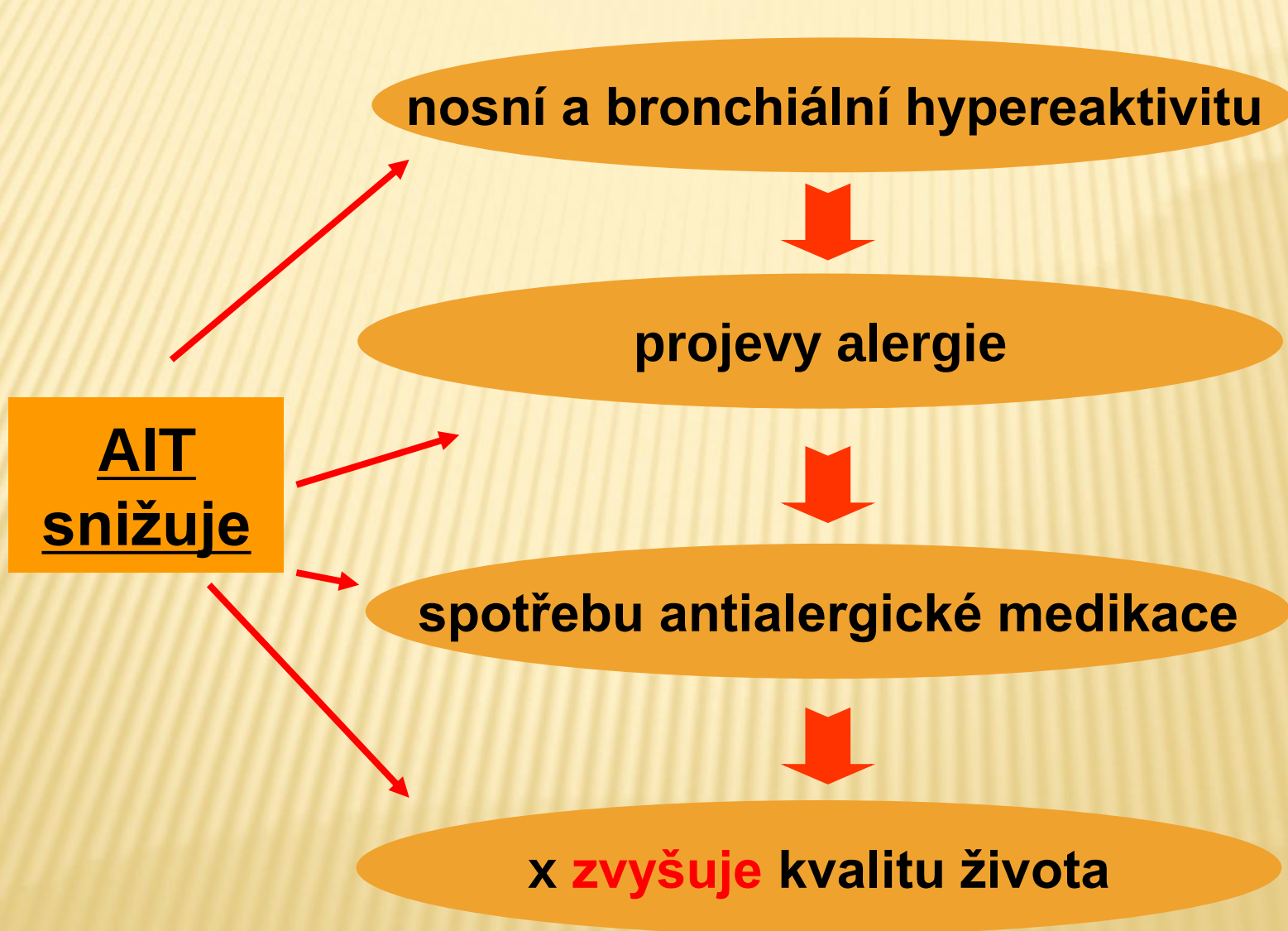
AIT

definice a efekty

AIT: DEFINICE

- ✖ AIT (specifická imunoterapie) je léčebný postup, při kterém se do organismu alergika v pravidelných časových intervalech vpravují přesně definované dávky terapeutických alergenů, na než je přecitlivělý.
- ✖ Cílem je snížit reaktivitu organismu na konkrétní alergen zásahem do regulačních funkcí T lymfocytů.
- ✖ AIT je léčbou samé podstaty alergie I. typu, léčbou alergie jako imunopatologického procesu.

AIT: EFEKTY KLINICKÉ



AIT: EFEKTY KLINICKÉ

- **AIT má dlouhotrvající účinnost, efekty AIT přetrvávají i po jejím ukončení.**

Durham SR. et al. N Engl J Med 1999; 341: 468-75.

Cools M. et al. Allergy 2000; 55:69-73.

- **AIT je prevencí vývoje od monosenzibilizace k alergenové polyvalentní senzibilizaci.**

Des Roches A. et al. JACI 1997; 99:450-53.

Pajno GB. et al. Clin Exp Allergy 2001;31:1392-97.

- **AIT chrání před progresí patofyziologického pochodu z alergické rýmy do astmatu.**

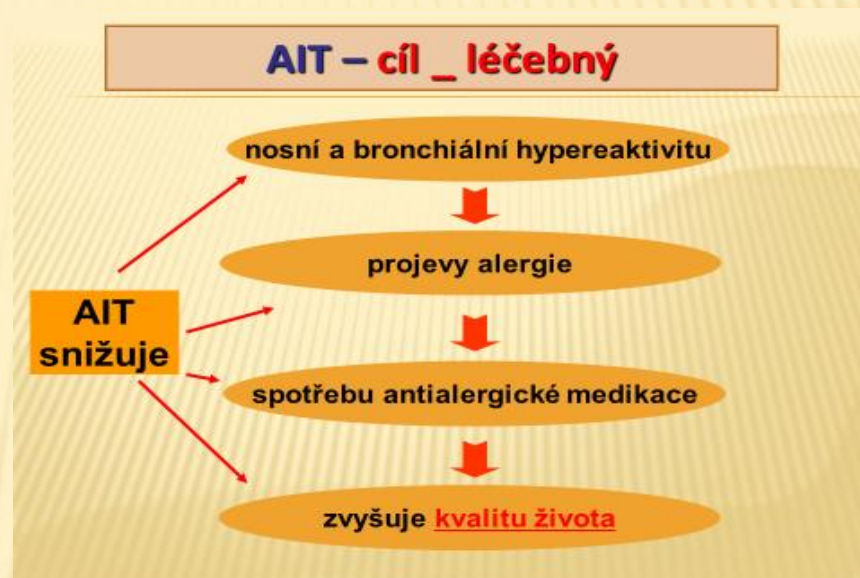
Jacobsen L. Allergy 1997;52: 914-20.

Moller C. et al. JACI 2002; 109:251-256.

AIT: EFEKTY KLINICKÉ – LÉČEBNÉ CÍLE



Léčebný cíl



Preventivní cíl

AIT – cíl _ preventivní

- **AIT má dlouhotrvající účinnost**, efekty AIT přetrvávají i po jejím ukončení.

*Durham SR. et al. N Engl J Med 1999; 341: 468-75.
Cools M. et al. Allergy 2000; 55:69-73.*

- **AIT chrání před progresí patofyziologického pochodu z alergické rýmy do astmatu.**

*Jacobsen L. Allergy 1997;52: 914-20.
Moller C. et al. JACI 2002; 109:251-256.*

- **AIT je prevencí vývoje od monosenzibilizace k alergenové polyvalentní senzibilizaci.**

*Des Roches A. et al. JACI 1997; 99:450-53.
Pajno GB. et al. Clin Exp Allergy 2001;31:1392-97.*

AIT postupy (guidelines)

AIT: POSTUPY („OFICIÁLNÍ“ ZDROJE)

WAO

WAO position paper 2013 update

ICON

ICON - International consensus on allergy immunotherapy 2015

EAACI

EAACI guidelines on allergen immunotherapy 2018

CZ

Doporučení výboru ČSAKI: Rybníček O, Seberová E, eds. Průvodce specifickou alergenovou imunoterapií (SIT). Tigis, 2009. (druhé aktual.vydání)

SPC



→ **SPC: Souhrn údajů o přípravcích dostupných v ČR**

AIT: POSTUPY (EAACI GUIDELINES)

AGREE II: the Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation



Allergen Immunotherapy Guidelines

Part 1: Systematic reviews

Translating knowledge into clinical practice



Allergen Immunotherapy Guidelines

Part 2: Recommendations

více zítra MUDr. Absolonová

<http://www.eaaci.org/resources/guidelines/ait-guidelines-part-2.html>

update plan: 2022

European Academy of Allergy and Clinical Immunology

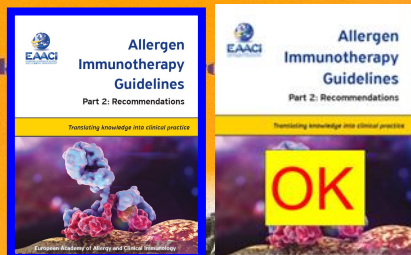
European Academy of Allergy and Clinical Immunology

AIT: POSTUPY (EAACI GUIDELINES)

+ UPIRA

UPIRA

diskuse



XXX..

XXX.., XXX .., ~~XXX~~..

2019, 3. aktuál.vydání (barva ?)

Rybníček O., Seberová E. (eds.),
Brož P., Krčmová I., Kučera P., Novotná B., Panzner P., Špičák V.

Doporučení výboru České společnosti alergologie a klinické imunologie

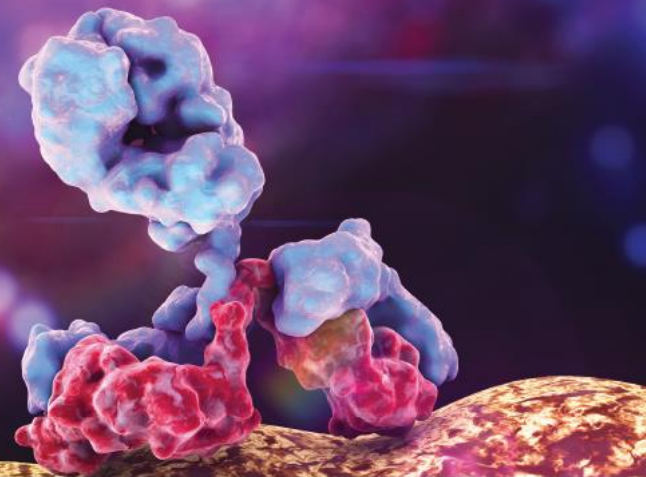
2009, 2. aktuál.vydání (zelené)



Allergen Immunotherapy Guidelines

Part 2: Recommendations

Translating knowledge into clinical practice



European Academy of Allergy and Clinical Immunology

AIT: POSTUPY (SPC / SÚKL)

+ UPIRA

UPIRA

diskuse

Česká inicie



XXX..

PRŮVODCE SPECIFICKOU ALERGENOVOU IMUNOTERAPIÍ (SIT)



Rybníček O., Seberová E. (eds.),
Brož P., Krčmová I., Kučera P., Novotná B., Panzner P., Špičák V.

Doporučení výboru České společnosti alergologie a klinické imunologie

2009, 2. aktuál.vydání (zelené)

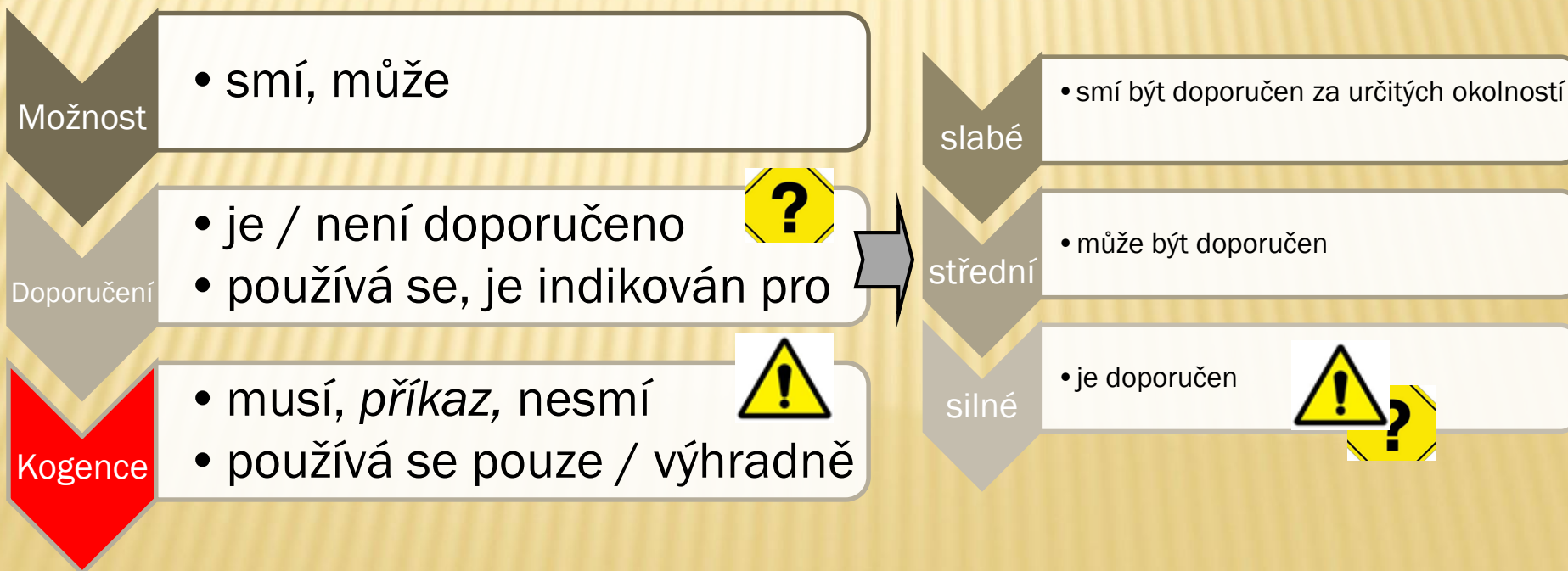
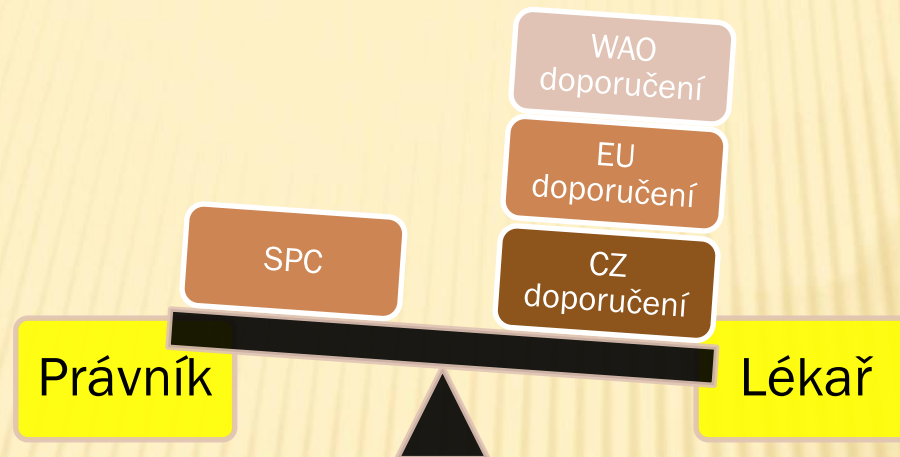
Individual product SmPCs
may list additional advice..

SPC v čase .. poslední revize:

- **Staloral 300:** 3.11.2017
- **Oralair:** 22.12.2015
- **Grazax:** 26.9.2018
- **Acarizax** 16.4.2017
- **Alutard:** 12.7.2017
- **Pollinex:** 1.11.2016

AIT: „ZÁVAZNOST“ DOPORUČENÍ

UPIRA



AIT

možnosti použití

AIT: MOŽNOSTI POUŽITÍ (ALERGENY)

✓ **Jed vosy / Jed včely** - SCIT



✓ **Pyly** – SCIT i SLIT



✓ **Roztoči** – SCIT i SLIT



• Není k dispozici v ČR :

✓ **Zvířata** – SCIT (*i* SLIT)



✓ **Plísňe** – SCIT (*i* SLIT)

✓ **Švábi** – SCIT (*i* SLIT)



AIT: MOŽNOSTI POUŽITÍ (CHOROBY)

- ✓ **Alergická rýma**



- ✓ **Astma bronchiale alergické**



- ✓ **Alergie na jed blanokřídlého hmyzu** se závažnými celkovými projevy



- ✓ (Výzkum: potravinové alergie, atopická dermatitida, ...)

AIT v prevenci alergie – síla důkazů a doporučení

Recommendations for individuals with manifest allergic disease(s), e.g. allergic rhinitis	Evidence level	Grade of recommendation	Strength of recommendation	Other considerations	Key references
in children and adolescents with AR and grass/ birch pollen allergy, who are sub-optimally controlled despite appropriate treatment with antihistamines / nasal corticosteroids, a 3 year course of AIT (SCIT or SLIT) can be recommended for the short-term (i.e. < 2 years post AIT) prevention of the onset of asthma in addition to the sustained effect on AR symptoms and medication use.	I	A	Moderate recommendation: Based on consistent significant results from 2 moderate (41, 43) and 2 high risk of bias (40, 42) RCTs and some CBA studies	The indication should be discussed with the patients / families including the asthma preventive effect as well as the effect on AR and risk of adverse effects, costs and preferences	Möller 1986 (41), Möller 2002 (40), Novembrino 2004 (43), Marogna 2008 (42), Kristiansen 2017 (25)
Krátkodobá (do 2 let)					
In children and adolescents with AR and grass/ birch pollen allergy, no recommendation can currently be made in favor of or against the use of AIT (SCIT or SLIT) 2-5 years post AIT prevention of the onset of asthma as diagnosed by symptoms combined with demonstrated reversibility	I	B	Weak recommendation: Based on consistent results from 2 high risk of bias RCTs	In the Valovirta 2017 (50) study no effect on the primary asthma outcome was found. More data is needed on demonstration of reversibility. More data is needed	Jacobsen 2007 (46), Song 2014 (47), Valovirta 2017 (50), Kristiansen 2017 (25)
AR na pyly břízy či travin a prevence AB – děti a dospívající					
In children and adolescents with AR and grass/ birch pollen allergy, the use of AIT (SCIT or SLIT) may be recommended for the long-term (≥ 2 years post AIT) prevention of the onset of asthma symptoms and medication use	I	B	Weak -moderate recommendation: Based on consistent results from 2 high risk of bias RCTs (46) (47) and secondary outcomes in 1 low risk of bias RCT (50),	In the Valovirta 2017 (50) study a significant preventive effect on the secondary outcomes asthma symptoms and medication was found. More data is needed	Jacobsen 2007 (46), Song 2014 (47), Valovirta 2017 (50),
Dlouhodobá (nad 2 roky)					

Table 3 AIT for prevention: recommendations for school-age children, adolescents and adults with allergic rhinitis (AR) or asthma

Recommendations for individuals with manifest allergic disease(s), e.g. allergic rhinitis	Evidence level	Grade of recommendation	Strength of recommendation	Other considerations	Key references
In children and adolescents with AR and allergy to house dust mites or other allergens except for birch/grass pollen, no recommendation can currently be made in favor of or against the use of AIT (SCIT or SLIT) for the short-term (i.e. < 2 years post AIT) or long-term (i.e. ≥ 2 years post AIT) prevention of the onset of asthma	I	B	Weak recommendation: Based on inconsistent results from 1 high (42) and 1 low risk of bias RCT (38)	Only HDM, parietaria and mix of these and grass/birch pollen investigated. More data is needed	Marogna 2008 (42), Crimi 2004 (39), Gremblé 2000 (38), Kristiansen 2017 (25)
Prevence AB: HDM a jiné alergený – děti a dospívající					
In adults with AR and house dust mite or pollen allergy, no recommendation can currently be made in favor of or against the use of AIT (SCIT or SLIT) for the short-term (i.e. < 2 years post AIT) or long-term (i.e. ≥ 2 years post AIT) prevention of the onset of asthma	I	B	Weak recommendation: Based on 1 small moderate risk of bias study (39)	Only SCIT with Parietaria Judaica investigated. More data is needed	Crimi 2004 (39)
Prevence AB: Všeobecně - dospělí					
In children or adults with AR and/or asthma, AIT cannot currently be recommended for the prevention of new sensitizations,	I	B	Weak recommendation: Based on inconsistent results from 4 high (42, 47, 60, 69), 2 moderate (59, 68) and 3 low risk of bias (55, 57, 58) RCTs		Marogna 2004 (60), Marogna 2008 (42), Dominicus 2012 (69), Song 2016 (47), Pifferi 2002 (59), Limb 2006 (68), García 2010 (57), Szepfalusi 2014 (58), Zolkipli 2015 (55), Kristiansen 2017 (25)
Prevence spreadingu: Všeobecně					

AIT v prevenci alergie – síla důkazů a doporučení

AIT v léčbě PREalergie

AIT před klinickou manifestací alergie (stadium $\frac{1}{2}$ -2) ?

$\frac{1}{2}$ st.

1/2. stádium = hraniční nebo mírně zvýšené hladiny některých rizikových faktorů

1.st.

1. stádium = preklinické alterace (změny na subcelulární úrovni)

2.st.

2. stádium = subklinické alterace (labor. metodami nebo zátěžovými testy lze prokázat biochemické, buněčné nebo fyziologické změny)

zatím

NE

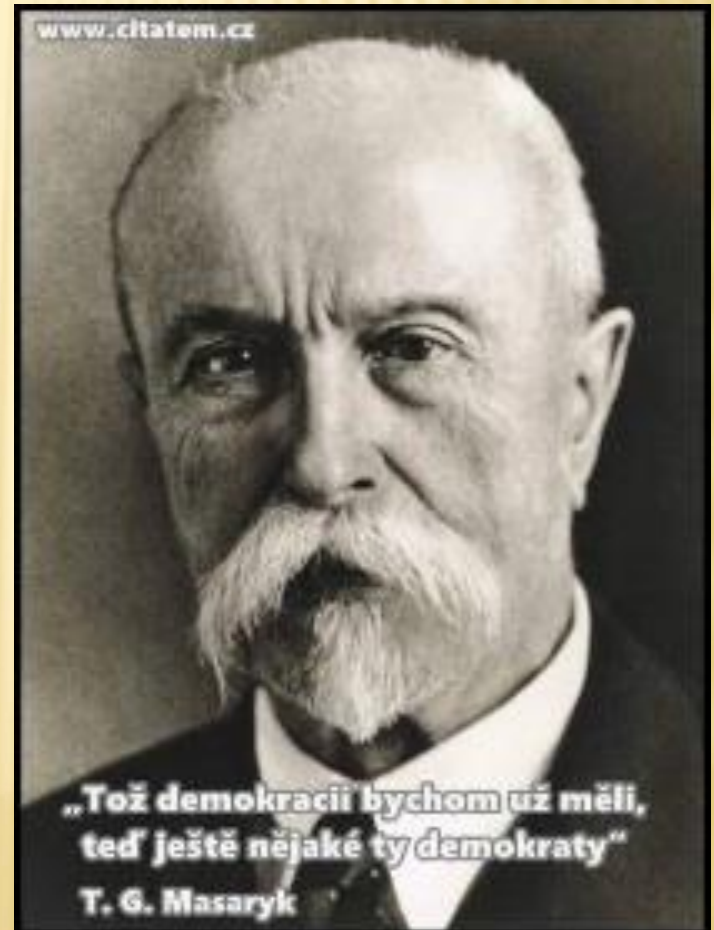
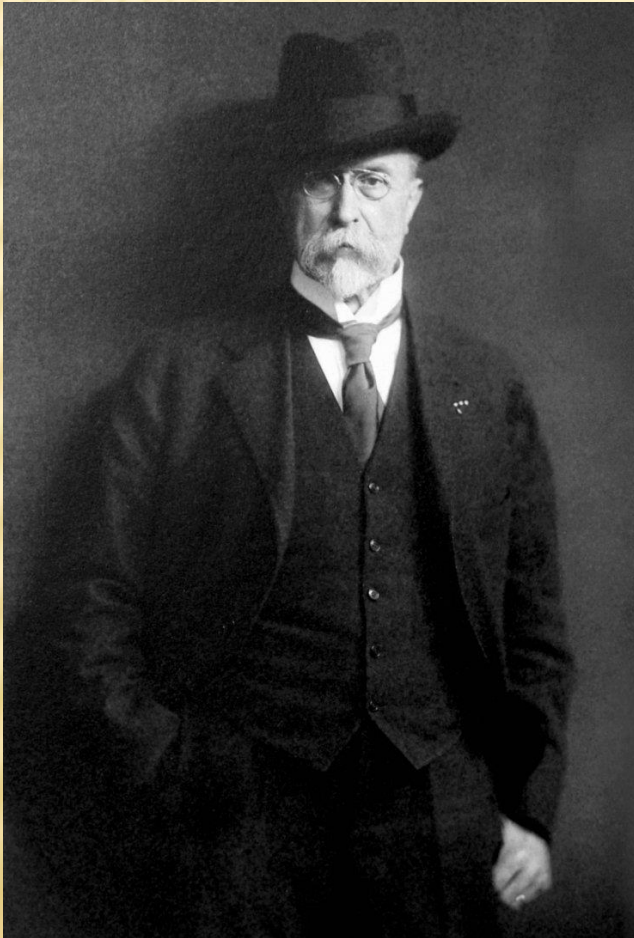
AIT

zásady pro indikaci a kontraindikace

Konkrétní indikace zítra MUDr.Absolonová

100 LET REPUBLIKY: ZAHRANIČNÍ ODBOJ

„Ideový vůdce“



AIT: INDIKACE - ZÁSADY (PRINCIP)



Pozitivní anamnéza

(alergenu odpovídající klinika)

+

Pozitivní testace

(průkaz IgE senzibilizace na daný alergen)

— prick testy a/nebo specifické IgE —



AIT (alergenová imunoterapie)

Léčbu AIT indikuje výhradně alergolog.

AIT: INDIKACE - ZÁSADY (PRINCIP)

Pozitivní anamnéza

nazální a konjunktivální provokační testy

jako POMŮCKA k prokázání klinické relevance alerg. senzibilizace

+

Pozitivní testace

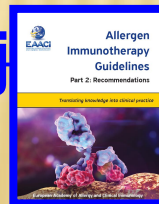
(průkaz IgE senzibilizace na daný alergen)

— prick testy a/nebo specifické IgE —



AIT (alergenová imunoterapie)

Léčbu AIT indikují a provádí radně alergolog.



AIT: INDIKACE - ZÁSADY

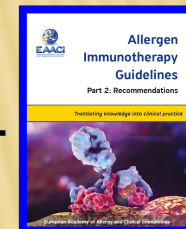


- ✗ a) přítomnost klinických projevů **alergického onemocnění ve stadiu bez komplikací a ireverzibilních změn**
- ✗ b) **potvrzení přecitlivělosti I. typu na konkrétní alergen** pomocí kožních testů a/nebo vyšetřením specifických IgE protilátek
- ✗ c) **alergen se v rozhodující míře podílí na klinických potížích**, pacient je alergický jen na jeden nebo omezený počet alergenů
- ✗ d) alergen **není možno účinně eliminovat z prostředí pacienta**
- ✗ e) je k dispozici kvalitní alergenová vakcína pro AIT
- ✗ **f) nejsou přítomny zdravotní kontraindikace léčby**
- ✗ **g) pacient přijme zásady a rizika AIT** a je předpoklad jeho dlouhodobé spolupráce (vhodný informovaný souhlas)
- ✗ h) pacient by měl vždy být seznámen a souhlasit s ekonomickou zátěží související s léčbou

AIT: INDIKACE - ZÁSADY



- ✗ a) přítomnost klinických projevů alergického onemocnění ve stadiu bez komplikací a ireverzibilních změn
- ✗ b) potvrzení přecitlivělosti I. typu na konkrétní alergen pomocí kožních testů a/nebo vyšetřením specifických IgE protilátek
- ✗ c) alergen se v rozhodující míře podílí na klinických potížích, pacient je alergický jen na jeden nebo omezený počet alergenů
- ✗ d) alergen není možno účinně eliminovat z prostředí pacienta
- ✗ e) je k dispozici kvalitní standardizovaná alergenová vakcína pro AIT
- ✗ f) nejsou přítomny zdravotní kontraindikace léčby
- ✗ g) pacient přijme zásady a rizika AIT a je předpoklad jeho dlouhodobé spolupráce (vhodný informovaný souhlas)
- ✗ h) pacient by měl vždy být seznámen a souhlasit s ekonomickou zátěží související s léčbou



- 1) AR tíže střední až těžké /dle ARIA/ navzdory preventivním a léčebným opatřením a s dopady na běžné denní aktivity nebo spánek.
- 2) AR tíže mírnější na přání pacienta vzhledem ke kauzálním efektům (dlouhodobé působení, prevence astmatu), kde toto prokázáno (SLIT tbl. traviny)

AIT: INDIKACE – ZÁSADY (VĚK, GRAVIDITA)

+ UPIRA

× Věková kritéria:

- děti nad 5 let až dospělí do 65. roku věku.
- v indikovaných možno začít již od 3–4. roku věku.
- nad 50 let věku začínat jen za recentní senzibilizace.

× Těhotenství a kojení:

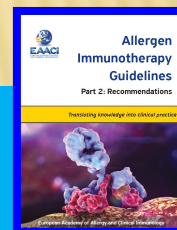
- zvážit možnost otěhotnění při indikaci, informovat o nutnosti uvědomit lékaře o otěhotnění za aplikace.
- **v těhotenství nezačínat aplikaci** (resp. výjimečně u hmyzu při život ohrožující alergii)
- **v iniciační fázi přerušit aplikaci**
- **v udržovací fázi a za kojení možno pokračovat v aplikaci** (zvážit přínos a potenciální rizika pro matku i plod)

AIT: INDIKACE – ZÁSADY (VĚK)

✖ Věková kritéria:

- děti nad 5 let až dospělí do 65. roku věku.
- v indikovaných možno začít již od 3–4. roku věku.
- nad 50 let věku začínat jen za recentní senzibilizace.

Pod 5 let a nad 65 let omezené důkazy (jde o obvyklá vylučovací kritéria ve studiích)



- smí být doporučeno dětem 2-5 let věku po zvážení risk/benefitu
- může být doporučeno nad 65let věku jinak zdravým pacientům

Odchytky:



Polinex: od 6 let.

Acarizax: od 12 let (resp. pro AB s mírnou PAR od 18 let) **do 65 let**

Staloral 300: není doporučen pro děti mladší 5 let ?



AIT: INDIKACE – ZÁSADY (GRAVIDITA)

✗ Těhotenství a kojení:



- zvážit možnost otěhotnění při indikaci, informovat o nutnosti uvědomit lékaře o otěhotnění za aplikace.
- **v těhotenství nezačínat aplikaci** (,resp. výjimečně u hmyzu při život ohrožující alergii)
- v iniciační fázi přerušit aplikaci
- **v udržovací fázi a za kojení možno pokračovat v aplikaci** (zvážit přínos a potenciální rizika pro matku i plod) **se souhlasem GP a porodníka + při dobře tolerované dosavadní AIT léčbě.**



Odchyly:



- Alutard hmyz: „nemá být zahajováno v těhotenství“  ?

AIT: ZÁSADY (KONTRAINDIKACE)



Relativní KI, zejména pro AIT na hmyzí jed (vitální indikace)

- a) klinicky závažné imunopatologické stavy (**autoimunity, imunodeficiency**)
- b) **maligní onemocnění**
- c) závažnější psychické poruchy
- d) **léčba beta-blokátory**, a to i při topickém použití, např. oční kapky.
- e) **nedostatečná spolupráce pacienta**
- f) **těžké astma** (nedostatečně zvládané farmakoterapií a/nebo ireverzibilní obstrukce dých.cest - FEV1 trvale pod 70 % normy po adekvátní léčbě).
- g) **závažné kardiovaskulární choroby**, které zvyšují riziko nežádoucích reakcí po podání adrenalinu (př. nestabilní AP, recentní IM, významné arytmie, nekompensovaná HT, selhávání srdce).
- h) **závažné těžké celkové onemocnění** (př. metabolické renální, hepatální, endokrinní), kde by AIT představovala neadekvátní zátěž a je předpoklad obtížného zvládnutí nežádoucí reakce.
- i) **věková kritéria** – děti pod 5 let věku a věk nad 60 let
- j) akutní a **chronické infekty, horečnatá zánětlivá onemocnění**

AIT: ZÁSADY (KONTRAINDIKACE)



Relativní KI, zejména pro AIT na hmyzí jed (vitální indikace)

a) klinicky závažné imunopatologické stavy (**autoimunity, imunodeficiency**)

b) **maligní onemocnění**

c) závažnější

**Obecné důvody ke kontraindikaci:
předpoklad ...**

d) **léčba beta**

e) **nedostatek** ✓ noncompliance

f) **těžké astma** ✓ interference alergenu a paralelně probíhající bilní obstrukce
dých.cest - FE₁ choroby nebo jiného základního stavu

g) **závažné k** ✓ negativního zásahu do imunitního systému cích reakcí po
podání adre ✓ potíží při zvládání event. NÚ (anafylaxe) rekompensovaná
HT, selhávání srdce).

h) **závažné těžké celkové onemocnění** (př. metabolické renální, hepatální, endokrinní),
kde by AIT představovala neadekvátní zátěž a je předpoklad obtížného zvládnutí
nežádoucí reakce.

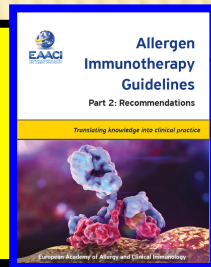
i) **věková kritéria** – děti pod 5 let věku a věk nad 60 let

j) akutní a **chronické infekty, horečnatá zánětlivá onemocnění**

AIT: ZÁSADY (KONTRAINDIKACE)

„Absolutní“ KI: „“ .. are considered to be cotraindications

„Relativní“ KI: „“ .. are should only be used with caution when benefits outweigh potential risks in an individual patient



a) klinicky závažné imunopatologické stavy (**autoimunity, imunodeficiency**)

→ autoimunity aktivní systémové (neodpovídající na léčbu) 

→ autoimunity systémové v remisi a orgánové + imunodeficiency 

b) **maligní onemocnění** aktivní  

c) **závažnější** psychické poruchy 

d) **léčba beta-blokátory**, a to i při topickém použití, např. oční kapky. 

e) **nedostatečná spolupráce pacienta** 

f) **těžké astma**. nebo nedostatečně kontrolované  / částečně kontrolované 

g) **závažné kardiovaskulární choroby**. 

Cave: změna TKA klasifikace

h) **závažné těžké celkové onemocnění**

i) ~~věková kritéria — děti pod 5 let věku a věk nad 60 let.~~

j) **akutní a chronické infekty, horečnatá zánětlivá onemocnění**

k) **těžká systémová reakce po AIT v anamnéze**  l) specifické KI podle SPC 

AIT: KONTRAINDIKACE **SCIT SPC** (ODCHYLKY)

- Obecně: Hypersenzitivita na složky přípravku



- Polinex:

- „nesmí“ (nové): poruchy metabol.tyrosinu, akutní projevy pylové alergie, **za kojení**
- „**nesmí**“ (posuny): akutní astma, horečnaté infekční nebo zánětlivé onemocnění CD, imunodeficience, autoimunity, těžká psychická onemocnění, beta-blokátory, intolerance na předchozí léčbu, současně s imunosupresivní terapií

- Alutard hmyz:



- Posuny (bez přívlastků): **Chronické infekce, Neadekvátní kompenzace astmatu během posledních 4 týdnů ?**
- Zvýšené riziko: ACEI, IMAO/TCA/inhibitory COMT (např. levodopa)

- Alutard nehmyz: navíc



- Posuny (bez přívlastků): Malignity, imunologické choroby, chronická onemocnění srdce a plic, plicní a **závažná arteriální HT, léčba beta-blokátory**
- Nové: **Renální dysfunkce či poškození** (riziko kumulace hliníku)

AIT: KONTRAINDIKACE **SLIT SPC** (ODCHYLKY)



Obecně: Hypersenzitivita na složky přípravku

➤ **Záněty a vředy v ústní dutině např. lichen planus, orální mykóza**

➤ Staloral 300 / ORALAIR:

➤ **Posuny (bez přívlasků):** Imunodeficity, malignity

➤ Zvýšené riziko Staloral: IMAO / TAC, dieta s přísným omezením sodíku

➤ Zvýšené riziko Oralair: IMAO/TAC, intolerance galaktózy, vrozený deficit laktazy (obsahuje laktózu), zahájení terapie za kojení

➤ Grazax:

➤ **Posuny (bez přívlasků):** Malignity, imunodeficity, autoimunity systémové

➤ Zvýšené riziko: IMAO/TAC, systémová NR po SCIT pylem travin, alergie na ryby

➤ Acarizax:

➤ **Posuny (bez přívlasků): Pacienti s AB při FEV1<70%p.h. i se závažnou exacerbací v posledních 3 měsících.** Akutní infekce respirační.

➤ Zvýšené riziko: IMAO/TAC/inhibitory COMT, systémová NR po SCIT roztoči, alergie na ryby (obsahuje želatinu z ryb)

AIT

aplikace a rizika

100 LET REPUBLIKY: ZAHRANIČNÍ ODBOJ

„Neúnavný organizátor“



AIT: APLIKAČNÍ CESTY (DOSTUPNÉ)

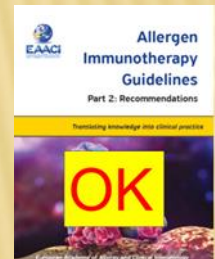
✗ Subkutánní injekční (SCIT)

.. od roku 1911



✗ Sublingualní (SLIT)

- kapková
- tabletová



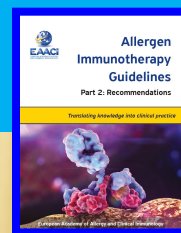
SIT: RIZIKA – ZÁSADY

Za vedení léčby odpovídá disp. alergolog, **delegace aplikace SCIT** na jiného lékaře je možná jen výjimečně, předpoklady:

- delegace až udržovací fáze
- patřičné poučení pacienta i aplikujícího lékaře zejména stran rozpoznání a řešení nežád.reakcí
- **dostatečné personální a přístrojové vybavení pracoviště k zvládnutí i anafylaxe**
- plán kontrol na disp.pracovišti, resp. možnost kontrol mimo plán za komplikací

SCIT: (pro každou aplikaci) vyžadován okamžitý **přístup k resuscitačnímu vybavení a k** lékaři **trénovanému ve zvládnutí anafylaxe.**

SLIT: dtto pro první (iniciální) aplikaci



Vybavení ambulance (pro zvládnutí anafylaxe):

- ✓ Adrenalin inj.
- ✓ Glukokortikoid i.v.
- ✓ H1-antihistaminikum i.v.
- ✓ B2-mimetikum MDI + spacer
- ✓ Krystaloidy (2000 ml)
- ✓ Led / chladicí sáčky
- ✓ Kyslík
- ✓ Ambuvak s maskou
- ✓ Vzduchovod ústní / nosní
- ✓ Infuzní sety, kanyly, škrtidlo
- ✓ Jehly i.m./i.v., stříkačky
- ✓ Odsávačka se sondami
- ✓ Fonendoskop, tonometr
- ✓ Výdechoměr, pulzní oxymetr
- ✓ Lehátko / polohovací křeslo
- ✓ Telefon

AIT: RIZIKA – NEŽÁDOUCÍ REAKCE

Nežádoucí reakce se může objevit kdykoli za léčby

x častěji se objevuje :

- při nedodržení obecných bezpečnostních zásad (indikačních, kontraindikačních a aplikačních zásad)
- při použití vakcíny nejisté kvality (nestandardizované)
- při zahájení léčby, resp. v průběhu iniciační fáze
- při zrychlených schématech podávání (rush, ultra-rush)
- u subkutánního podání (vzhledem k sublinguálnímu)

Další k NÚ zítra /SLIT/ + kompletní prezentace

SCIT: RIZIKA – NEŽ. REAKCE



- **Reakce nealergické**
 - únava, ospalost x subfebrilie, flu-like syndrom x kolaps (n.vagus)
- **Lokální reakce**
 - zduření, otok, svědění, bolest
- **Systémové reakce**
 - orgánové reakce (zejména rinokonjunktivitida až astmata)
 - kožní reakce (kopřivka, angioedém)

Abramson M et al. **Cochrane Database Syst.Rev.2010** (88 studií, 3.459 pacientů s dg.AB a SCIT)
.. každý z 9 pacientů (6 až 14 _ 95%) s dg.AB a SCIT měl systémovou reakci

Epstein TG et al. **ACAAI/AAAAI surveillance study of subcutaneous immunotherapy, year 2.**
.. riziko systémové reakce **0.1% z podaných dávek.**

- **orgánové selhání, anafylaktický šok**
- **úmrtí**

**Hlavní riziko SCIT je
možná (fatální) anafylaxe**

SLIT: RIZIKA – NEŽ. REAKCE



- „Obvyklé“

- **orální syndrom** .. svědění či brnění v ústech či na rtech, orofaryngeální dyskomfort, globus
- **dyspepsie** .. nechut', nevolnost, zvracení, průjem, břišní dyskomfort

Jsou typicky jen mírné a na počátku léčby, v čase spontánně ustupují a nejsou obvykle důvodem k přerušení SLIT.



- Neobvyklé

- **orgánové reakce** (projevy alergické rýmy až astmatu)
- **kožní reakce** (kopřivka, angioedém)



Cox LS, Larenas Linnemann D, Nolte H, Weldon D, Finegold I, Nelson HS:
Sublingual immunotherapy: a comprehensive review. J Allergy Clin Immunol 2006, 117:1021–1035:
.. ve studiích, které specifikovaly typ reakce, bylo **169** případů klasifikovaných jako systémové reakce z 314.959 podaných, tj. **0.056% z podaných dávek.**

- **Vzácné** – anafylaxe, úmrtí nebylo popsáno

AIT: ANAFYLAXE PŘI AIT - DEFINICE

- **chybí obecný konsensus**, což je příčinou různosti v diagnostice i léčbě včetně použití adrenalinu (WAO White Book on Allergy 2011-2012)

➤ **WAO kritéria** (World Allergy Organization) upraveno :

"Anafylaxe je **akutní a potenciálně život ohrožující multisystémová** alergická reakce s některými nebo všemi **z následujících příznaků (které alespoň v jedné uvedené oblasti nastupují náhle po podání AIT)**:

✓ difuzní erytém, svědění, kopřivka, angioedém;

✓ bronchospasmus; laryngeální edém;

✓ hypotenze; srdeční arytmie;

✓ strach ze smrti; bezvědomí a šok.

+ event. další jim předcházející nebo doprovodné příznaky jako svědění nosu, očí, hltanu, genitálií, dlaní a chodidel; výtok z nosu; změny v hlase; kovová chuť v ústech; nevolnost, zvracení, průjem, křeče v břiše, nadýmání; závratě; bolest hlavy; děložní křeče; návaly horkosti.

➤ **NIAD/FFAN kritéria** (National Institute of Allergy and Infectious Disease) upraveno:

"Anafylaxe je vysoce pravděpodobná, pokud **(po podání AIT) dojde k akutní reakci /minuty až několik hodin/ s následujícími příznaky** - alespoň jedno z uvedených kritérií:

- **dva nebo více z uvedených postižení:**

✓ postižení kůže, sliznic či obojího (generaliz.kopřivka, svědění nebo návaly horka, otoky rtů-jazyka-uvuly, ..)

✓ respirační potíže (dušnost, sípání, bronchospasmus, stridor, snížení PEF, hypoxémie,..)

✓ snížení TK, resp. příznaky orgánového selhání (hypotonie, kolaps, synkopa, inkontinence, ..)

✓ event. gastrointestinální symptomy (křečovitě bolesti břicha, zvracení,..)

- **akutní podstatnému snížení TKS** - Kojenci a děti: .. (podle věku), resp. > 30% oproti výchozímu stavu x
Dospělí: pod 90 mm Hg, resp. > 30 % oproti výchozímu stavu.

AIT: ANAFYLAXE PŘI AIT - DEFINICE

- **chybí obecný konsensus**, což je příčinou různosti v diagnostice i léčbě včetně použití adrenalinu (WAO White Book on Allergy 2011-2012)

➤ **WAO kritéria** (World Allergy Organization) upraveno :

"Anafylaxe je **akutní a potenciálně život ohrožující multisystémová** alergická reakce s některými nebo všemi z následujících příznaků (které alespoň v jedné uvedené oblasti nastupují náhle po podání AIT):

✓ difuzní
✓ bronchiální
✓ hypotenzie
✓ strach
+ event.
chodidlo
nadýmání

➤ **NIA**
"Anafylaxe
hodin/ s

•
✓ postižení

✓ respirační potize (dušnost, sípání, bronchospasmus, stridor, snížení PEF, hypoxemie,...)
✓ snížení TK, resp. příznaky orgánového selhání (hypotonie, kolaps, synkopa, inkontinence, ..)
✓ event. gastrointestinální symptomy (křečovitá bolest břicha, zvracení,...)

Srhnutí:

✓ **Akutní nástup po aplikaci AIT (max.hodiny)**

✓ **Příznaky:**

- vždy při ohrožení života (šoku, orgán. selhávání, ↓↓TK)
- vždy při kombinovaném orgánovém postižení
 - kůže generalizovaně / angioedém
 - dolní cesty dýchací
 - kardiovaskulární systém
 - GIT



aní a

olik

y, ..)

- **akutní podstatnému snížení TKS** - Kojenci a děti: .. (podle věku), resp. > 30% oproti výchozímu stavu x
Dospělí: pod 90 mm Hg, resp. > 30 % oproti výchozímu stavu.

AIT: NEŽ.REAKCE PŘI SLIT – KLASIFIKACE

WAO klasifikace (WAO position paper 2013 upraveno):

- World Allergy Organization Journal 2014, 7:6, Page 12+14 of 52
- <http://www.waojournal.org/content/7/1/6>, Page 12+14 of 52

WAO klasifikace **lokálních** nežádoucích reakcí při SLIT

Příznaky	Stupeň 1 mírné	Stupeň 2 střední	Stupeň 3 těžké	Neznámé
Svědění ústa, jazyk, rty Otok ústa, jazyk, rty Dráždění hrdla Otok uvuly Nevolnost, zvracení Bolest břicha, průjem Palpitace, ..	Neobtěžující A Netřeba medikace  Nevede k ukončení léčby	Obtěžující A/NEBO Je třeba medikace  Nevede k ukončení léčby	Obtěžující A/NEBO Je třeba medikace  Vede k ukončení léčby	 Vede k ukončení léčby, ale není subjektivní a/nebo objektivní popis tíže ze strany pacienta nebo lékaře

AIT: NEŽ.REAKCE PŘI SLIT – KLASIFIKACE

WAO klasifikace **systemových** nežádoucích reakcí při SCIT

upraveno

Stupeň	Základní popis	Postižení 1	Postižení 2	Postižení 3	Jinak
St. 1	Pouze jedno z uvedených postižení	Kožní systém / angioedém: *kůže: generaliz.svědění, kopřivka, erytém, horkost *angioedém x sr. grade 3 NEBO	HCD: *hrdlo/krk: dráždění, kašel *nos: kýchání, sekrece svědění, obturace NEBO	Spojivky: *slzení, svědění, překrvení Další: *kovová chuť, bolest hlavy, ..	NIKOLI postižení: *DCD, vážné HCD *GIT, Děloha NE *Kardiovaskulární
St. 2	Uvedené postižení nebo Kombinace st.1	DCD Astmatické projevy: *kašel, sípání, dušnost -ne o pokles přes 40% PEF/FEV1 -reaguje na RABA A/NEBO	GIT: *Křeče v břiše *Zvracení, průjem A/NEBO	Jiné: *Děložní křeče *Palpitace, .. A/NEBO	Také: Kombinace postižení systémů via grade 1
St. 3	Uvedené postižení	DCD Těžký astmatický záchvat: -pokles přes 40% PEF nebo FEV1 -nereagující na RABA A/NEBO	HCD otok: *hrtan, uvula, jazyk -s/bez stridoru		
St. 4	Uvedené postižení	HCD/DCD: *Respirační selhání - s/bez ztráty vědomí A/NEBO	Kardiovaskulární: *Hypotenze - s/bez ztráty vědomí		
St. 5	Smrt				

Grade 3,4,5: často také úzkost či strach ze smrti (u dětí změny v chování např. ticho nebo podrážděnost)

Popis reakce: Stupeň (Grade 1 až 5) + kod podání adrenalinu (a ≤5 minut, b> 5 minut ≤10 minut c > 10 až ≤20 minut, d> 20 minut x Z nepodáno) + první příznak + čas nástupu. – Např. Grade 2a, rýma: 10 minut

SCIT VS. SLIT : ANAFYLAXE – DOKUMENTACE



SLIT a riziko anafylaxe

- ✓ dokumentovány jsou pouze kazuistiky (11 případů na cca 1 miliardu SLIT dávek podaných po celém světě 2000-2010).
- ✓ nejsou zprávy o fatálních reakcích na SLIT.

SCIT a riziko anafylaxe

- ✓ dokumentovány jsou „četné“ případy i z klinických studií
- ✓ jsou zprávy o fatálních reakcích na SCIT (př. ACAAI/AAAAI surveillance 39 years experience of fatal anaphylaxis to allergen injections in North America: 83 hlášených fatálních reakcí 1973-2012 (x v letech 2008-2012 jen 1)



SLIT
má lepší bezpečnostní profil než
SCIT.

SCIT VS. SLIT : ANAFYLAXE – PRINCIPIÁLNÍ PŘÍČINY



■ Srovnání imunitních mechanismů SCIT a SLIT

Mascarell L. Sublinguální alergenová imunoterapie. Expressions 2011; 33(6): 3-4.

	Prozánětlivé buňky	Odpověď specifických protilátek	Odpovědi CD4 ⁺ T lymfocytů
SCIT	Omezení mobilizace a aktivace mastocytů, eozinofilů, bazofilů	- Zvýšení sérového IgG4 (blokuje protilátky) - Zvýšení a poté postupný pokles odpovědi sérových IgE	- Snížení odpovědi Th2 - Indukce Th1 a regulačních T lymfocytů (systémová i lokální)
SLIT	- Omezení mobilizace a aktivace mastocytů, eozinofilů, bazofilů - Jen málo prozánětlivých buněk (tj. mastocytů) je umístěno v podslizničních tkáních (navíc daleko od místa aplikace)	- Zvýšení sérového IgG4 (blokuje protilátky) - Zvýšení a poté postupný pokles odpovědi sérových IgE	- Snížení odpovědi Th2 - Indukce Th1 a regulačních T lymfocytů (systémová i lokální) Sublingvální/orální tolerogenní dendritické buňky vyvolávají supresivní odpověď Th1/Treg

- ✗ SLIT: malý počet mastocytů a eozinofilů v oblasti podání alergenu
 - ✗ SLIT: stimulace slizniční IgA odpovědi indukující toleranci
 - ✗ SLIT: tolerogenní fenotyp buněk prezentujících antigen v oblasti podání
- = snížení indukce prozánětlivých imunitních reakcí při SLIT

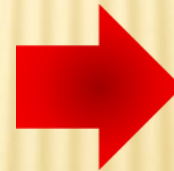
SLIT má lepší bezpečnostní profil než SCIT.

SCIT VS. SLIT: ANAFYLAXE – PRAKTICKÉ PŘÍČINY



↑ rizika SCIT

- ✗ chyby při dávkování
- ✓ záměna pacienta
- ✓ záměna typu alergenu (aplikace dvou SCIT x *chybný předpis*)
- ✓ podání vyšší koncentrace (iniciační fáze)
- ✓ podání vyšší dávky
- ✗ chyby při aplikaci
- ✓ zejména i.v. podání



↑ rizika SLIT

- ✗ chyby v řešení závažných nežád.reakcí
- ✗ (dohled nad) noncompliance
- ✗ chyby v řešení redukce dávky (při přerušení aplikace, při NÚ)
- ✗ *chybné skladování* (u lékaře x doma x tbl.SLIT)

SLIT
má lepší
bezpečnostní
profil než
SCIT.
(podle mne)

AIT

délka aplikace a hodnocení

100 LET REPUBLIKY: ZAHRANIČNÍ ODBOJ

„Charizmatický hrdina“



AIT: DÉLKA APLIKACE

+ UPIRA

Typická délka aplikace je po dobu 3 - 5 let.

Ideální průběh AIT

- ✓ zajišťuje přetrvávající účinnost
- ✓ zajišťuje dostatečný efekt



AIT: DÉLKA APLIKACE

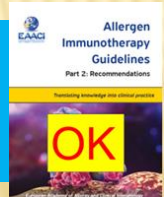


Typické ukončení léčby

- po 3 až 5 letech aplikace

- ve výjimečných případech velmi závažných reakci na jed hmyzu i déle než 5 let

Doporučeno min. 3 roky, resp.
HDM SLIT tbl. nejméně 1 rok.



Předčasné ukončení léčby

- pokud se efekt léčby dostatečně nerozvíjí:

- + redukce potíží (první rok min. o 30% ?)
- + redukce medikace (první rok min. 30% ?)
- + alespoň mírné zlepšení kvality života

diskuse

- hodnocení přínosu léčby nejpozději:

- po 1. sezoně AIT pylové
- po 1. roce AIT nepylové (roztoči, zvířata)



AIT: HODNOCENÍ

Klinické známky úspěšnosti SIT:

- ✗ Zlepšení průběhu choroby, redukce projevů - příznaků
- ✗ Zmenšení spotřeby protialergické medikace
- ✓ úlevová - antihistaminika, RABA
- ✓ profylaktická – antihistaminika, kortikoidy, jiné terapie
- ✗ Zlepšení kvality života

více zítra

Nepřímé (laboratorní) známky úspěšnosti SIT:

- ✓ in vivo testy .. prick testy, nasální a bronchiální reaktivita,
- ✓ in vitro testy .. specif.IgE a IgG4, ECP, proalerg.cytokiny, ..

V současné době nebyl nalezen validní nepřímý parametr korelující s klinickým efektem SIT.

AIT: HODNOCENÍ

Klinické známky úspěšnosti SIT:

- ✗ Zlepšení průběhu choroby, redukce projevů – příznaků

subjektivita hodnocení , chyba „placebo efektu“



požadavek objektivizace a standardizace :

- ✓ sledování počtu (bez)příznakových dnů, skorování (symptomové skóre celkové, nosní, oční, astma) až validizované dotazníky (TKA, HRQoL)
.. např. Příloha 3 „Průvodce SIT“
- ✓ **pravidelné hodnocení min. 1x ročně**, ve stejném období
- ✓ záznam do zdravotnické dokumentace
- ✗ Zmenšení spotřeby protialergické medikace
- ✗ Zlepšení kvality života

Hodnocení klinických studií

CSMS (doporučení EEACI 2014)

FDA

- Guidance for Industry. Allergic Rhinitis: Clinical development programs for drug products

EMA

- Guideline on the Clinical Development of Products for Specific Immunotherapy for the Treatment of Allergic Diseases

EAACI

Allergy

EUROPEAN JOURNAL OF ALLERGY
AND CLINICAL IMMUNOLOGY

Allergy 2014; 69: 854–867.



POSITION PAPER

Recommendations for the standardization of clinical outcomes used in allergen immunotherapy trials for allergic rhinoconjunctivitis: an EAACI Position Paper

O. Pfaar¹, P. Demoly^{2,3}, R. Gerth van Wijk⁴, S. Bonini⁵, J. Bousquet^{2,6}, G. W. Canonica⁷, S. R. Durham⁸, L. Jacobsen⁹, H. J. Malling¹⁰, R. Mösges¹¹, N. G. Papadopoulos^{12,13}, S. Rak¹⁴, P. Rodriguez del Rio¹⁵, E. Valovirta^{16,17}, U. Wahn¹⁸ & M. A. Calderon⁸

Hodnocení v klinických studiích

CSMS – primární cíl (doporučení EEACI 2014)

Příznakové skóre (Symptom score, SS)

Nosní příznaky	Svědění nosu (itchy nose)	0-3
(SAR/PAR)	Kýchání (sneezing)	0-3
	Sekrece z nosu (runny nose)	0-3
	Obturace nosu (blocked nose)	0-3
Oční příznaky	Svědění / zarudnutí (itchy / red eyes)	0-3
(SAR)	Slzení (watery eyes)	0-3

0= žádné
1= mírné (minimálně obtěžující)
2= středně těžké (obtěžující)
3= těžké (těžko tolerovatelné,
narušující denní aktivity / spánek)

dSS – Daily Symptom score

SAR 0-18/6, PAR 0-12/4

Lékové skóre (Medication score, MS)

Úlevový lék	H1A (H1 antihistaminikum tbl. / topické)	1
	IKS (intranasální kortikoid), event. + H1A	2
	SKS (kortikoid tbl.), event. + H1A, + IKS	3



dMS – Daily Medication score

0-3

Kombinované skóre (Combined Symptom and Medication score, CSMS)

CSMS	dSS(0-3) + dMS (0-3)	0-6
------	----------------------	------------

Hodnocení v klinických studiích

CSMS – primární cíl (doporučení EEACI 2014)

Příznakové skóre (Symptom score, SS)

Nosní příznaky	Svědění nosu (itchy nose)	0-3	0= žádné 1= mírné (minimálně obtěžující) 2= středně těžké (obtěžující) 3= těžké (těžko tolerovatelné, narušující denní aktivity / spánek)
(SAR/PAR)	Kýchání (sneezing)	0-3	
	Sekrece z nosu (runny nose)	0-3	
	Obturace nosu (blocked nose)	0-3	
Oční příznaky	Svědění / zarudnutí (itchy / red eyes)	0-3	
(SAR)	Slzení (watery eyes)	0-3	
dSS – Daily Symptom score		SAR 0-18/6, PAR 0-12/4	

Lékové skóre (Medication score, MS)

Úlevový lék	H1A (H1 antihistaminikum tbl. / topické)	1
	IKS (intranasální kortikoid), event. + H1A	2
	SKS (kortikoid tbl.), event. + H1A, + IKS	3
dMS – Daily Medication score		0-3

Kombinované skóre (Combined Symptom and Medication score, CSMS)

TCS: součet všech SS a MS (max. SAR 21/6, PAR 15/4)

Hodnocení klinických studií

ARTSS vs. DailyCS vs. CSMS (doporučení EEACI 2014)



CSMS (Combined Symptom and Medication Score)

.. **DailyCS**: odpovídá EEACI 2014

RC-ACS, AdSS

..

ARTSS (Average Adjusted Symptom Score):

- 1) Symptom score (RTSS) **odpovídá EEACI 2014**
- 2) Korekce použitím úlevové mediakce (nebere v úvahu stupeň použité mediakce) - **neodpovídá EEACI 2014**

Hodnocení klinických studií

CSMS – sekundární cíle (doporučení EEACI 2014)

➤ **VAS vizuální analgové škály (Visual analogue scale):**

- záznam stupně potíží na škále 0 (žádné) až 10 (maximální)

➤ **Dobré a špatné dny (well and severe days):**

- **Well day**: den s příznaky pod kontrolou tj. bez úlevové mediakce a pod predefinovaným stupněm tíže příznaků. (Např. PSFD _ Proportion of Symptom and rescue medication Free days, PSCD2-0 _ Percentage of Symptom Controlled Days 2-0)
- **Severe day**: den, kdy alespoň jeden s příznaků je hodnocen jako těžký (stupeň 3)

➤ **Kontrola rýma (Rhinitis control):**

- **Dotazníky specifické** (Rhinitis Control Assessment Test – RCAT x Allergic Rhinitis Control Test – ARCT)
- **Dotazníky s astmatem** (Control of Allergic Rhinitis and Asthma Test – CARAT x RhinAsthma Patient Perspective – RAPP)

Hodnocení klinických studií

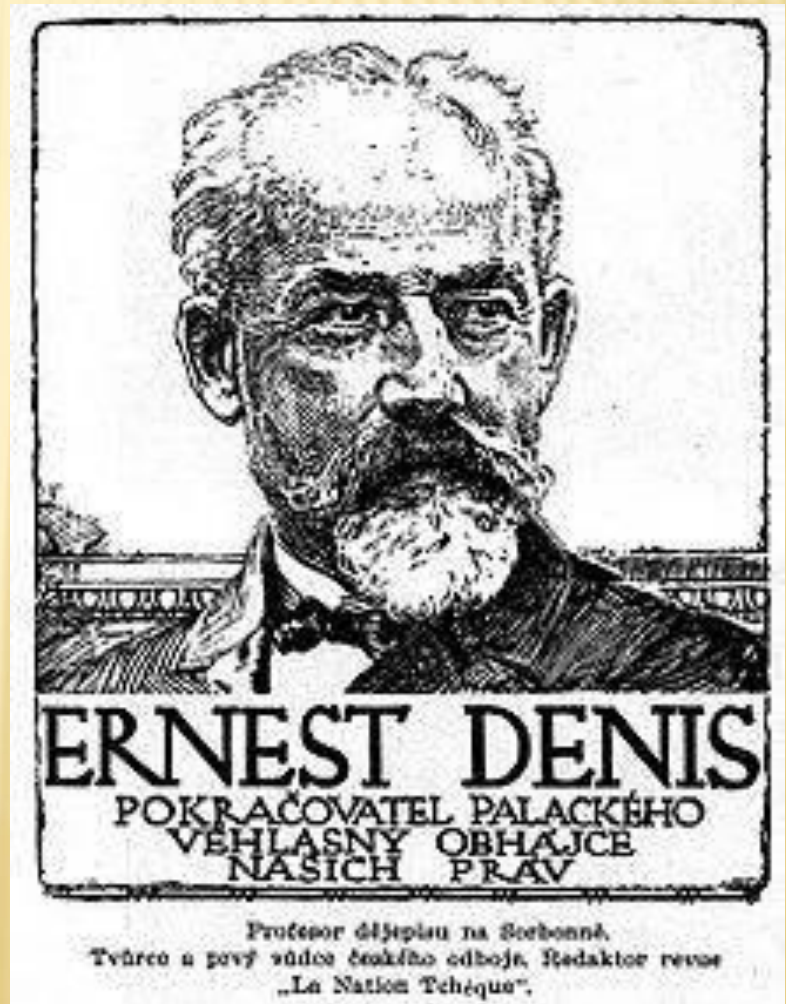
CSMS – sekundární cíle (doporučení EEACI 2014)

- **Spokojenost pacienta (Global assessments and patient satisfaction):**
 - dotazníky např. Patient Benefit Index – PBI (25 otázek), The Satisfaction Scale for Patients Receiving Allergen Immunotherapy - ESPIA questionnaire (16 otázek).
- **Kvalita života (Health-Related Quality Of Life):**
 - posuzují fyzické, duševní a sociální podmínky nemocného
 - **Všeobecné dotazníky** (SF-36, SF-12)
 - **Specifické dotazníky** (Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire – **RQLQ**, resp. **mini-RQLQ**, Paediatric RQLQ, Adolescent RQLQ x dotazník RHINASTHMA.)
- **Provokační testy alergenem (Allergen provocation test):**
 - **nemůže nahradit klinické hodnocení** - doporučuje se pro objasnění mechanismů a přístupu k AIT, význam pro hodnocení klinického efektu AIT je nutno dál zkoumat.
 - Skin prick testy (ST)
 - **Nazální provokační testy** (NPT)
 - **Vyšetřovací komory** (ECC enviromental challenge chamber)

AIT
zahájení
terapie / aplikace

100 LET REPUBLIKY: ZAHRANIČNÍ ODBOJ

„Vlivný čechofil“



AIT: ZAHÁJENÍ TERAPIE (OBEČNĚ)

WAO

WAO position paper 2013 update

The preventive benefits of AIT may be greater **if initiated early in the course of the allergic disease**. AIT may alter the natural history of respiratory allergy by **preventing the onset of new skin sensitizations and/or reducing the risk of asthma onset**.

ICON

ICON - International consensus on allergy immunotherapy 2015

AIT is the only treatment that can change the course of allergic disease by **preventing the development of asthma and new allergen sensitizations** and by inducing allergen-specific immune tolerance.

CZ

Alergologie - Špičák, Panzner (ed.) Galén/Karolinum 2004

Nejvýhodnější je **zahájení AIT v časně fázi alergického onemocnění**, neboť AIT klade důraz na prevenci vzniku chronického alergického zánětu, a tím i na prevenci dalšího zánětu, a tím i na **prevenci dalšího zhoršování nemoci**. (s.133)

SPC

Souhrn údajů o přípravku – např. Staloral 300, 2017

(CZ) 4.2 Dávkování a způsob podání: Je třeba uvážit **výhody časného zahájení alergenové imunoterapie** při rozvoji onemocnění.

AIT „čím dříve, tím lépe“

AIT: ZAHÁJENÍ TERAPIE (SPEC.)

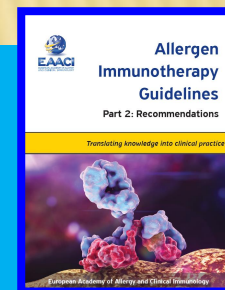
SAR: s dostatečným odstupem před počátkem sezony, aby bylo možné dosáhnout udržovací dávky před nástupem sezóny. V průběhu pylové sezóny se zahájení AIT nedoporučuje.

SAR (pylová AIT):

- 4 měsíce před ideálně x 2 měsíce před minimum

PAR (roztočová AIT):

- v době nejnižší expozice alergenu a při plných preventivních opatřeních



Je doporučeno informovat pacienta o principech AIT, potřebě pravidelnosti aplikace, nežádoucích účincích atd.

STALORAL 300: ZAHÁJENÍ LÉČBY



4.2. Dávkování a způsob podání

SPC starý dávkovač (revize 4.2.2015)

U sezonních alergií je doporučeno zahájit léčbu **přibližně 2-3 měsíce před** očekávaným nástupem pylové sezony a měla by pokračovat až do konce pylové sezóny.

SPC nový dávkovač (poslední revize)

U sezónních alergií je doporučeno zahájit léčbu **před** očekávaným nástupem **pylové sezóny** a měla by pokračovat až do konce pylové sezóny.



ORALAIR + OBECNĚ SLIT: ZAHÁJENÍ LÉČBY

* SPC Oralair – poslední revize



- „Léčba by měla být zahájena **přibližně 4 měsíce před** očekávaným nástupem pylové sezony a musí pokračovat až do konce pylové sezóny“.



Zahájení léčby SLIT pylové

+ UPIRA

STROMY	ŘÍJEN	LISTOPAD	PROSINEC	LEDEN	ÚNOR	BŘEZEN	DUBEN	KVĚTEN	ČERVEN
Bříza									
Břízovité*									

*bříza, olše, habr, líska



PLEVELY	LEDEN	ÚNOR	BŘEZEN	DUBEN	KVĚTEN	ČERVEN	ČERVENEC	SRPEN	ZÁŘÍ	ŘÍJEN
Ambrozie										
Pelyněk										

TRÁVY	LEDEN	ÚNOR	BŘEZEN	DUBEN	KVĚTEN	ČERVEN	ČERVENEC	SRPEN	ZÁŘÍ	ŘÍJEN
5 trav*										

*bojínek, jílek, lipnice, srha, tomka

Zdroj: pylový kalendář - www.pylovasluzba.cz

AIT: ZPŮSOB TERAPIE (SEZONNÍ AR)

Demoly et al. *Clinical and Translational Allergy* (2015) 5:18



Clinical and Translational Allergy

REVIEW

Open Access

“The value of pre- and co-seasonal sublingual immunotherapy in pollen-induced allergic rhinoconjunctivitis”

Pascal Demoly^{1,2*}, Moises A Calderon³, Thomas B Casale⁴, Hans-Jørgen Malling⁵ and Ulrich Wahn⁶



Allergen Immunotherapy Guidelines
Part 2: Recommendations

Translating knowledge into clinical practice

OK

preferované režimy AIT pro SAR



Pollen season 1

Pollen season 2

Pollen season 3

Pollen season 4

SCIT

Maintenance

Maintenance

Reduction

Tworek D et al. Perennial is more effective than preseasonal SCIT in the treatment of SAR. *Am J Rhinol Allergy* 2013;27:304-308.

SLIT
Drops

Maintenance

Treatment-free period

End of treatment

SLIT
Tablets

1 grass

Maintenance

End of treatment

5 grass

Maintenance

Treatment-free period

End of treatment

SCIT CZ

- aplikace a prevence NÚ**
 - dávkování**
- úprava dávkování**

„perspektivně“ na www.upira.cz

SCIT: APLIKAČNÍ POSTUP



- **Před aplikací vakcíny:**
 - **premedikace antihistaminiky ?**
 - dotaz na zdravotní stav, současná onemocnění a léčbu
 - fyzikální vyšetření pacienta + u astmatiků vyšetření PEF nebo spirometrií (jestliže $PEF < 80 \% \text{ n.h.}$ je aplikace odložena)
 - dotaz na nežádoucí reakce (pozdní) za předchozí aplikace
 - kontrola vakcíny
 - jméno pacienta a datum narození
 - složení přípravku,
 - koncentrace přípravku
 - datum expirace

SCIT: APLIKAČNÍ POSTUP



- **Vlastní aplikace:**

- přotřepat obsah
- připravit dávku (jednorázová 1ml inzulinika) za dodržení pravidel asepsy, odstranit vzduchové bubliny
- aplikovat dávku
- otřít okolí vpichu alkoholovým tamponem
- aplikační jehla 26 nebo 27G
- do střední třetiny dorzální strany paže (předloktí)
- hluboko subkutánně (do kožního valu)
- aspirovat před i v průběhu aplikace
- aplikovat pomalu (1-2minuty)

SCIT: APLIKAČNÍ POSTUP



- **Po aplikaci vakcíny:**

- pacient musí zůstat v dosahu lékaře po nejméně 30 minut (u rizikových pacientů déle) !!
 - ordinace, sестerna, čekárna s kamerovým systémem
- následná kontrola pacienta
 - klinický stav, event. u astmatika PEF nebo spirometrie
 - kontrola místa aplikace
- poučení pacienta před odchodem
 - postup při pozdních lokálních projevech
 - postup při pozdních celkových potížích
 - po zbytek dne prevence velká tělesná námaha a alkoholu

SCIT: APLIKACE (SKLADOVÁNÍ)



- Mimo dosah a dohled dětí
- Uchovávat v teplotě 2 až 8 st.C (chladnička)
- Respektovat datum expirace na lahvičce
- Chránit před zmrznutím i vysokými teplotami

SCIT: RIZIKA A HLAVNÍ CHYBY



- ✗ vysoký stupeň alergické senzibilizace
- ✗ první aplikace z nové šarže (balení) vakcíny, především u nestandardizovaných alergenů
- ✗ aplikace vakcíny v době exacerbace alergických potíží nebo při akutním jiném onemocnění (např. infekce)
- ✗ nedostatečně kompenzované astma, astmatické potíže v době aplikace vakcíny, závažná ventilační porucha
- ✗ užívání beta-blokátorů sympatiku
- ✗ chyby při dávkování (záměna jména, alergenu, koncentrace či dávky) a při aplikaci (především i. v. podání)

SCIT: RIZIKA - PREVENCE



Zastavení aplikace

- nastanou-li kontraindikace .. nejčastěji:
 - autoimunity a malignity
 - chronické onemocnění orofaryngeální
- **při non-compliance pacienta**
- není –li dosaženo léčebného efektu
- (po anafylaktické reakci, resp. po jiné opakované závažné či obtěžující nežádoucí reakci)

SLIT: RIZIKA - PREVENCE



Přerušení aplikace

- Horečka a akutní infekce
 - po dobu trvání
- Exacerbace astmatu
 - po dobu trvání
- Očkování , vakcinace
 - po dobu min. 1 týdne

- **Pacient** musí dbát na dostatečnou zásobu léku (při otevření poslední lahvičky objednat další)
- **Informovat lékaře**
 - Při závažné změně zdravotního stavu
 - Při zahájení léčby beta blokátory
 - Při těhotenství

SCIT CZ

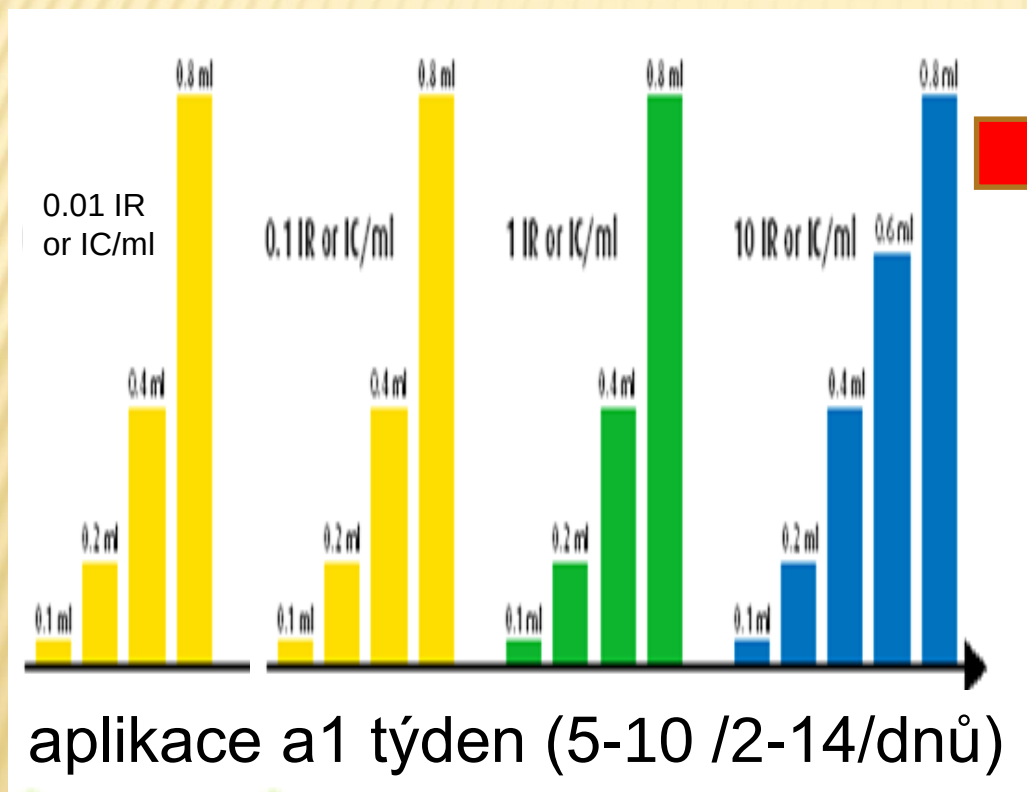
dávkování

SCIT: DÁVKOVÁNÍ (PHOSTAL)



✗ Iniciální fáze

.. cca 4-5 měsíců



0.01-0.1-1-10 IR/ml

✗ Přechodná fáze:

.. min. 6x, 3 až 6 měsíců

**Nejvyšší toler.dávka
(0.8 ml) a 2 týdny**

✗ Udržovací fáze

.. dalších 3 až 5 let

**Nejvyšší toler.dávka
(0.8 ml) a 4-6 týdnů**

10 IR nebo IC/ml

SCIT CZ

úprava dávkování

SCIT: REDUKCE DÁVEK



1. při přerušení aplikace :

- **překročení aplikačního intervalu do 12 týdnů:**
 - individuální redukce dávky, event. návrat k nižší koncentraci roztoku
 - dále postupné navyšování dávek (zkrácené intervaly aplikace) až do dosažení udržovací dávky (fáze)
 - za indikaci odpovídá dispenzarizující lékař
- **překročení aplikačního intervalu nad 12 týdnů:**
 - ukončit, resp. znovu zahájit léčbu !

SCIT: REDUKCE DÁVEK



2. při nežádoucích reakcích:

- **V případě lokální reakce do 5cm (dospělí 8cm):**
 - obvykle není třeba redukovat dávku
- **V případě lokální reakce nad 5cm (dospělí 8 cm):**
 - vrátit se k předchozí dobře tolerované dávce, resp. při zvláště velkém otoku (nad cca 15cm) redukce o dva kroky
 - postupné navyšování dávek (zkrácené intervaly aplikace) až k udržovací .
- **V případě orgánové reakce :**
 - vrátit se k předchozí dobře tolerované dávce, resp. při těžší orgánové reakci redukce o dva až tři kroky
 - postupné navyšování dávek (zkrácené intervaly aplikace) až k udržovací .
- **V případě anafylaktické reakce :**
 - vyloučit technickou chybu v provedení
 - **přehodnotit přínos a rizika dalšího pokračování SCIT** – při pokračování v léčbě redukovat o min. 3 kroky, resp. vrátit se k předchozí koncentraci roztoku, a postupně se zvýšenou opatrností opět navyšovat.

SCIT: REDUKCE DÁVEK



3. jiné situace:

- **první aplikace z nové lahvičky v udržovací fázi:**
 - redukce dávky o 50%
 - dále udržovací dávky dle plánu, resp. zkrácený interval
- **pylová sezona:**
 - redukce dávek individuálně dle reaktivity pacienta a intenzity alergických projevů, min. 50%
 - po sezoně postupné navyšování dávek (zkrácené intervaly aplikace) až do dosažení udržovací dávky (fáze)

SLIT CZ

aplikace a prevence NÚ

UPIRA



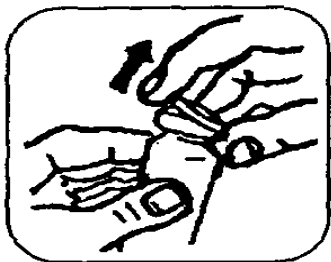
UPIRA ©
pro pacienty

100 LET REPUBLIKY: ZAHRANIČNÍ ODBOJ

„Tajemný dobrodruh“



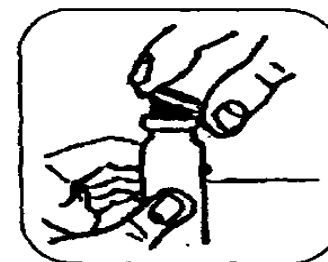
SLIT GTT. : APLIKAČNÍ POSTUP



Sundat¹ plastické víčko



Zatahnout za
kovové ouško
a sundat²
hliníkový uzávěr



Odstranit³
pryžkovou

Přípravek nechat pod jazykem nejméně 1 minutu.



Vyjmout dávkovací
pumpičku z obalu.

Postavit lahvičku na rovný povrch
a opatrně nasadit pumpičku⁴



Sejmout oranžový
bezpečnostní
kroužek.⁵



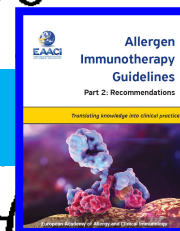
6. Připravit dávkovací
pumpičku k použití
opak. stisknutím
dávkovače. **Po 4-5
stiscích pumpička
dávkuje plnou dílčí
dávku přípravku.**



**7. Vložit náustek do úst pod jazyk.
Jemně stisknout dávkovač tolikrát, aby
bylo dosaženo celkové denní dávky.
Přípravek nechat pod jazykem 2 minuty.**

7

8 Náustek po použití očistit a znovu nasadit ochranný kroužek.



SLIT : APLIKAČNÍ POSTUP

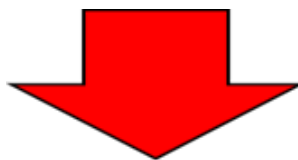
4.2. Dávkování a způsob podání



SPC starý dávkovač

Staloral 300 se užívá denně, *ráno nalačno před snídání*.

Aplikuje se ... přímo pod jazyk, kde se nechá působit po dobu 2 minut před tím, než se spolkně (sublingvální způsob užití).



SPC nový dávkovač



Je doporučeno užívat dávku *během dne*, s *prázdnými ústy*, bez *jídla a nápojů*. Roztok se aplikuje přímo pod jazyk a tam 2 minuty, pak se spolkně.

Tbl.



přístup „dtto“

UPIRA: Je třeba mít čistou ústní sliznici (prázdna ústa, nejíst a nepít min. 5 minut před/po aplikaci, nečistit zuby min. 15 minut před/po).

SLIT: APLIKACE (SKLADOVÁNÍ)

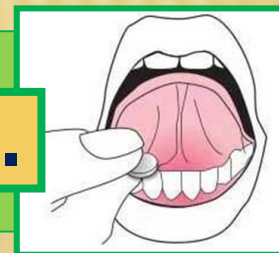


- Mimo dosah a dohled dětí.
- Na cestách lahvičku s nasazenou pumpičkou přenášej ve svislé poloze a v letadle v příručním zavazadle
- **Respektuj datum expirace na lahvičce** (platí pro neotevřené lahvičky). **Otevřená lahvička má dobu použitelnosti 1 měsíc** (pozn. SPC starší 4 měsíce).
- **Chraň před teplem i mrazem !!** Uchovávej v teplotě 2 až 8 st.C (chladnička).



- **Nejsou vyžadovány zvláštní podmínky pro uchovávání !!**

Tbl.



SLIT: ZAHÁJENÍ TERAPIE A KONTROLY

Pacient by měl být **observován** nejméně 30 minut po první (iniciální) dávce SLIT.



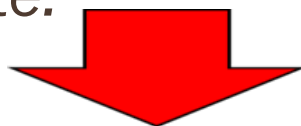
Mohou být doporučeny **3 měsíční pravidelné kontroly**
Adherence je lepší při 3 měsíčních kontrolách oproti ročním.

SLIT: NEŽÁDOUCÍ REAKCE

4.8. Nežádoucí reakce

SPC starý dávkovač (revize 4.2.2015)

Při výskytu nežádoucích účinků je třeba přehodnotit léčebný režim. Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité.



SPC nový dávkovač navíc

Informujte pacienta o možných souvisejících známkách a příznacích **a poučte jej** o nutnosti okamžitě vyhledat lékařskou pomoc a přerušit léčbu při jejich výskytu. Léčbu lze znovu zahájit pouze na radu lékaře.



Tbl.



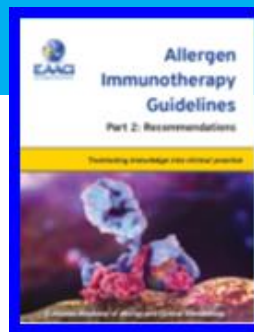
přístup „dtto“

SLIT: NEŽÁDOUCÍ REAKCE - INFO

4.8. Nežádoucí reakce

Informujte pacienta o možných souvisejících známkách a příznacích **a poučte jej** o nutnosti okamžitě vyhledat lékařskou pomoc a přerušit léčbu při jejich výskytu. Léčbu lze znovu zahájit pouze na radu lékaře.

Nejenom o NÚ: Je doporučeno informovat pacienta o principech AIT, potřebě pravidelnosti aplikace a **řešení výpadků v aplikaci**, o nežádoucích účincích **a zvládání těchto reakcí**.



UPIRA ©
pro pacienty

bioRxiv preprint doi: <https://doi.org/10.1101/000000>; this version posted January 1, 2016. The copyright holder for this preprint (which was not certified by peer review) is the author/funder, who has granted bioRxiv a license to display the preprint in perpetuity. It is made available under aCC-BY-NC-ND 4.0 International license.

- Mimo dosah a dohled dětí.
- Chraň před teplem i mrazem !!** Uchovávej v teplotě 2 až 8 st.C (chladnička).

Na cestách lahvičku s nasezenou pumpičkou přenášej ve svislé poloze a v letadle v příručním zavazadle

Respektuj datum expirace na lahvičce (platí pro neotevřené lahvičky). Otevřená lahvička má dobu použitelnosti 1 měsíc.

Zastavení aplikace

nastanou-li kontraindikace ... nejčastěji:

- autoimunitní /rem-rem-, celule a malignity
- chronické onemocnění dýchací dutin
- obtížné kontrolované astma

při non-compliance pacienta

nemí -li dosaženo léčebného efektu

po analytické (šokové) reakci, resp. i po jiné opatření významné nežádoucí reakci

Informovat lékaře:

- PI dleštn přiměřeně léčit (nad 1 týden až měsíc)
- PI nečekaných nežádoucích reakcí léčby
- PI psovedchých pokyých až bolesti na hrudi
- PI závažná změna zdravotního stavu (nevolnosti)
- PI zhoršení základního alergického onemocnění
- PI závažný léčby beta blokátorů (antihypertenziv)
- PI úmrtí

Dělat na dostatečnou zásobu léku !!!

nejpozději při otevření posledního balení (zastavte a dříve
testováním) je nutno objednat další zásobu léku (složení léku
balení)

Obvyklé

- celá slovní zásoba - většina z ní je sdílelná až do úrovně v dialektu, na rozdíl od hrdla, označovaného dyaktonfort

Tyto neobvyklé reakce jsou typicky amnézie a na počátku 18. století, v době spontánního ústředí a nejsou tak obvyklé důsledkem k přerušení SLIT.

Méně obvyklé

- doposlední slova - neobvyklé, například: pálení žáhy, zvracení, průjmy, šlápl do dyaktonfort
- první slovo z dialektu až po poslední, zhoršení a zmatka označí celou reakci (kapitola, anglicky)

Malá slova - označovaná dyaktonfort, například: "malá slova" - například: "malá slova" - například: "malá slova"

Při nežádoucích reakcích:

1. nepodávěj další dávku, pokud nežádoucí reakce trvá (vyšší dávky dávky až den po skončení reakce)
2. další dávky podvej opět: snížení („na polovinu“, resp. podle konkrétního léku)
3. už, je-li potřeba, lék potlačující nežádoucí reakci (antihistaminika, kort., opoid, či analgetika lék, event. silný typ potlačujícího ser. /anticholinerg., adrenerg./) V případě těžší reakce vyhledej lékařskou pomoc (v případě anafylaktické – takové reakce vždy jsou RZ)
4. při neokamných nežádoucích reakcích (zvláště závažných) informuj svého lékaře

Zastavení aplikace

- nastanou-li kontraindikace – nejčastěji:
 - autoimunity / www.onk.cz / selhání a / malignity
 - chemické onemocnění štátní dutiny
 - obtížné kontrolovatelné astma

při non-compliance pacienta

není – li dosaženo léčebného efektu

po analytické (šokové) reakci, resp. i po jiné opakování zvláště nežádoucí reakci

bornovat lékaře:
 detektiv přerušil léčbu (má typičtější ať) a
 nečekaným rozhodnutím navštívil léčbu
 poruchách pohyblivosti a bolesti na hrudi
 zvlášť změně zdravotního stavu (málo známosti)
 zhoršení základního alergického onemocnění
 zahájení léčby beta blokátory (antihypertenzivy)
 těhotenství
nej na dostatečnou zásobu léků
 ať se najde nový mozek.

× Iniciální fáze
... 9 dnů

× Udržovací fáze
... dalších 3 až 5 let

obvykle 4 kapky denně (do konce sezony vybraného pylu)

10 IU/ml (množství) 200 IU/ml (dávka v lahvičce)

A. při přerušení aplikace v iniciální fázi:
- začni znovu od 1 kapky 30 IR/ml „modrá“

B. při přerušení aplikace v udržovací fázi:
- přerušení do 1 týdne:
 - pokračuj poslední dávkou 300 IR/ml „fialová“
- přerušení do 1 měsíce:
 - začni znovu od 1 kapky 30 IR/ml „modrá“,
 event. po poradě od 1 kapky 300 IR/ml „fialová“
- přerušení nad 1 měsíc:

C. při nežádoucích reakcích:

1. nepodávěj další dávku, pokud nežádoucí reakce trvá (existuje další dávka až den po nežádoucí reakci)
2. další dávky podávej sníženou (na pokovení, v zvláštních schématech, resp. podle doporučení z lékárny)
3. užíj, je-li potřeba, lék protiačejné nežádoucí reakci (antihistaminika, event. astm. léky, nebo i v závažnějších příp. léky na potlačování záhy /lék kortikoid, adrenalin/). V případě těžké reakce vyhledej lékařskou pomoc (v případě anafylaxe - sanitka nejde více než 120)
4. při neúčinnosti nežádoucích reakcích (mimo „obvyklé“ další příznaky) informuj svého alergologa.

Při přerušení aplikace:

- přerušení do 1 týdne:**
 - pokračuj další tabletou „beze změny“
- přerušení nad 1 nebo 2 týdný:**
 - konzultuj svého alergologa „sám nepokračuj“

» Celkem: při efektu 3-5 let (sezón)
 „první předchozí dělník ne vždy postoupil ke příjmovému úroveň 1“
 → konstantní účel (mimo) účelu k dosažení cíle
 → je vhodné přijít výše uvedených benefitů, např. tabulku 10000

SLIT: RIZIKA – NEŽ. REAKCE

- **Obvyklé**

- **orální syndrom** .. svědění či jiné dráždění až otok v ústech, na rtech či hrdle, orofaryngeální dyskomfort > dysfonie, otok hrdla.



Tyto nežádoucí reakce jsou typicky jen mírné a na počátku léčby, v čase spontánně ustupují a nejsou tak obvykle důvodem k přerušení SLIT.

- **Méně obvyklé**

- **dyspeptické potíže** .. nevolnost, regurgitace, pálení žáhy, zvracení, průjem, břišní dyskomfort
- projevy rýmy či dráždění očí po podání, zhoršení astmatu
- celkové kožní reakce (kopřivka, angioedém)

- **Vzácné** – anafylaxe (šoková reakce, jiné závažné reakce)

SLIT: RIZIKA – NEŽ. REAKCE

- **Obvyklé**

- **orální syndrom** .. svědění či jiné dráždění až otok v ústech, na rtech či hrdle, orofaryngeální dyskomfort > dysfonie, otok hrdla.

Tyto nežádoucí reakce jsou typicky jen mírné a na počátku léčby, v čase spontánně ustupují a nejsou tak obvykle důvodem k přerušení SLIT.

Je doporučena (smí být aplikována) **premedikace H1A tbl.** jako prevence lokálních NÚ (neeliminuje riziko systémových NÚ vč.anafylaxe)

- projevy rýmy či dráždění nosu (zhoršení astmatu)
- celkové kožní reakce (kopřivka)

- **Vzácné** – anafylaxe (šoková reakce) – závažné reakce)



Zastavení aplikace

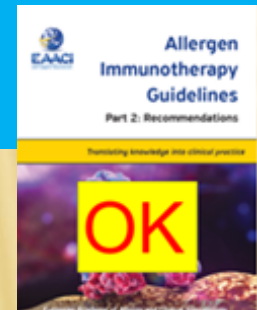
- nastanou-li kontraindikace .. nejčastěji:
 - autoimunity /revm.onem., celiakie/ a malignity
 - chronické onemocnění ústní dutiny
 - obtížně kontrolovatelné astma
- při non-compliance pacienta
- není –li dosaženo léčebného efektu
- po anafylaktické (šokové) reakci, resp. i po jiné opakované závažné nežádoucí reakci

Přerušení aplikace

- **Záněty a poškození ústní sliznice** (infekce /moučnivka/, afty, stomatologické zákroky, vypadnutí /mléčného/ zubu, ..)
 - po dobu trvání, resp. do zhojení rány
- **Poruchy polykání a bolesti na hrudi, otok hrdla**
 - nutno posoudit alergologem
- **Při nežádoucích příznacích léčby Staloralem**
 - po dobu trvání, resp. dle posouzení alergologem
- **Horečka a akutní infekce**
 - po dobu trvání akutní fáze infekce
- **Exacerbace astmatu**
 - po dobu trvání zhoršení astmatu

Přerušení aplikace

- **Záněty a poškození ústní sliznice** (infekce /moučnivka/, afty, stomatologické zákroky, vypadnutí /mléčného/ zubu, ..)
 - po dobu trvání, resp. do zhojení rány
- **Poruchy polykání a laryngismus**
 - 7 dnů při zubním zákroku, orálním vředu či otevřené ráně v ústní dutině
 - nutno posoudit ale
- **Při nežádoucích příznacích**
 - u HCD infektu u astmatika
 - respektovat SPC
- **Horečka a akutní infekce**
 - po dobu trvání akutní fáze infekce
- **Exacerbace astmatu**
 - po dobu trvání zhoršení astmatu

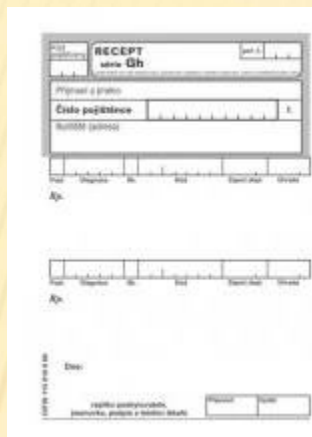


SLIT: RIZIKA - PREVENCE

- Informovat lékaře:
 - Při delším přerušení léčby (nad 1 týden *až 1 měsíc*)
 - Při nečekaných nežádoucích reakcích léčby
 - Při poruchách polykání a bolesti na hrudi
 - Při závažné změně zdravotního stavu (nové onemocnění)
 - Při zhoršení základního alergického onemocnění
 - Při zahájení léčby beta blokátory (antihypertenziva)
 - Při těhotenství
- *Dbej na dostatečnou zásobu léku !!!*

STALORAL 300: PŘEDPIS

UPIRA



Dostupné reference (pro iniciaci):

- ✓ ref 314 (*Dermatophagoides farinae*) 100%
- ✓ ref. 315 (*Dermatophag. pteronyssinus*) 100%
- ✓ ref. 350 (*D. pteronyssinus/D. farinae*) 100%
- ✓ ref. 688 (5 trav) 100%
- ✓ ref. 615 (bříza) 100%
- ✓ ref. 632 (jasan) 100%
- ✓ ref. 604 (*ambrosie*) 100% - **přechodně nedostupný**

Spotřeba (lahvička 3000IR/10ml):

- 1) „classic“ (4 dávky 3x týdně) → 720 IR/Týden → 1 lah./cca měsíc
- 2) „new“ (2/3/4 dávky denně) → 840-1680 IR/Týden → 1 lah./ cca 1.5-3.5 t.
- 3) „Oralair“ (5 dávek denně) → 2100 IR/Týden → 1 lah./cca týden

Dbej na dostatečnou zásobu léku !!!

- nejpozději před otevřením posledního balení (krabičky s dvěma lahvičkami) je nutno objednat další zásobu léku (cca 2-4 balení).

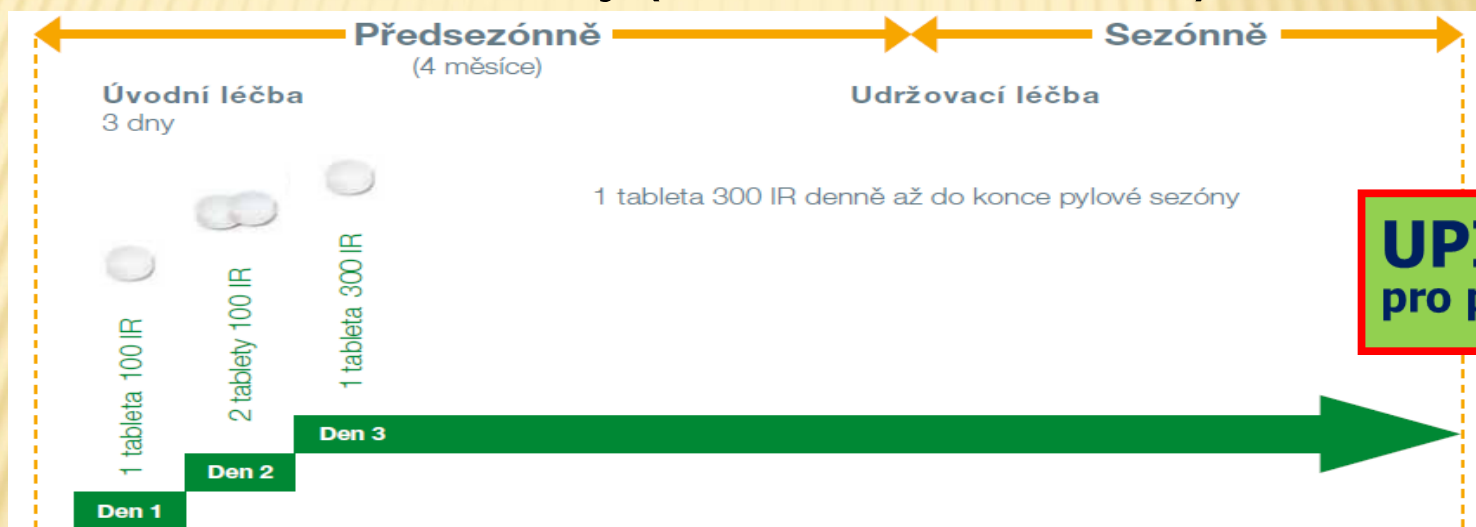
SLIT CZ

dávkování

SLIT: DÁVKOVÁNÍ (ORALAIR)



- × **Období:** (4)-6 měsíců do konce sezony
- .. zahájení leden až únor
- .. aplikace do konce sezony (cca konec července)



- × **Celkem:** při efektu 3-5 let (sezona)
- .. první předsezonní dávka se vždy podává za přítomnosti lékaře !
- kontaktuj včas (leden) lékaře k domluvě termínu
- je vhodné přijít již vybaven lékem (iniciálním balením, resp. tabletou 100IR)

SLIT: DÁVKOVÁNÍ (**GRAZAX**)



- × **Období:** (4)-6 měsíců do konce sezony
 - .. zahájení leden až únor
 - .. aplikace do konce sezony (cca konec července)

SPC: denně po dobu 3 po sobě jdoucích let ?!



1 tableta denně (jednotná síla 75.000 SQ-T)

- × **Celkem:** při efektu 3-5 let (sezona)
 - .. první předsezonní dávka se vždy podává za přítomnosti lékaře !
 - kontaktuj včas (leden) lékaře k domluvě termínu
 - je vhodné přijít již vybaven lékem (alespoň 1 tabletou)

UPIRA ©
pro pacienty

SLIT: DÁVKOVÁNÍ (**ACARIZAX**)



× **Období:** celoročně

.. evaluace (dotazník CSMS měsíční + RQLQ) před/při zahájení léčby

.. evaluace (dotazník CSMS měsíční + RQLQ) po jednom roce léčby

1 tableta denně (jednotná síla 12 SQ-HDM)

× **Celkem:** při efektu 2-5 let

.. první dávka se vždy podává za přítomnosti lékaře !

STALORAL 300: DÁVKOVÁNÍ SPC (DŘÍVE)



4.2. Dávkování a způsob podání

Léčba se dělí na dvě fáze:

iniciální léčbu, ve které
a udržovací léčbu, ve které

1. Iniciální léčba: vze

Počet jednotlivých dávk
postupně každý den
denní dávky **podle na**

Uvedený léčebný plán j
pacienta, jeho reaktivit

2. Udržovací léčba: u

Doporučované dávky
týdně.

V klinických studiích by
300 IR/ml.

SPC starý dávkovač

SPC starý dávkovač – revize 4.2.2015

1) „**U sezonních alergií** je doporučeno zahájit léčbu **přibližně 2-3 měsíce před** očekávaným nástupem pylové sezony a měla by pokračovat až do konce pylové sezóny“

2) **Udržovací léčba:** konstantní dávky

Po ukončení iniciální fáze **je užívána udržovací dávka:**

- **bud' denně:** 120 až 240 IR odpovídajících 4 až 8 dílčím dávkám roztoku s koncentrací 300 IR/ml

- **nebo 3x týdně:** 240 IR odpovídajících 8 dílčím dávkám roztoku s koncentrací 300 IR/ml.

STALORAL 300: DÁVKOVÁNÍ SPC



4.2. Dávkování a způsob podání

SPC nový dávkovač

Léčba je rozdělena do dvou fází:

- iniciální léčba, ve které je dávka alergenového extraktu postupně zvyšována a
- udržovací léčba, ve které je užívána konstantní dávka.

1. Iniciální léčba: vzestupné dávky



Dávka se zvyšuje každý den až do dosažení optimální dávky (udržovací dávka).

Příklad režimu léčby je následující: ...

Poznámka: **Uvedený léčebný plán je pouze orientační** a měl by být modifikován na základě klinického stavu pacienta a jeho reaktivity.

2. Udržovací léčba: konstantní dávky



Po ukončení iniciální fáze **je užívána** udržovací dávka:

- **buď denně: 120 až 240 IR odpovídajících 2 až 4 dílčím dávkám** roztoku s koncentrací 300 IR/ml nebo
- **3x týdně: 240 IR odpovídajících 4 dílčím dávkám** roztoku s koncentrací 300 IR/ml.

Obecně pacientům denní užívání vyhovuje více než užívání 3x týdně, proto je doporučeno. Klinické studie s přípravkem Staloral 300 potvrdily, že denní dávky 300 IR jsou dobře snášeny.

STALORAL 300: DÁVKOVÁNÍ „DENNĚ“

diskuse

✓ **nastavení léčby**

.. SPC Staloral 300: denní dávka _ **2, 3, 4 dávek** síly 300IR ?!

Spotřeba (lahvička 3000IR/10ml):

- 1) „classic“ (4 dávky 3x týdně) → 720 IR/Týden, ale celoročně
- 2) „new“ (2 / 3 / **4 dávky denně**) → 840-1680 IR/Týden sezonně
- 3) „Oralair“ (5 dávek denně) → 2100 IR/Týden sezonně

- 1) SPC ORALAIR + studie Staloral 300 /např. bříza Worm et al. 2014/: denní dávka _ **5 dávek** síly 300IR (přepočet na nový dávkovač)
- 2) SPC Staloral 300: „Klinické studie s přípravkem Staloral 300 potvrdily, že **denní dávky 300 IR jsou dobře snášeny.**“
- 3) real-life adherence“ k léčbě: bude **dostatečná kumul.dávka** ?!
- 4) termín nasazení (délka předsezonního intervalu): **2, 3, 4** měsíců před sezonou ?!

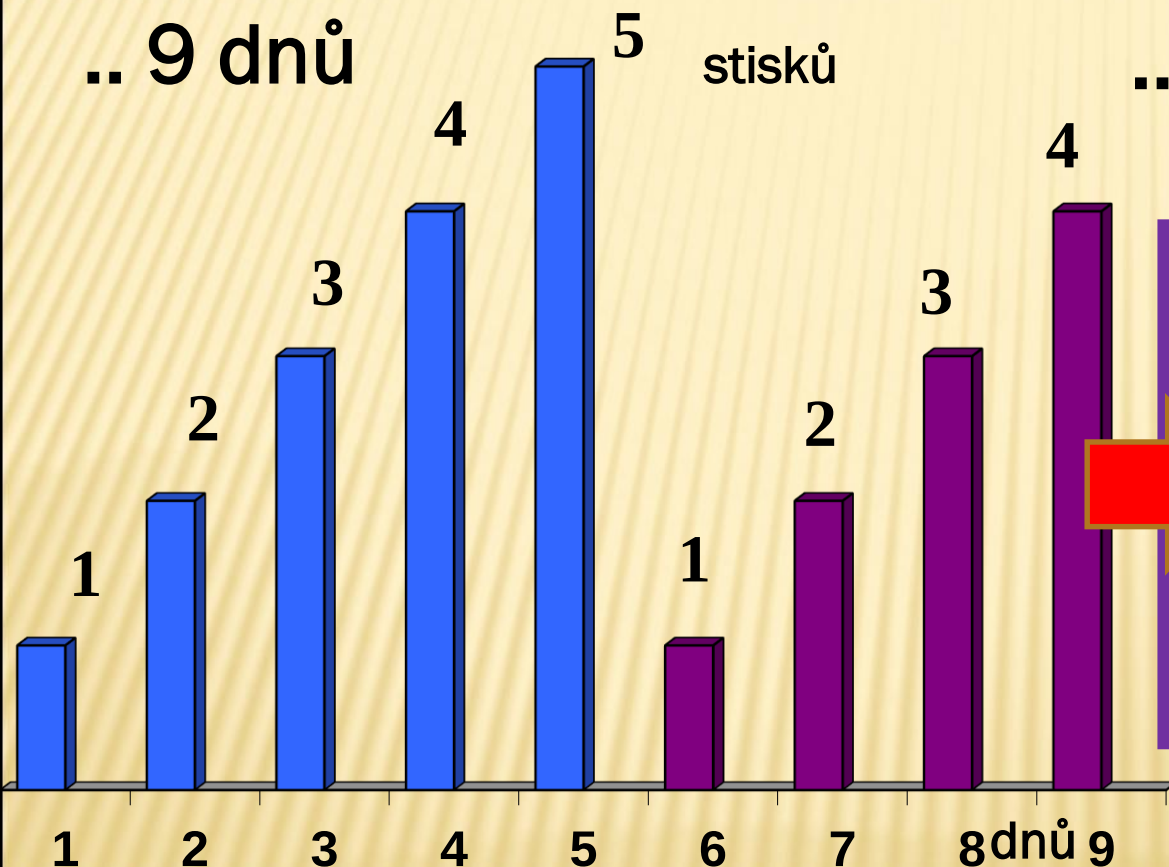
STALORAL 300: DÁVKOVÁNÍ UPIRA

UPIRA ©
pro pacienty

✖ Iniciální fáze

.. 9 dnů

5 stisků



✖ Udržovací fáze

.. dalších 3 až 5 let



**4 dávky denně
(celoročně)**

x

**4 dávky denně
(do konce sezony)**



10 IR/ml (modrá)

300 IR/ml (fialová lahvička)

SLIT CZ

úprava dávkování

STALORAL 300: ÚPRAVA DÁVEK SPC

SPC nový dávkovač



4.2. Dávkování a způsob podání

- **Dočasné přerušení léčby**

- **Při přerušení léčby na dobu kratší než 1 týden** je doporučeno pokračovat s poslední dávkou.



- **Při přerušení léčby na dobu delší než 1 týden** je doporučeno znovu zahájit léčbu a dávku zvyšovat podle iniciačního schématu až do dosažení udržovací dávky.



4.2. Dávkování a způsob podání

1. Iniciální léčba: vzestupné dávky



Dávka se zvyšuje každý den až do dosažení optimální dávky (udržovací dávka). **Příklad režimu** léčby je následující: ...

Poznámka: **Uvedený léčebný plán je pouze orientační** a měl by být modifikován na základě klinického stavu pacienta a jeho reaktivity.

STALORAL 300: REDUKCE DÁVEK

A. při přerušení aplikace v iniciální fázi:

- začni znovu od 1 kapka 10 IR/ml „modrá“

B. při přerušení aplikace v udržovací fázi:

- **přerušení do 1 týdne:**
 - pokračuj poslední dávkou 300 IR/ml „fialová“
- **přerušení do 1 měsíce:**
 - začni znovu od 1 kapka 10 IR/ml „modrá“,
event. po poradě s lékařem od 1 kapka 300 IR/ml „fialová“
- **přerušení nad 1 měsíc:**
 - konzultuj svého alergologa (sám nepokračuj)

SLIT TBL.: PŘERUŠENÍ APLIKACE

Při přerušení aplikace:

- **přerušení do 1 týdne:**
 - pokračuj další tabletou „beze změny“
- **přerušení nad 1 nebo 2 týdny:**
 - konzultuj svého alergologa „sám nepokračuj“

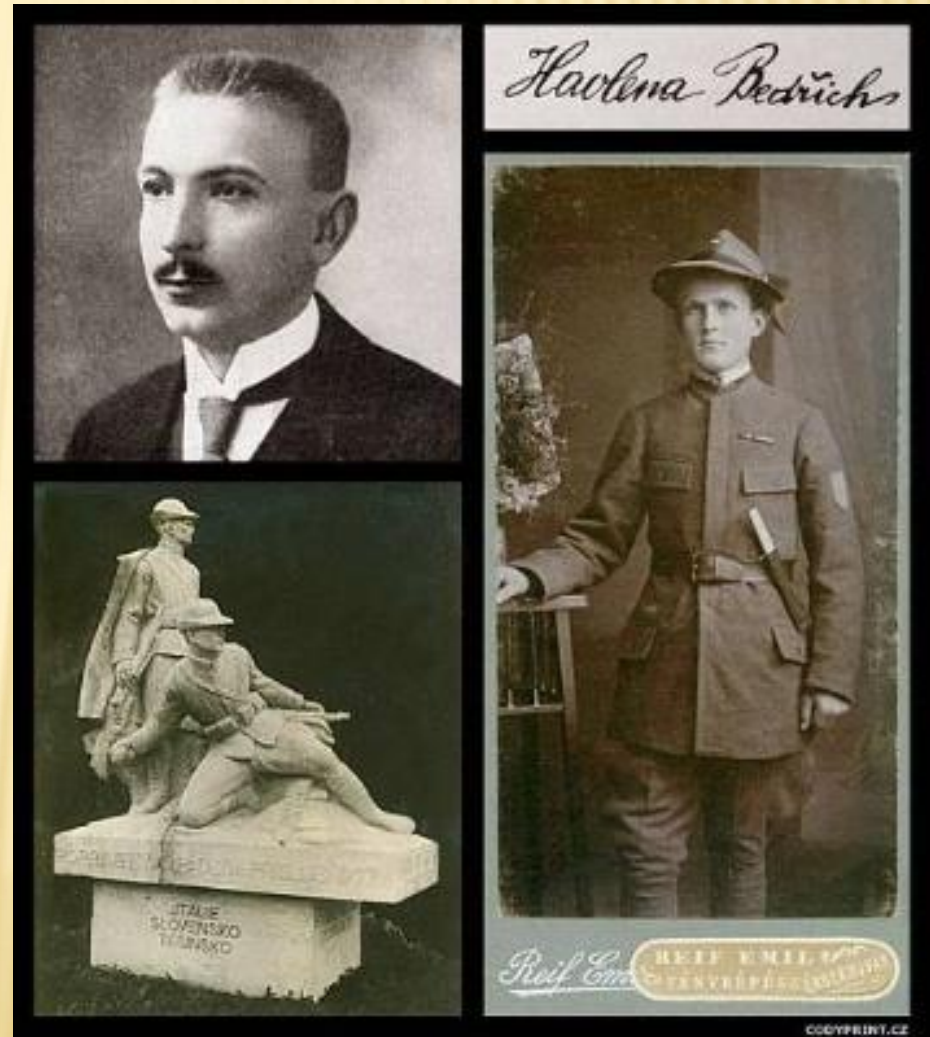
STALORAL 300: REDUKCE DÁVEK

C. při nežádoucích reakcích:

1. **nepodávej další dávku, pokud nežádoucí reakce trvá** (aplikuj další dávku až den po skončení reakce)
2. **další dávku podej sniženou** (na polovinu, resp. podle konzultace s lékařem. Je vhodné sníženou dávku několik dnů opakovat, pak navýšovat postupně dle schématu.)
3. **užij, je-li potřeba, lék potlačující nežádoucí reakci** (antihistaminikum, event. oční, nosní či inhalační lék, event. léky tzv. pohotovostního setu /tbl. kortikoid, adrenalin/). **V případě těžší reakce vyhledej lékařskou pomoc** (v případě anafylaktické - šokové reakce volej ihned RZP).
4. **při nečekaných nežádoucích reakcích** (mimo „obvyklé“ orální projevy) **informuj svého alergologa**

100 LET REPUBLIKY: ZAHRANIČNÍ ODBOJ

„Hrdinové - RIP“



INDIKACE – OTÁZKA

Jak postupujete při indikaci AIT u dg. Autoimunní thyreoiditida (kompenzovaná léčbou) ?

- **Neindikují**
- **Indikují pouze po „schválení“ ENDokrinologa**
- **Neindikují některé typy AIT (SCIT)**

Jak postupujete při indikaci AIT u dg. Celiakie (kompenzovaná na dietě) ?

- **Neindikují**
- **Indikují pouze po „schválení“ Gastroneterologa**
- **Neindikují některé typy AIT (SCIT)**

INDIKACE – DÉLKA APLIKACE

Jak dlouho by podle Vás měla běžet AIT (nehmyzí) ?

- Stačí 1-2 roky
- Obvykle 3 roky
- Více než 3 roky
- Více než 5 let

INDIKACE – DÉLKA APLIKACE

Kolik kapek Staloralu 300 /pyl břízy/ je podle Vás vhodné aplikovat v udržovací fázi?

- 2 dávky denně
- 3 dávky denně
- 4 dávky denně
- 5 dávky denně
- lepší bylo celoroční schéma „4“ dávky 3x týdně