

SLIT traviny - význam denní i kumulativní dávky

Datum vytvoření: 10/2021
Datum expirace: 11/2021



Jiří NEVRLKA
UPIRA s.r.o. Brno (Úspěšná péče o imunitu, respiraci a alergie)
Farmakologický ústav MU Brno

www.upira.cz/pro-lekare

SLIT TRAVINY: DENNÍ VS. KUMULATIVNÍ DÁVKA

**Reference
5 trav**



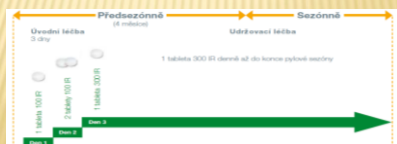
Přednáška byla podpořena společností Stallergenes Greer.

Přednáška byla podpořena společností Stallergenes Greer.

SLIT TRAVINY: DENNÍ VS. KUMULATIVNÍ DÁVKA

Specifické benefity SLIT ve formě DISP.TBL.

- ✓ skladování (nemusí se uchovávat v chladu)
- ✓ compliance
 - manipulace
 - posuzování spotřeby (pacient i lékař)
- ✓ rychlé zavedení



SLIT TRAVINY: DENNÍ VS. KUMULATIVNÍ DÁVKA

DENNÍ DÁVKA (cílová)
300 IR / den



KUMULATIVNÍ DÁVKA
53.700 IR / kurz
(předsezónně-sezónně, 6 měs.)

SLIT TRAVINY: DENNÍ VS. KUMULATIVNÍ DÁVKA

Study Phase	Design and objectives	Location	Population	Treatment	Exposed patients (n)	Treatment duration	Ref.
VO3-04DK I 2006	Single-center, randomized, double-blind, placebo-controlled	Denmark	Patients allergic to grass pollen Age 18-50 years	100-500 IR Placebo Total	23 7 30	2 weeks (omitting weekends for 10 treatment days in total)	[34]
VO34-04 B01 2005	Multi-center, multinational, randomized, double-blind, placebo-controlled	10 EU countries: Austria, Bulgaria, Czech Republic, Denmark, France, Germany, Hungary, Italy, Slovakia, Spain	Patients with grass-pollen-related ACR with or without mild asthma Age 18-45 years	300 IR (4M) 300 IR (4M) 100 IR (4M) Placebo Total	160 155 157 156 628	~4 months pre-seasonally and 21 months co-seasonally	[40]
VO56-07A I 2007-08	Single-center, randomized, double-blind, placebo-controlled	Austria (allergen exposure chamber)	Patients with grass-pollen-related ACR without mild asthma Age 18-50 years	300 IR (4M) Placebo Total	84 84 168	~4 months pre-seasonally and 21 months co-seasonally	[40]
VO52-05 II 2007	Multi-center, multinational	5 EU countries: Denmark, France, Germany, Poland, Spain	Patients with grass-pollen-related ACR with or without mild asthma Age 5-17 years	300 IR (4M) Placebo Total	139 139 278	~4 months pre-seasonally and 21 months co-seasonally	[34]
VO53-06 II 2007-11	Multi-center, randomized, double-blind, placebo-controlled	10 countries: Austria, Canada, Czech Republic, Denmark, France, Germany, Italy, Poland, Russia, Slovakia	Patients with grass-pollen-related ACR with or without mild asthma Age 18-50 years	300 IR (4M) 300 IR (4M) 100 IR (4M) Placebo Total	207 207 219 633 1036	5 years: ~4 months pre-seasonally and 21 months co-seasonally over 3 years, followed by 2 years without study treatment	[245]
VO61-08 II 2009	Multi-center, multinational, randomized, double-blind, placebo-controlled	USA (11 sites)	Patients with grass-pollen-related ACR with or without mild asthma Age 18-45 years	300 IR (4M) Placebo Total	233 240 473	~4 months pre-seasonally and 21 months co-seasonally	[30]
VO60-08 II 2009	Multi-center, multinational	5 EU countries: Czech Republic, France, Italy, The Netherlands, Spain	Patients with grass-pollen-related ACR Age 12-45 years	300 IR (4M) Placebo Total	188 193 381	~3 months pre-seasonally and 21 months co-seasonally	[30]

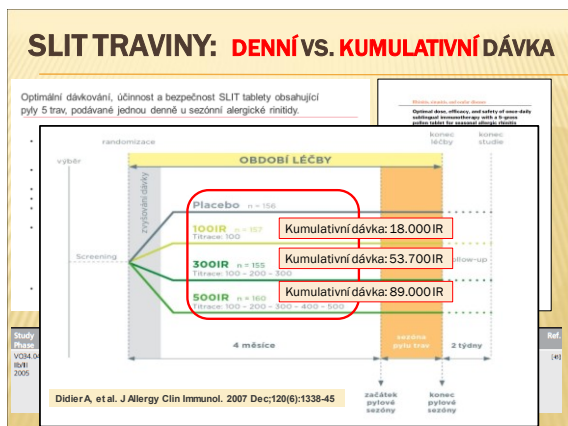
SLIT TRAVINY: DENNÍ VS. KUMULATIVNÍ DÁVKA

Optimalizace dávkování, účinnosti a bezpečnosti SLIT tablety obsahující pyl 5 trav, podávané jednou denně u sezónní alergické rinitidy.

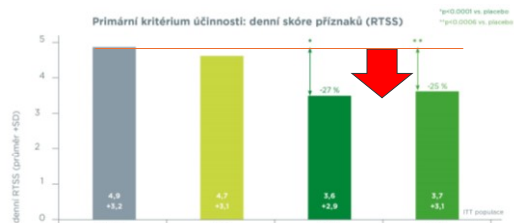
- Cíl studie: stanovit optimální účinnou a bezpečnou dávku SLIT tablety s pyly 5 trav u pacientů s alergickou rinitidou (rhinokonjunktivitidou).
- Studie během jedné pylivé sezóny.
- Hydrocortison 3 dávek vs. placebo: 100IR, 300IR, 500IR
- V průměru 150 pacientů / rameno
- Dospělí (18-45 let) splňující kritéria:
 - Trpěli 2 roky trvající alergickou rhinokonjunktivitidou v anamnéze
 - Trpěli více než 5 dny příznaků
 - Měli alespoň jedno test pozitivní
 - Pozitivní kůže při testu na 5 pylov 1 trav
 - Specifická IgE na pyl 5 trav, IgE > 0,7 kU/L
- Primární hodnotící kritérium studie: průměrná celková skóre příznaků rhinokonjunktivitidy (ARTSS)



Study Phase	Design and objectives	Location	Population	Treatment	Exposed patients (n)	Treatment duration	Ref.
VO34-04 B01 2005	Multi-center, multinational, randomized, double-blind, placebo-controlled efficacy, dose-finding	10 EU countries: Austria, Bulgaria, Czech Republic, Denmark, France, Germany, Hungary, Italy, Slovakia, Spain	Patients with grass-pollen-related ACR with or without mild asthma Age 18-45 years	300 IR (4M) 300 IR (4M) 100 IR (4M) Placebo Total	160 155 157 156 628	~4 months pre-seasonally and 21 months co-seasonally	[40]



Optimální dávkování, účinnost a bezpečnost SLIT tablety obsahující pyl 5 trav, podávané jednou denně u sezónní alergické rinitidy.



- Statisticky významná účinnost versus placebo pro dávky 300IR a 500IR.
- Jako optimální byla určena dávka: 300IR.
- Účinnost nezávisela na přítomnosti astmatu nebo úrovni senzibilizace.

STALLERGENES GREER

Didier A, et al. J Allergy Clin Immunol. 2007 Dec;120(6):1338-45

8

Optimální dávkování, účinnost a bezpečnost SLIT tablety obsahující pyl 5 trav, podávané jednou denně u sezónní alergické rinitidy.

Účinnost v různých podskupinách pacientů

Jak dávka 300 IR tak dávka 500 IR prokázaly podobné zlepšení RTSS.

Bez ohledu na úroveň senzibilizace (mono/polysenzibilizace) nebo přítomnost astmatu.

Astma a úroveň senzibilizace nebyly významnými korelaty ve výchozím stavu.

		Placebo		300 IR	
		Astma	Bez astmatu	Astma	Bez astmatu
RTSS S astmatem nebo bez (ITT)	n	13	135	15	121
	průměr	4.3	4.99	3.92	3.54
	SD	2.740	3.275	3.078	2.974
	min	0.6	0.0	0.3	0.0
	max	9.2	14.2	12.7	15.1
RTSS mono nebo poly senzibilizovaní (ITT)	n	63	85	68	70
	průměr	4.50	5.18	3.93	3.25
	SD	3.060	3.344	3.007	2.891
	min	0.0	0.1	0.0	0.0
	max	14.2	12.7	15.1	12.4

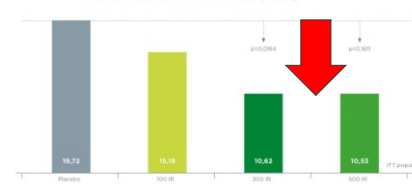
Maximalistat Clin Exp Allergy 2009;39:387-390

STALLERGENES GREER

9

Optimální dávkování, účinnost a bezpečnost SLIT tablety obsahující pyl 5 trav, podávané jednou denně u sezónní alergické rinitidy.

Sekundární kritéria účinnosti: záchranná medicína



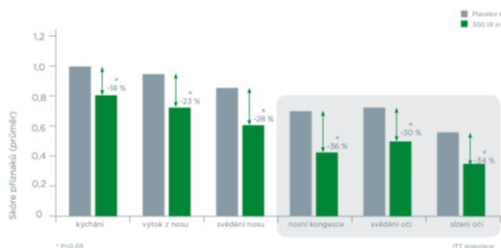
- Procento dní s užitím záchranné medicíny bylo nižší ve skupině 300 IR a 500 IR ve srovnání se skupinou 100 IR a placebovou skupinou.
- Pacienti ve skupině 300 IR uváděli významně nižší užití záchranné medicíny (46%) ve srovnání s pacienty ve skupině placebo. (p=0.019).
- Střední skóre pro užití záchranné medicíny ve skupině 300 IR bylo sníženo o 63% ve srovnání s placebem (p<0.006).

STALLERGENES GREER

Didier A, et al. J Allergy Clin Immunol. 2007 Dec;120(6):1338-45

10

Optimální dávkování, účinnost a bezpečnost SLIT tablety obsahující pyl 5 trav, podávané jednou denně u sezónní alergické rinitidy.



- Dávka 300IR významně snížila všechny příznaky alergické rinokonjunktivitidy.
- Největší snížení bylo pozorováno u nosní kongesce a očních příznaků.

STALLERGENES GREER

Didier A, et al. J Allergy Clin Immunol 2007; 120: 1338-45

11

Optimální dávkování, účinnost a bezpečnost SLIT tablety obsahující pyl 5 trav, podávané jednou denně u sezónní alergické rinitidy.



- Kvalita života byla během pylové sezóny významně zlepšena ve skupině 300 IR vs. placebo.
- Všechny domény celkového skóre byly zlepšeny.
- Statisticky významný rozdíl celkového skóre RQLQ 300 IR a 500 IR vs. placebo. (p < 0.0001 (včetně sezóny); p < 0.0031 (bez sezóny))

STALLERGENES GREER

Didier A, et al. Allergy 2009;64(7):1165-71

Optimální dávkování, účinnost a bezpečnost SLIT tablety obsahující pyly 5 trav, podávané jednou denně u sezónní alergické rinitidy.

Všechny léčebné dávky byly dobře snášeny.

- Nežádoucí účinky (NÚ) byly častější během iniciační fáze léčby (v prvních 5 dnech po zahájení léčby).
- Místní NÚ jako mírné svědění a otok patra byly časté.
- 1,9% až 6,4% pacientů reportovalo závažné NÚ jako orální pruritus, nebo méně často, bolest břicha.
- Nebyly hlášeny žádné závažné systémové reakce.
- Průměrné trvání svědění úst bylo :

placebo:	1 den,
100IR:	12 – 12,5 dní
300IR:	12,5 dní
500IR:	5 dní

STALLERGENES GREER®

Hovav F. et al. Clin Exp Allergy 2009 Mar;39(3):394-400

13

Optimální dávkování, účinnost a bezpečnost SLIT tablety obsahující pyly 5 trav, podávané jednou denně u sezónní alergické rinitidy.

- Potvrzena účinnost před- a sezónní léčby.
 - Od první pylové sezóny.
 - Optimální dávka: 300IR, léčba 4 měsíce před sezónou a během sezóny
 - Bez ohledu na polysenzibilizaci, či přítomnost astmatu.
- Významné zlepšení skóre příznaků.
- Významný pokles záchranné medikace.
- Kvalita života zlepšena celkově i ve všech oblastech.
- Jako úspěšnou hodnotilo léčbu 87,5% pacientů.
- Konzistentní výsledky ve všech kritériích hodnocení účinnosti.

Didier A. et al. J Allergy Clin Immunol 2007 Dec;120(6):1338-45
Marrington H. et al. Clin Exp Allergy 2009 Mar;39(3):397-403
Hovav F. et al. Clin Exp Allergy 2009 Mar;39(3):394-400
Didier A. et al. Allergy 2008 Jan;63(1):166-71

14

Přehled klinických studií Oralair

Účinnost Oralair (Primární end point/ARTSS, DCS vs. Placebo v %)

Study Phase	Primary end point	Treatment	Primary analysis set (n)	LS mean	LS mean difference	Absolute point estimate (95% CI)	Relative point estimate (%)	p-value vs placebo*	Ref.
V034.04	ARTSS	500 IR (4M)	143	3.74	-1.22 (-1.91, -0.53)	-24.7	-24.7	0.0006	[45]
		300 IR (4M)	136	3.58	-1.39 (-2.09, -0.69)	-28.2	-28.2	0.0001	
		100 IR (4M)	142	4.72	-0.26 (-0.95, 0.43)	-5.3	-5.3	0.4606	
		Placebo	148	4.93					
V052.07A	ARTSS	300 IR	45	4.85	-1.97 (-2.99, -0.94)	-29.3	-29.3	0.0003	[46]
		Placebo	44	6.87					
V052.06	ARTSS	300 IR (4M)	131	3.25	-1.13 (-1.80, -0.46)	-25.5	-25.5	0.0010	[50]
		Placebo	135	4.51					
V053.06*	AAuSS	300 IR (4M)	149	3.39	-1.82 (-2.61, -1.02)	-34.9	-34.9	<0.0001	[38,51]
		300 IR (2M)	147	3.25	-1.96 (-2.76, -1.16)	-37.6	-37.6	<0.0001	
		Placebo	165	5.21					
V061.08	Daily CS*	300 IR (4M)	208	0.32	-0.13 (-0.19, -0.06)	-29.2	-29.2	0.0003	[32]
		Placebo	228	0.45					

R.K. Zeltin et al. Efficacy of 5-grass pollen extract sublingual tablet in patients with grass pollen-associated allergic rhinoconjunctivitis assessed by Daily Combined Score: pooled study results. Abstract EAAACI June 2014.

SLIT TRAVINY: DENNÍ VS. KUMULATIVNÍ DÁVKA

DENNÍ DÁVKA (cílová)
300 IR / den

A co když se nedaří cílové denní dávky 300 IR dosáhnout ?

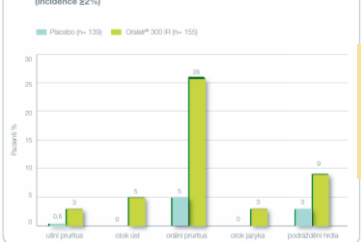
KUMULATIVNÍ DÁVKA
53.700 IR / kurz
(předsezonně-sezonní, 6 měs.)



Oralair – snášenlivost (SPC) - dospělí

- Oralair® 300 IR je celkově dobře snášen
- Nežádoucí účinky jsou většinou **místního charakteru** a **mírné až střední intenzity**
- K nejčastějším nežádoucím účinkům patří **orální pruritus** a **podráždění hrdla**
- Nežádoucí účinky jsou většinou očekávané a obvykle se objevují **jen na začátku léčby**

Nejčastější nežádoucí účinky hodnocené jako související s léčbou (incidence ≥2%)

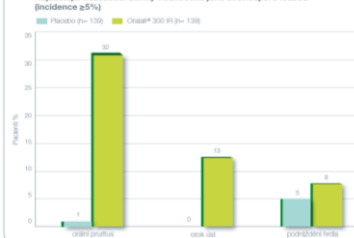


Didier et al.
Optimal dose, efficacy and safety of once-daily sublingual immunotherapy with a 5-grass pollen tablet for seasonal allergic rhinitis. J Allergy Clin Immunol 2007; 120(6): 1338-45 (SPC V034.04)

Oralair – snášenlivost (SPC) - děti

- Oralair® 300 IR je dobře snášen dětmi nad 5 let při stejném dávkování jako u dospělých
- K nejčastějším nežádoucím účinkům patří **orální pruritus**, **otok úst** a **podráždění hrdla**
- Většina nežádoucích účinků souvisejících s léčbou je **mírné až střední intenzity**

Nejčastější nežádoucí účinky hodnocené jako související s léčbou (incidence ≥5%)



Wahn et al.
Efficacy and safety of 5-grass-pollen sublingual immunotherapy tablets in pediatric allergic rhinoconjunctivitis. J Allergy Clin Immunol 2009; 123(1):160-6. (SPC V052.06)

SLIT OBECNĚ: INTOLERANCE–NEŽ. REAKCE

„Obvyklé“

- orální syndrom .. parestezie v ústech či na rtích, orofaryng. dyskomfort, globus
- dyspepsie .. nechuť, nevolnost, pyroza, zvracení, průjem, břišní dyskomfort

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

NÚ až u 40-75% pac. a 4-8% vedou k zastavení léčby

Neobvyklé

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

Cox LS, Larenas Linnemann D, Nolte H, Weidon 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 podáních, tj. 0,050% z podáních dávek.

Vzácné – anafylaxe, úmrtí nebylo popsáno

SLIT OBECNĚ: INTOLERANCE–NEŽ. REAKCE

Doporučení (diskuse):

nespoléhat se na edukaci a provést aktivní kontrolu v úvodní fázi SLIT.



- Telefonicky (09513)
- Ambulantně se spirometrií



Kazuistika – intolerance SLIT (bez kontroly)

Pacient 44 let (potřize od 12-ti let)

- Anamnéza:** sezona: pol.V–(VIII), max.VI. Potřize Nos/Oči/ Patro/ (AB) / atyp.(bolesti kloubů a svalů na počátku sezóny). **Medikace:** netoleruje antiH1 tbl. (sedace), slabý efekt topik vč.NKS. AIT: ne.
 - mimo sezónu: (AB Intermitentní), Rýma hypereaktivní nealergická.
 - další: lékař, rodinný příslušník „nemá čas“.
- Testy:** SPT + slgE: traviny, (pelyněk).

- Sezóna x:** dráždění a sekrece (někdy i obturace) NOS/OČI konec V–pol.VII, často obtěžující, po několika dnech až limitující (přes medikaci NKS).

NÚ Oralair: od cca 3 tbl. OAS + mírně dráždění a sekrece NOS/OČI + astmoidní potřize → nevyšadil, nekontaktoval, úprava do 2 měsíců. **Zahájení: 14.1.**

- Sezóna x+1 (Oralair):** období dtto, dráždění a sekrece NOS/OČI obvykle jen mírné, nebyl limitován v aktivitách, z léků jen několikrát antiH1 ophgt.gtt.

SLIT TRAVINY: DENNÍ VS. KUMULATIVNÍ DÁVKA



DENNÍ DÁVKA (cílová)
300 IR /den



A co když se nedaří cílové denní dávky 300 IR dosáhnout ?



KUMULATIVNÍ DÁVKA
53.700 IR / kurz
(předsezonně-sezonní, 6 měs.)

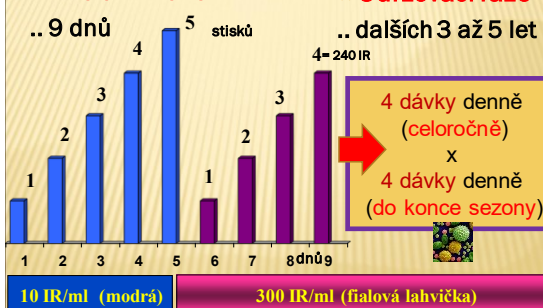
STALORAL 300: DÁVKOVÁNÍ SPC

× Iniciální fáze

.. 9 dnů

× Udržovací fáze

.. dalších 3 až 5 let



STALORAL 300: DÁVKOVÁNÍ SPC

4.2. Dávkování a způsob podání

Léčba je rozdělena do dvou fází:

- iniciální léčba, ve které je dávka alergického 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:

- bud 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.

Kazuistika – dosažení tolerance SLIT pomocí Staloralu 300

Pacient 62 let (potíže od 14-ti let věku)

* Anamnéza:

.. pouze sezona pol.V-(VIII), max.VI. Potíže SAR /Nos/Oči/Patro/ + SAB.
.. testy SPT+ slgE: pouze traviny - polysenzibilizace (Phi p 1.14.9 .. P5b 5.51 .. P2 2.99 .. P6 0.90 .. P12 0.74 kIU/1x negat. Phi p 7/11).

.. medikace: preventivně H1A tbl. 1-0-0 + NCS 1-0-1 + LTRA 0-0-1 + „moře“

→ SAR na medikaci voelku pod kontrolou vs. RQLQ 64/168

→ SAB nutno doplňovat MART .. sezona x-1: progres - v průběhu června pro dušnost od menší námahy vč. mluvení + dráždivý kašel doplnit ICS/LABA (budesonid/formoterol 80/4.5 2-2-2).

.. dosavadní AIT (pyl traviny):

→ SCIT před převzetím (okolností?) .. anafylaxe (hypotenze, ..) I

→ SLIT gtt. před převzetím (okolností?) .. bez efektu I

→ SLIT tbl. ukončeno pro NÚ (zprvu "jen" pálení v ústech .. 5.den plus kýchání a sekrece z nosu tj. ukončeno vzhledem k anamnéze syst.NÚ při AIT a.a.)

Kazuistika – dosažení tolerance SLIT pomocí Staloralu 300

Pacient 62 let (potíže od 14-ti let věku)

.. dosavadní AIT (pyl traviny):

→ SCIT před převzetím (okolností?) .. anafylaxe (hypotenze, ..) I

→ SLIT gtt. před převzetím (okolností?) .. bez efektu I

→ SLIT tbl. ukončeno pro NÚ (zprvu "jen" pálení v ústech .. 5.den plus kýchání a sekrece z nosu tj. ukončeno vzhledem k anamnéze syst.NÚ při AIT a.a.)



Kazuistika – dosažení tolerance SLIT pomocí Staloralu 300

Pacient 62 let (potíže od 14-ti let věku)

.. medikace: preventivně H1A tbl. 1-0-0 + NCS 1-0-1 + LTRA 0-0-1 + „moře“

→ SAR na medikaci voelku pod kontrolou vs. RQLQ 64/168

→ SAB nutno doplňovat MART .. sezona x-1: progres - v průběhu června pro dušnost od menší námahy vč. mluvení + dráždivý kašel doplnit ICS/LABA (budesonid/formoterol 80/4.5 2-2-2).

Sezona x+1 2020 (Staloral 300):

→ SAR medikaci nutná plná (H1A tbl. + NCS /bez LTRA/), ale potíže subj. viditelně menší než před AIT (RQLQ 33/168)

→ SAB nezávaděl preventivně LTRA, nebyl u moře x dechové potíže jen frustní, bez kašlů, 1x aplikace MART

Sezona x+2 2022: bez SLIT



SLIT TRAVINY: DENNÍ VS. KUMULATIVNÍ DÁVKA



Autor: Filip Janovský, Mourison, časopis ABC

STALORAL 300: DÁVKOVÁNÍ SPC

4.2. Dávkování a způsob podání

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.

SLIT TRAVINY: DENNÍ + KUMULATIVNÍ DÁVKA

ORALAIR disp.tbl. 1x/d (300 IR, 6 mēs): 53.700 IR

STALORAL 300 gtt. 5x/d (6 mēs): 51.930 IR

STALORAL 300 gtt. 4x/d (6 mēs): 41.670 IR

ORALAIR disp.tbl. 1x/d (300 IR, 4 mēs): 35.700 IR

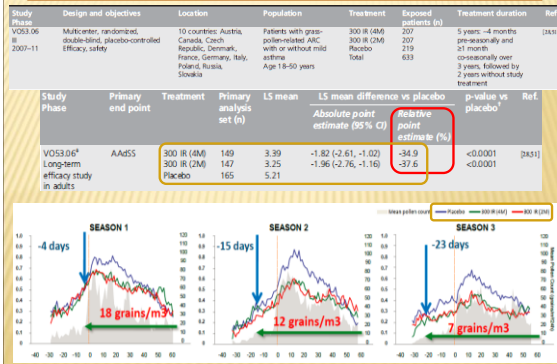
? STALORAL 300 gtt. 3x/d (6 mēs): 31.320 IR

STALORAL 300 gtt. 2x/d (6 mēs): 20.970 IR

STALORAL 300 gtt. 12x/t (6 mēs): 18.150 IR

VO56.07A disp.tbl. 1x/d (100 IR, 6 mēs): 18.000 IR

Oralair – „pozdní nasazení“ (2 vs. 4 M)



Oralair – „pozdní nasazení“ (2 vs. 4 M)

Je možno Oralair nasadit později (schema 2+2M)?

- **SPC Oralair:** „Léčba by měla být zahájena přibližně 4 měsíce před očekávaným nástupem pyllové sezony a musí pokračovat až do konce pyllové sezony“.
- **EAACI:** 4 měsíce před ideálně x 2 měsíce před minimum



- dle mého **ano, ale nikoli paušálně** :



- není zatím plně EBM prokázáno (krátkodobé a kauzální efekty AIT?)
- „real-life adherence“ k léčbě (dostatečná kumulativní dávka)

Studie na adherenci k SLIT (≥ 80 předepsané preskripce, 2-3 roky):
29-91%.

Cox LS, Hankin C, Lockey R. Allergy immunotherapy adherence and delivery route: location does not matter. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2014;2:156-60

Kazuistika – pozdní nasazení SLIT traviny

Pacientka 33 let (potíže od 20-ti let)

- **Anamnéza:** sezona: V-(IX), max.VI-VII. Potíže Nos/Oči/Patro. AIT: ne.
- mimo sezona: AD. AB perzistující středně těžké pod kontrolou.
- další: žije na venkově, učitelka MŠ.
- **Testy:** SPT+slgE: traviny, obilí.
- **Sezona x:** obtěžující dráždění a sekrece NOS/Oči v období od pol.V až do pol.VII i při pravidelné medikaci antiH1 tbl. + zhoršení AB (týdný zhoršený dechový komfort i při pravidelné medikaci Symbicort 6/200ug 1-0-1, 4x akutní dušnost → SMART)
- **Sezona x+1 (Oralair):** mírné dráždění Oči po 2 dny pol.V (→ 0) + typický projev NOS/Oči 1 den zač.VII na koupališti (→ ?) _ celkem 3 dny potíží i bez preventivní medikace antiH1 tbl. Stran AB plná kontrola. NÚ Oralair: žádné.

Zahájení Oralair: 13.3.

Kazuistika – pozdní nasazení SLIT traviny

Pacient 38 let (potíže od 9-ti let)

- **Anamnéza:** sezona: V-(IX), max.V-VII. Potíže Nos/Oči/Patro/(AB).
- AIT: Staloral 300 5travin a.a. v trvání 5let s efektem „+/-“, pozn.: MALadherence
- mimo sezona: AR - zvířata, AB - perzistující středně těžké, pod kontrolou.
- další: in cursu denně tbl. (hypertenze) - dobrá adherence!
- **Testy:** SPT+slgE: traviny, obilí, břízovitě + pes, kočka + Alternaria
- **Sezona x:** výrazné zhoršení sezony - obtěžující dráždění a sekrece NOS/Oči/Patro v období od zač.V až do VIII - při pravidelné H1A tbl. i ve městě výrazné potíže min. 2x do týdne (potřeba druhá H1A tbl., resp. očních kapek)
- **Sezona x+1 (Oralair):** období dtto, obtěžující jen dráždění Patra x minimálně NOS/Oči. Potíže patrné jen ve vazbě na přírodu, omezená spotřeba H1A tbl. (jen on demand nebo v kratší prevenci, celkem cca 20 tbl.). NÚ Oralair: žádné

Zahájení Oralair: 14.3.

SLIT TRAVINY: DENNÍ + KUMULATIVNÍ DÁVKA

ORALAIR disp.tbl. 1x/d (300 IR, 6 měs.): 53.700 IR
STALORAL 300 gtt. 5x/d (6 měs.): 51.930 IR
STALORAL 300 gtt. 4x/d (6 měs.): 41.670 IR
ORALAIR disp.tbl. 1x/d (300 IR, 4 měs.): 35.700 IR

? STALORAL 300 gtt. 3x/d (6 měs.): 31.320 IR

STALORAL 300 gtt. 2x/d (6 měs.): 20.970 IR
STALORAL 300 gtt. 12x/t (6 měs.): 18.150 IR
VO56.07A disp.tbl. 1x/d (100 IR, 6 měs.): 18.000 IR

SLIT TRAVINY: DENNÍ VS. KUMULATIVNÍ DÁVKA



SLIT TRAVINY: DENNÍ + KUMULATIVNÍ DÁVKA

ORALAIR disp.tbl. 1x/d (300 IR, 6 měs.): 53.700 IR

STALORAL 300 gtt. 5x/d (6 měs.): 51.930 IR

STALORAL 300 gtt. 4x/d (6 měs.): 41.670 IR

? STALORAL 300 gtt. 3x/d (6 měs.): 31.320 IR

STALORAL 300 gtt. 2x/d (6 měs.): 20.970 IR

STALORAL 300 gtt. 12x/t (6 měs.): 18.150 IR

VO56.07A disp.tbl. 1x/d (100 IR, 6 měs.): 18.000 IR

SLIT TRAVINY: DENNÍ VS. KUMULATIVNÍ DÁVKA

Přehled:

• Prokázat účinnost přípravku Oralair® a rychlost nástupu účinku v kontrolovaných, stabilních podmínkách alergické pylové komory (ACC; Allergen Challenge Chamber).

• Hodnocení 300IR vs. placebo.

• Průměrně 45 pacientů v každém rameni studie.

• Dospělí pacienti s:

- anamnézou alergické rinosinkunktivitidy, minimálně 2 roky;
- středně těžkým až těžkým příznaků;
- minimálně 3x ročně, nebo bez sezóny;
- pozitivním Skin Prick Testem na pyly trav;
- specifickým IgE ≥ 0.7 kU/L na pyly trav.

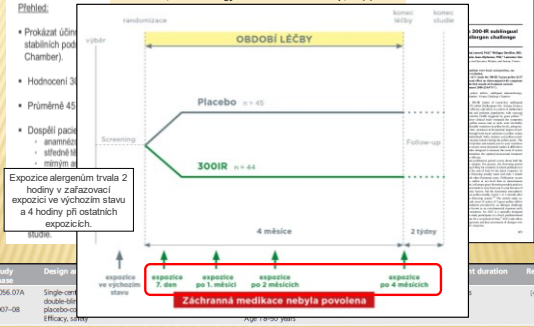
• **Primární cíl studie** = průměrné celkové skóre příznaků alergické rinosinkunktivitidy během úvodní expozice, po čtyřech měsících, nebo ukončení studie.

Horak F, et al. J Allergy Clin Immunol. 2009 Sep;124(3):471-7

Study Phase	Design and objectives	Location	Population	Treatment	Exposed patients (n)	Treatment duration	Ref.
VO56.07A 2007-08	Single-center, randomized, double-blind, parallel-group, placebo-controlled efficacy, safety	Austria (allergen exposure chamber)	Patients with grass-pollen-induced ARC without mild asthma Age 18-50 years	300 IR Placebo Total	45 44 89	~4 months	[40]

SLIT TRAVINY: DENNÍ VS. KUMULATIVNÍ DÁVKA

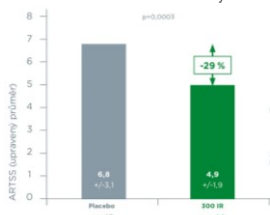
Horak F, et al. J Allergy Clin Immunol. 2009 Sep;124(3):471-7



Časný nástup účinku SLIT tablety obsahující pyly 5 trav
hodnocený v alergické pylové komoře.

Primární kritérium účinnosti; ARTSS

Po 4 měsících léčby



• Prokázána významná účinnost dávky 300IR v kontrolovaných podmínkách.

ARTSS – průměrné celkové skóre příznaků alergické rinosinkunktivitidy

STALLERGENES GREER®

Horak F, et al. J Allergy Clin Immunol. 2009 Sep;124(3):471-7

40

Časný nástup účinku SLIT tablety obsahující pyly 5 trav
hodnocený v alergické pylové komoře.



- Rozdíl mezi placebem a léčbou začíná po 1. týdnu.
- Významné zlepšení vs. placebo je pozorováno po 1. měsíci léčby.
- Zlepšení vs. placebo narůstalo během následujících měsíců.

ARTSS – průměrné celkové skóre příznaků alergické rinosinkunktivitidy

STALLERGENES GREER®

Horak F, et al. J Allergy Clin Immunol. 2009 Sep;124(3):471-7

Časný nástup účinku SLIT tablety obsahující pyly 5 trav
hodnocený v alergické pylové komoře.

Hodnocení bezpečnosti bylo konzistentní s již provedenými studiemi přípravku ORALAIR.

- NÚ mimo dobu expozice v alergické pylové komoře.
- 27 subjektů v aktivním skupině hlásilo 73 nežádoucích účinků spojených s léčbou.
- 13 subjektů ve skupině placeba hlásilo 39 nežádoucích účinků spojených s léčbou.
- NÚ v místě podání; obecně několik prvních dnů léčby; trvání do 2 týdnů.
- V aktivní skupině byly NÚ související s léčbou mírné.
- Bez výskytu závažných NÚ.
- 3 pacienti přerušili studii z důvodu NÚ nesouvisejících s léčbou: 1 v aktivní skupině, 2 ve skupině placeba.

Celkové a velmi časté nežádoucí účinky

	ORALAIR N (%) pacientů*	Placebo N (%) pacientů*
Celkové	27 (60%)	14 (31.8%)
Velmi časté		
Orální svědění	16 (36%)	0%
Podráždění v krku	16 (36%)	0%
Bolest hlavy	8 (18%)	8 (18%)
Svědění uší	3 (7%)	0%
Nasofaryngitida	2 (4%)	4 (9%)

*Velmi časté NÚ s výskytem $\geq 5\%$ nejméně v jedné léčebné skupině

NÚ-nežádoucí účinky

STALLERGENES GREER®

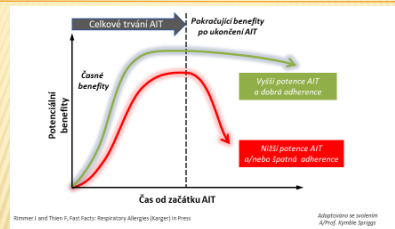
Horak F, et al. J Allergy Clin Immunol. 2009 Sep;124(3):471-7

42

Časný nástup účinku SLIT tablety obsahující pylly 5 trav
hodnocený v alergenové pylové komoře.

- Přesně definované a monitorované koncentrace pylů mohou být průběžně podávány a udržovány v rozsahu hodin.
- Účinnost přípravku Oralair® byla potvrzena v kontrolovaných podmínkách.
- Rychlý nástup účinku přípravku Oralair®:
 - ✓ Rozdíl oproti placebu je pozorovatelný po 1 týdnu léčby.
 - ✓ Po 1 měsíci léčby je viditelné významné zlepšení ve srovnání s placebem.
 - ✓ V dalších měsících se zlepšení oproti placebu zvyšovalo.
- Oralair® významně snižuje všechny příznaky, přičemž největší zlepšení bylo zaznamenáno u nosní kongesce a očních příznaků.

SLIT TRAVINY: DENNÍ + KUMULATIVNÍ DÁVKA



POSELSTVÍ autora: v AIT je důležitá denní cílová i kumulativní dávka. Měli bychom se snažit dosahovat plnou cílovou dávku podle EBM a s přihlédnutím k real-life adherenci neslevovat ani z délky léčby.

SLIT TRAVINY: DENNÍ VS. KUMULATIVNÍ DÁVKA

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

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