

*Единственный в мире аллергоид
для сублингвальной иммунотерапии*

ЛАЙС ГРАСС

для лечения аллергии на пыльцу злаковых трав

Химически модифицированная смесь аллергенов
(мономерный аллергоид) злаковых трав
[Бухарник шерстистый 33%,
timoфеевка луговая 33%, мятлик луговой 33%]

- Начальный курс -

10 таблеток 300 АЕ
и 30 таблеток 1000 АЕ

- Поддерживающий курс -

30 таблеток 1000 АЕ



Лофарма

Производитель: «Лофарма», Италия.

Рег. уд. № ЛП-001400 от 28.12.2011 г.

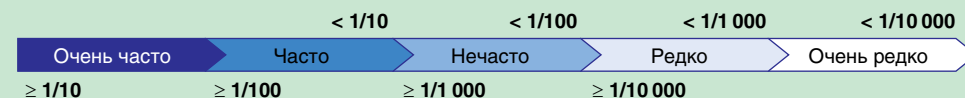
Сравнительные характеристики препаратов для лечения аллергии на пыльцу луговых трав

	Микст-аллерген из пыльцы луговых трав	Микст-аллергоид пыльцевой ежи, овсяницы и тимopheевки	Алюсталь «Аллерген пыльцы луговых трав»	Оралеир «Аллергены трав пыльцевые»	Гразакс	Лайс Грасс
Производитель	«НПО «Микроген», Россия	«НПО «Микроген», Россия	«Сталлержен», Франция	«Сталлержен», Франция	«АПК-Абелло», Дания	«Лофарма», Италия
Состав аллергенов пыльцы трав, в равных долях	Ежи сборной, костра прямого, лисохвоста лугового, мятлика лугового, овсяницы луговой, пырея ползучего, райграса пастбищного, тимopheевки луговой	Ежи сборной, овсяницы луговой, тимopheевки луговой	Ежи сборной, колоска душистого обыкновенного, плевела многолетнего, мятлика лугового, тимopheевки луговой	Ежи сборной, колоска душистого обыкновенного, плевела многолетнего, мятлика лугового, тимopheевки луговой	Тимopheевки луговой	Бухарника шерстистого, тимopheевки луговой, мятлика лугового
Действующее вещество	Водно-солевой экстракт белково-полисахаридных комплексов, выделенных из смеси пыльцы луговых трав, — 10 000 PNU	Диализованный водно-солевой экстракт белково-полисахаридных комплексов пыльцевых зерен трав — 10 000 PNU, обработанный формальдегидом	Ультрафильтрованный экстракт аллергена из смеси пыльцы трав, адсорбированный на суспензии алюминия гидроксида 0,01 IP/мл, 0,1 IP/мл, 1 IP/мл, 10 IP/мл	Экстракт аллергена из смеси пыльцы трав 100 IP, 300 IP	Замороженные капли экстракта аллергена 75000 SQ-T	Аллергоид, полученный путем карбамилирования аллергена (длина молекулы не изменена), 300 AE, 1000 AE
Вспомогательные вещества	На 1 мл: натрия хлорид — 5 мг, натрия гидрофосфата додекагидрат — 1,4 мг, калия дигидрофосфат — 0,36 мг, фенол — 2-4 мг, вода для инъекций — до 1 мл. Тест-контрольная жидкость. Разводящая жидкость	На 1 мл: формальдегид — не более 0,14 мг, натрия гидрофосфата додекагидрат — 15 мг, калия дигидрофосфат — 2,16 мг, вода для инъекций — до 1 мл. Разводящая жидкость	На 1 мл: натрия хлорид — 9 мг, фенол — 4 мг, алюминия гидроксид (в пересчете на алюминий) — 0,8 мг, маннитол — не более 0,072 мг, вода для инъекций — до 1 мл	На 1 табл.: микрокристаллическая целлюлоза — 12,5 мг, кроскармеллоза натрия — 2,5 мг, кремния диоксид коллоидный — 0,5 мг, магния стеарат — 0,7 мг, лактозы моногидрат — до 100 мг	На 1 табл.: желатин рыбный высокомолекулярный — 1,5 мг, желатин рыбный стандартной молекулярной массы — 13,5 мг, маннитол — 12,7 мг, натрия гидроксид — до pH 7,5	На 1 табл.: кремния диоксид — 1 мг, магния стеарат — 2 мг, целлюлоза микрокристаллическая — 37 мг, лактозы моногидрат — до массы таблетки 110 мг
Лекарственная форма	Раствор для накожного скарификационного нанесения, внутрикожного и подкожного введения	Раствор для подкожного введения	Суспензия для подкожного введения	Таблетки подъязычные	Таблетки-лиофилизат подъязычные (хрупкие)	Таблетки подъязычные (твердые)
Стандартизация	PNU — международная единица, принятая для выражения концентрации белкового азота в аллергенах, равная содержанию 1×10^{-5} мг белкового азота (характеризует общее содержание белка в препарате)		IP — индекс реактивности, биологическая единица стандартизации		SQ-T — единица дозы для препарата Гразакс	AE — аллергенная единица (характеризует антигенную детерминанту), эквивалентна 1/40 провоцирующей дозы соответствующего немодифицированного аллергена, оцениваемая по назальному провоцирующему тесту у добровольцев, сенситизированных к пыльце трав
Способ применения при АСИТ	Инъекции подкожно, в область нижней трети плеча	Инъекции подкожно, в область нижней трети плеча	Инъекции глубоко подкожно, в среднюю треть плеча	Сублингвально (таблетки)	Сублингвально (таблетки)	Сублингвально (таблетки)
Приготовление растворов с различной концентрацией препарата для применения	Требуется	Требуется	Не требуется	Не требуется	Не требуется	Не требуется
Начало лечения	В любое время года, не позднее чем за 3-4 мес. до сезона цветения	В любое время года, кроме сезона цветения	За 3-4 мес. до начала сезона цветения	За 4 мес. до начала сезона цветения	За 4 мес. до начала сезона цветения	За 2 мес. до начала сезона цветения
Лечение в сезон цветения	Прекращают не позднее чем за 1,5 мес. до начала цветения	Прекращают за 1-2 нед. до начала цветения	Продолжают	Продолжают	Продолжают	Продолжают
Удобство применения	Врачом-аллергологом в кабинете, оснащенном набором противошоковых препаратов	Врачом-аллергологом в кабинете, оснащенном набором противошоковых препаратов	Врачом-аллергологом в кабинете, оснащенном набором противошоковых препаратов	Первую таблетку под наблюдением врача, далее на дому в соответствии с указаниями врача	Первую таблетку под наблюдением врача, далее на дому в соответствии с указаниями врача	Первую таблетку под присмотром врача, далее на дому в соответствии с указаниями врача
Удобство хранения и транспортировки	От +2 °C до +8 °C в защищенном от света месте	От +2 °C до +8 °C в защищенном от света месте	От +2 °C до +8 °C	Не выше +25 °C	Не выше +25 °C	Не выше +25 °C
Срок годности	2 года	2 года	1,5 года	3 года	4 года	3 года
Возраст для АСИТ	Взрослые и дети с 5 лет	Взрослые и дети с 5 лет	Взрослые и дети с 5 лет	Взрослые и дети с 5 лет	5-65 лет	Взрослые и дети с 5 лет

Нежелательные реакции, выявленные в ходе плацебо-контролируемых клинических исследований препаратов (по частоте встречаемости, из инструкций по применению препаратов)

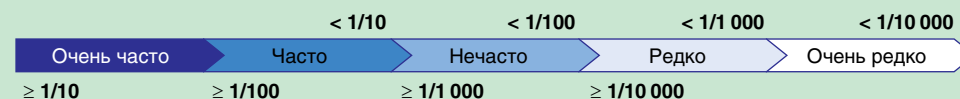
Нежелательные реакции		Микст-аллерген из пыльцы луговых трав	Микст-аллергоид пыльцевой ежи, овсяницы и тимopheевки	Алюсталь «Аллерген пыльцы луговых трав»	Оралеир «Аллергены трав пыльцевые»	Гразакс	Лайс Грасс
Инфекционные и паразитарные заболевания	Назофарингит				часто	очень часто	
	Фарингит					часто	
	Инфекции верхних дыхательных путей					часто	
	Ринит				часто	часто	
	Ларингит					нечасто	
	Оральный герпес				нечасто		
	Отит				нечасто		
Нарушения со стороны иммунной системы	Анафилактическая реакция	редко	редко	нечасто	нечасто	нечасто	очень редко
	Реакции по типу сывороточной болезни			очень редко			
	Оральный аллергический синдром				нечасто		
	Обострение основного заболевания	редко	редко				
Нарушения со стороны нервной системы	Головокружение			нечасто	нечасто	часто	
	Головная боль	нечасто	нечасто	часто	очень часто	часто	
	Парестезия			нечасто		часто	
Нарушения со стороны кровеносной и лимфатической систем	Нарушение периферического кровообращения						очень редко
	Увеличение лимфатических узлов				нечасто	нечасто	
Нарушения со стороны органов зрения	Аллергический конъюнктивит	редко	редко	часто	часто	часто	очень редко
	Зуд в глазах				часто	часто	очень редко
	Гиперемия конъюнктивы				нечасто	нечасто	очень редко
	Повышенная слезоточивость				часто	нечасто	
	Припухлость в области глаз				нечасто	нечасто	

Нежелательные реакции		Микст-аллерген из пыльцы луговых трав	Микст-аллергоид пыльцевой ежи, овсяницы и тимopheевки	Алюсталь «Аллерген пыльцы луговых трав»	Оралеир «Аллергены трав пыльцевые»	Гразакс	Лайс Грасс
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения	Зуд ушей				часто	часто	
	Дискомфорт в ухе				нечасто	нечасто	
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Першение в горле					очень часто	
	Сухость в горле				часто	часто	
	Дисфония				часто	нечасто	
	Обострение астмы			часто	часто	часто	
	Боль в ротоглотке				часто	часто	
	Бронхоспазм	нечасто	нечасто	нечасто		редко	очень редко
	Одышка			часто	часто	часто	редко
	Отек глотки				часто	часто	очень редко
	Заложенность носа				часто	часто	
	Чихание	нечасто	нечасто		часто	часто	очень редко
	Аллергический ринит	нечасто	нечасто	очень часто	часто	часто	редко
	Чувство стеснения в горле				нечасто	часто	
	Свистящее дыхание					часто	
	Зуд в носу					часто	
	Раздражение в горле			нечасто	очень часто		
	Волдыри в области ротоглотки				часто		
	Кашель	нечасто	нечасто	часто	часто	часто	очень редко



Нежелательные реакции		Микст-аллерген из пыльцы луговых трав	Микст-аллергоид пыльцевой ежи, овсяницы и тимо-феевки	Алюсталь «Аллерген пыльцы луговых трав»	Оралейр «Аллергены трав пыльцевые»	Гразакс	Лайс Грасс
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Диарея				часто	часто	
	Диспепсия				часто	часто	
	Гастрозофагеальная рефлюксная болезнь				нечасто	нечасто	
	Боль в области живота			нечасто	часто	часто	
	Тошнота			нечасто	часто	часто	очень редко
	Рвота				часто	часто	очень редко
	Гастрит				нечасто	нечасто	
	Зуд в области рта и губ				часто		редко
	Отек губ				часто	часто	
	Хейлит				нечасто	нечасто	
	Боль во рту				нечасто	нечасто	
	Заболевание полости рта				нечасто	нечасто	
	Боль при глотании				нечасто	нечасто	
	Отек ротовой полости				часто	часто	
	Зуд в полости рта				очень часто	очень часто	
	Дисфагия				часто	часто	
	Глоссит				нечасто	нечасто	
	Язвы в полости рта				нечасто		
	Дискомфорт в полости рта				часто	часто	
	Дискомфорт в области ротоглотки				часто	нечасто	
	Эритема слизистой оболочки полости рта				нечасто	часто	
	Стоматит				часто	часто	
	Язвенный стоматит				нечасто	часто	
	Афтозный стоматит					нечасто	
	Отек языка				часто	часто	
	Боль в языке				нечасто	часто	
	Везикулы/пузырьки на языке				нечасто	нечасто	
	Болезни языка				нечасто	нечасто	
	Зуд языка				часто	часто	
	Отек нёба				нечасто	нечасто	
	Сухость в полости рта				часто	нечасто	
	Парестезия полости рта				часто	часто	
	Оральная гипестезия				часто		
	Гиперсекреция слюнных желез				нечасто	нечасто	
	Везикулы/пузырьки на слизистой оболочке полости рта				нечасто	нечасто	
	Изъязвление языка				нечасто	нечасто	

Нежелательные реакции		Микст-аллерген из пыльцы луговых трав	Микст-аллергоид пыльцевой ежи, овсяницы и тимо-феевки	Алюсталь «Аллерген пыльцы луговых трав»	Оралейр «Аллергены трав пыльцевые»	Гразакс	Лайс Грасс
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Атопический дерматит				часто		
	Отек Квинке				нечасто		
	Ангioneвротический отек (отек лица)	нечасто	нечасто		редко	нечасто	очень редко
	Зуд			часто	часто	часто	нечасто
	Крапивница	редко	редко	часто	часто	часто	нечасто
	Экзема			часто		нечасто	
	Покраснение			часто		нечасто	
	Сыпь				нечасто	часто	
	Повышение температуры тела			нечасто			
	Периферический отек			нечасто			
Системные расстройства и нарушения в месте введения	Отек в месте введения	часто	часто	часто			
	Зуд в месте введения			часто			
	Гиперемия в месте введения	часто	часто	часто			
	Слабость					часто	
	Лихорадка					часто	
	Дискомфорт в области груди				часто	часто	



Иммунотерапия аллергенами:
от доказательной медицины до потребностей врачей и пациентов
F. Frati, Medical Department, Lofarma, Milan, Italy, Feb 2019.

- Использование некоторых современных таблеток с большими дозами природных аллергенов (трав и клещей домашней пыли) в составе приводит к серьезным побочным эффектам (вплоть до анафилаксии).
- Внедрение в практику инновационных подъязычных аллергоидов (Лайс), кажется, окончательно позволяет решить этот вопрос, как для взрослых, так и для детей.

Лайс Грасс — мономерные алергоиды, полученные путем карбамилирования, имеют значительные преимущества перед алергенами:

- ✓ **Аллергенная нагрузка на организм снижена без потери иммуногенности** (антигенная детерминанта не изменена), а значит — **безопасность**;
- ✓ **Усвояемость 100%**:
 - небольшой молекулярный вес позволяет молекулам алергоида легко проникать через слизистые оболочки ЖКТ;
 - двойной механизм усвоения:
 - локальный (длительное рассасывание во рту под языком) и системный (кишечное всасывание);
 - достигает кровяного русла без структурных изменений.
- ✓ **Сохраняется размер молекулы, устойчивость структуры**, а значит — **стандартизация** — гарантирует известную иммунологическую активность препарата, что позволяет врачу быстро и оптимально подобрать схему лечения и легко менять ее в зависимости от состояния пациента.
- ✓ **Удобство применения в любой ситуации**: таблетка лучше, чем инъекция, надежнее, чем капля, нет необходимости часто посещать врача.



Безопасность сублингвальной иммунотерапии карбамилированным мономерным алергоидом: фармаконадзорное исследование в Италии

E. Compalati, M. Bruno, S. Urbano, P. Strada and F. Frati
Международная научная конференция
Всемирной алергологической организации,
XXXI Национальный конгресс SIAAIC, 6-9 декабря 2018 г.

Результаты:

За время, охваченное исследованием (**20 лет**: с 1998 г. по 2018 г.), пациенты приняли 10071390 доз алергоидов клещей домашней пыли и **5096930 доз** алергоидов пыльцы трав. Только **2 реакции** были серьезными — тахикардия и отек горла, которые полностью устранили. Огромная диспропорция между большим количеством назначенных доз и крайне низким числом неблагоприятных реакций, причем очень низкой частотой серьезных реакций (тогда как по результатам исследований лечения различными нативными алергенами в таблетках число серьезных реакций 10% или более), является доказательством весьма заметного профиля безопасности карбамилированного мономерного алергоида.



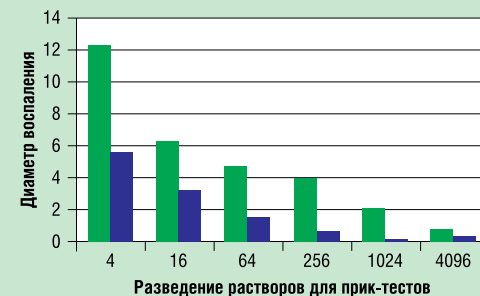
Сублингвальная иммунотерапия: меморандум Всемирной алергологической организации 2009 г.

Ключевые преимущества **Лайс** (*Lofarma allergoid immunotherapy sublingual*):

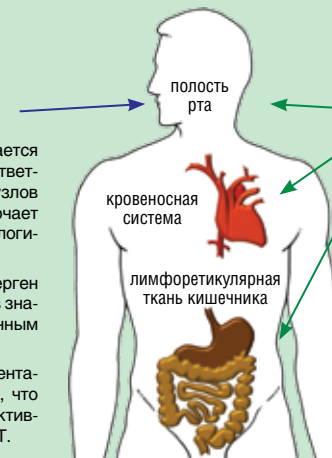
- Снижение алергического воспаления.
- Снижение бронхореактивности.
- Клиническая эффективность.
- Долговременный эффект.
- Переносимость сверхбыстрого набора больших доз.
- Улучшение качества жизни.
- Безопасность орального алергического синдрома.
- Безопасность для очень маленьких детей.
- Значение кинетики алергоида: устойчивость к ферментативному расщеплению позволяет назначать безопасные и хорошо переносимые дозы.



E. Compalati. Вакцинология. Москва, 2010 г.



Сравнение *in vivo* активности нативного и модифицированного экстрактов трав (прик-тесты)



СЛИТ алергеном

Алерген частично задерживается в полости рта и в области соответствующих лимфатических узлов не менее 2 часов, что включает местные механизмы иммунологической устойчивости.

После проглатывания алерген достигает кровотока, будучи в значительной степени разрушенным ферментами.

Алерген разрушается ферментами в желудке и в кишечнике, что снижает его антигенную активность, необходимую для СЛИТ.

Биодоступность СЛИТ

СЛИТ алергоидом

Алергоид частично задерживается в полости рта и в области соответствующих лимфатических узлов не менее 2 часов, что включает местные механизмы иммунологической устойчивости.

После проглатывания алергоид попадает в кровь, будучи не расщепленным ферментами.

Нерасщепленный алергоид способен стимулировать лимфоретикулярную ткань кишечника, таким образом включая системные механизмы иммунологической толерантности.

Карбамилированные мономерные алергоиды как средство для сублингвальной терапии риноконъюнктивитов, вызываемых клещами домашней пыли и пыльцой трав: обзор опубликованных исследований с мета-анализом лечения таблетками Лайс.

R. Mösges et al., *Acta Dermatovenol Alp Panonica Adriat.* 2010 Oct; 19 (3).

- Лайс Грасс по сравнению с плацебо: снижение симптомов — **на 34%**; снижение потребности в медикаментах — **на 48%**.

Лайс: краткий обзор опубликованных исследований

Год	Автор	Публикация	Исследование	Пациенты	Количество	Заболевание	Аллерген, вызвавший заболевание	Таблетки	Капли	Период лечения	Начальная фаза		Поддерживающая фаза			Результаты			Кумулятивные дозы, АЕ/год	Длительность исследования	Примечания
											Общее кол-во, АЕ	Длительность	Дозировка	АЕ/неделя	Длительность	Симптомы	Применение медикаментов				
1994	Bordignon V. et al.	Giorn It Allergol Immunol Clin 1994; 4: 153-159	2СПК	В, Д	60	РК и/или А	Смесь трав	х		До цветения	+	24525	14 нед.	1 табл. в нед.	1000	3 мес.	↓ ↓	-	36500	3 года	
1995	Pacor M.L. et al.	Rec Prog Med 1995; 86(12): 489-91	Открытое	В	14	А	Клещи	х		Кругло-годуично	+	24525	14 нед.	1 табл. в нед.	1000	24 мес.	↓ -	↓ бронхиальной реактивности	62500	2 года	2-й год 52000 АЕ
1996	Pacor M.L. et al.	Rec Prog Med 1996; 87(1): 4-6	Открытое	В	34	РК	Смесь трав	х		До цветения	+	24525	14 нед.	1 табл. в нед.	1000	3 мес.	↓ ↓	-	36500	2 года	
1996	La Rosa M. et al.	Notiziario Allergologico 1996; 15: 45-46	Открытое	Д	30	А и/или РК	Клещи	х		Кругло-годуично	+	1350	3 нед.	1 табл. в нед.	300	18 мес.	↓ ↓	-	23775	18 мес.	
1996	Mezei G. et al.	Notiziario Allergologico 1996; 15: 40-44	2СПК	В, Д	60 (30В + 30Д) 20Л + 10П в каждой группе	РК, РК+А	Амброзия	х		До и во время цветения	+	5325	8 нед.	2 или 1 табл. в нед.	2000 или 1000	4,5 мес.	↓ ↓	↓ назальной реактивности	33300	6 мес.	↓ симптомов и потребления медикаментов статистически значимо у детей
1998	Passalacqua G. et al.	The Lancet 1998; 351: 629-32	2СПК	В	20 (10Л + 10П)	РК	Клещи	х		Кругло-годуично	+	24525	14 нед.	2 табл. 2 раза в нед.	4000	24 мес.	↓ ↓	↓ ICAM1, ECP	176500	2 года	2-й год 208000 АЕ
1998	Ariano R. et al.	J Invest Allergol Clin Immunol 1998; 8(3): 155-160	2СПК	В	30 (15Л + 15П)	Р, Р+А	Постенница	х		До и во время цветения	+	24525	14 нед.	2 табл. в нед.	2000	24 нед.	↓ ↓	↓ назальной реактивности	72525	2 года	
2000	Caffarelli C. et al.	Allergy 2000; 55: 1142-7	2СПК	Д	48 (24Л + 24П)	Р, К или А	Смесь трав	х		До цветения	+	13150	7 нед.	3 табл. в нед.	3000	2 мес.	↓ =	-	37250	1 год	
2001	Lombardi C. et al.	J Invest Allergol Clin Immunol 2001; 11: 41-45	Открытое	В	51 (26Л + 25К)	РК и/или А	Смесь трав	х		До цветения	+	36000	14 нед.				↓ ↓	↓ назальной реактивности	36000	3 года	
2001	Marogna M. et al.	Int J Immunopathol Pharmacol 2001; 14: 93-101	Наблюдения (СЛИТ, СИТ, интраназально)	В	41 (29Л + 12П) (СЛИТ)	РК, РК+А	Клещи	х		Круглого-дуично	+	24525	14 нед.	2 табл. в нед.	2000	36 мес.	↓ ↓	↓ бронхиальной реактивности	100000	3 года	Хорошие результаты по безопасности
2001	Lombardi C. et al.	Allergy 2001; 56: 989-992	Открытое (безопасность)	В	198	Р и/или А	Клещи (69), смесь трав (75), олива (1), береза (4), постенница (46)	х		До цветения или круглого-дуично	+	12850	8 нед.	2 табл. в нед.	2000	1 мес. или 44 нед.	- -	-	20850 или 104800	3 года	
2002	Rossi R.E. et al.	Giorn It Allergol Immunol Clin 2002; 12: 221-228	Открытое (безопасность)	В	13	Р и А	Смесь трав + клещи	х		-	+	4000	2 часа	2 табл. в нед.	2000	-	- -	-	-	-	Лечение в соответствии с инструкцией по применению
2003	Marogna M. et al.	Eur Ann Allergy Clin Immunol 2003; 35(4): 133-140	Наблюдения (СЛИТ, СИТ, интраназально)	В, Д	276 (106Л + 170К)	Р и/или А	Клещи (44), смесь трав (38), береза (32)	х		Круглого-дуично	+	24525	14 нед.	1 табл. в нед.	1000	36 мес.	↓ ↓	↓ бронхиальной реактивности	62500	8 лет	Хорошие результаты по безопасности
2003	Arena A. et al.	Int J Immunopathol Pharmacol 2003; 16: 277-282	Открытое	В	60	Р, Р+А	Клещи (29), смесь трав (5), олива (2), постенница (24)	х		До цветения или круглого-дуично	+	24525	14 нед.	2 табл. 2 раза в нед.	4000	36 мес.	↓ ↓	-	176500	3 года	2-й и 3-й год по 208000 АЕ
2005	Ariano R. et al.	Eur Ann Allergy Clin Immunol 2005; 37(3): 103-108	Открытое	В	30 (20Л + 10К)	РК и/или А	Кипарис	х		До и во время цветения	+	9400	16 дней	6 капель в нед.	900	3,5 мес.	↓ ↓	↓ назальной реактивности	22900	4 мес.	
2005	Agostinis F. et al.	Allergy 2005; 60: 133	Открытое (безопасность)	Д	36	А или Р	Клещи, смесь трав	х		Круглого-дуично	+	10450	3 нед.	4 капли ежедневно	4200	22 мес.	↓ -	-	216000	2 года	
2005	Gammeri E. et al.	Allergol Immunopathol 2005; 33(3): 142-4	Открытое (безопасность)	В, Д	105 (77Л + 28К)	Р или А	Клещи (56), смесь трав (15), постенница (34)	х		-	+	4000	20 мин.	-	-	-	- -	-	-	14 дней	Лечение в соответствии с инструкцией по применению
2005	Rossi R.E. et al.	Int J Immunopathol Pharmacol 2005; 18: 277-285	Открытое (безопасность)	В	45	РК и/или А	Смесь трав + клещи	х		-	+	4000	20 мин.	2 табл. в нед.	2000	-	- -	-	-	-	Лечение в соответствии с инструкцией по применению
2006	Palma-Carlos A.G. et al.	Allergol Immunopathol 2006; 34(5):194-198	2СПК	В	33	Р, Р+А	Смесь трав	х		До цветения	+	24525	14 нед.	2 табл. в нед.	2000	2 мес.	↓ ↓	↓ бронхиальной реактивности	40500	2 года	
2006	Passalacqua G. et al.	Allergy 2006; 61: 849-854	2СПК	В	56 (Л + П)	Р	Клещи	х		Круглого-дуично	+	20000	4 нед.	1 табл. 2 раза в нед.	2000	24 мес.	↓ ↓	↑ качества жизни	116000	2 года	2-й год 104000 АЕ

А = астма, К = конъюнктивит, Р = ринит, РК = риноконъюнктивит
Л = Лайс, П = плацебо, К = контроль
В = взрослые, Д = дети
2СПК = двойное слепое плацебо-контролируемое

Оценка безопасности и эффективности химически модифицированного аллергенного экстракта (мономерного аллергоида) из смеси злаковых трав (Бухарника шерстистого 33%, тимopheевки луговой 33%, мятлика лугового 33%) производства «Лофарма С.п.А.», Италия

И. В. ДАНИЛЫЧЕВА, А. Е. ШУЛЬЖЕНКО, Н. И. ИЛЬИНА.
ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России, г. Москва.

Материалы и методы

В исследовании участвовали больные аллергическим ринитом, конъюнктивитом и/или atopической бронхиальной астмой с наличием сенсибилизации к аллергенам пыльцы злаковых трав.

Исследование проводилось в два этапа.

На первом этапе отбирались пациенты для участия в исследовании, все участники были обследованы согласно протоколу (консультация аллерголога, физикальный осмотр пациента до включения в исследование, проведение аллергологического исследования (постановка прик-тестов, специфические IgE), клинический анализ крови (лейкоциты, тромбоциты, лейкоцитарная формула, гемоглобин, СОЭ), биохимический анализ крови (белок общий, креатинин, мочеви́на, АЛТ, АСТ, ЛДГ, билирубин общий, билирубин прямой, глюкоза), анализ мочи общий, серологические исследования (антитела к ВИЧ, HBsAg, HCV, реакция Вассермана), ЭКГ, ФВД).

На втором этапе проводилось лечение пациента, консультации аллерголога, физикальный осмотр пациента в процессе лечения, анализ переносимости препарата. На завершающем визите вновь проведено обследование (консультация аллерголога, клинический анализ крови (лейкоциты, тромбоциты, лейкоцитарная формула, гемоглобин, СОЭ), биохимический анализ крови (белок общий, креатинин, мочеви́на, АЛТ, АСТ, ЛДГ, билирубин общий, билирубин прямой, глюкоза), анализ мочи общий, ЭКГ, ФВД).

Лечение начиналось за два-три месяца до начала сезона цветения злаковых трав с фазы достижения максимальной терапевтической дозы. В течение 4 дней пациенты принимали 10 таблеток по 300 АЕ по следующей схеме:

- день 1: 1 таблетка (экв. 300 АЕ);
- день 2: 2 таблетки (экв. 600 АЕ);
- день 3: 3 таблетки (экв. 900 АЕ);
- день 4: 4 таблетки (экв. 1200 АЕ).

Далее лечение продолжено таблетками по 1000 АЕ 5 раз в неделю до наступления сезона цветения и во время него.

Оценка эффективности и безопасности препарата

Оценка безопасности проводилась с помощью дневника самонаблюдения в сезон цветения злаковых трав, в котором пациент отмечал нежелательные явления, исследований клинического и биохимического анализа крови. Оценка эффективности проведена после сезона цветения злаковых трав на основании анализа данных дневника самонаблюдения и субъективной оценки больным своего состояния во время фаз набора дозы, лечения и состояния в сезон цветения злаковых трав. Оценивалась приверженность пациента лечению, субъективная оценка пациентом переносимости препарата, его эффективности и желания пациента продолжить лечение.

Результаты исследования

В исследование включено 30 больных — 17 мужчин (57%) и 13 женщин (43%). Средний возраст пациентов $34,97 \pm 9,47$ года. Длительность заболевания $15,63 \pm 9,97$ года.

Изолированный аллергический ринит выявлен у одного больного (3,30%), аллергический риноконъюнктивит у 17 больных (56,7%), аллергический ринит и бронхиальная астма у 11 больных (36,7%), аллергический риноконъюнктивит и atopический дерматит у одного пациента (3,30%).

Моносенсибилизация к пыльце злаковых трав выявлена у 3 пациентов (10%), у остальных пациентов выявлена дополнительная к пыльце злаков сенсибилизация: два спектра аллергенов — у 13 (43,3%), три — у 11 (36,7), более трех — у 3 (10%) пациентов. У пациентов с полисенсибилизацией аллергия к пыльце злаковых трав была клинически значимой. Сопутствующая сенсибилизация не вызывала ограничений по выбору лечебного аллергена и не влияла на проведение АСИТ. Курсы АСИТ в анамнезе не анализировались. Все больные имели проявления сезонных симптомов поллиноза в сезон 2012 года. Все больные обследованы по плану и начали лечение.

Заключили лечение 27 пациентов. Эти пациенты были на 6 визитах. Трое пациентов не закончили исследование по причинам, не связанным с исследуемым препаратом. Одна пациентка по рекомендации терапевта начала прием β -блокаторов по поводу гипертонии, два пациента не продолжили участие в исследовании по семейным обстоятельствам (перемена места жительства). Эти пациенты были на трех первых визитах каждый. Все пациенты принимали препарат в соответствии с требованиями протокола, отмечая в дневнике самонаблюдения прием препарата, его переносимость, а в сезон — проявления поллиноза. Все больные дали субъективную оценку эффективности и переносимости препарата. В фазу набора дозы 8 пациентов (26,7%) отмечали явления, связанные с приемом препарата (у 1 пациентки — кратковременная тошнота в первый день приема; у 3 — слабый кратковременный зуд слизистых рта, у 3 — кратковременное слабое чихание, у 1 — кратковременное першение в горле). Все явления носили кратковременный характер, не требовали отмены препарата и специального лечения. Значимых изменений результатов лабораторных и функциональных методов обследования не отмечено.

По оценке больных, улучшение состояния отмечено у 20 пациентов (74,1%), отсутствие эффекта — у 5 (18,5%), ухудшение — у 2 пациентов (7,4%). Пациенты, отметившие улучшение состояния, в зависимости от степени улучшения распределились следующим образом: на 10-30% — 10 пациентов; на 30-50% — 6 пациентов; на 50-70% — 2 пациента; на 70-90% — 2 пациента.

26 пациентов (96%) выразили желание продолжить лечение в следующем году. Одна пациентка сомневается.

Заключение

Таким образом, химически модифицированный аллергенный экстракт (мономерный аллергоид) из смеси злаковых трав (Бухарника шерстистого 33%, тимopheевки луговой 33%, мятлика лугового 33%) производства «Лофарма С.п.А.», Италия:

1. Является высокоэффективным препаратом для лечения пациентов с аллергическим ринитом и конъюнктивитом с сенсибилизацией к пыльце злаковых трав.
2. Обладает хорошим профилем безопасности.
3. Обеспечивает высокую приверженность лечению.

Препарат может быть рекомендован для широкого использования в лечении пациентов с аллергическим ринитом и конъюнктивитом с сенсибилизацией к пыльце злаковых трав.

Лайс Грасс: частота побочных реакций
по результатам независимых исследований (всего 420 пациентов)

Исследование		Побочные эффекты				
		Нарушения работы ЖКТ	Нарушения работы нервной системы	Респираторные, торакальные и медиастинальные нарушения	Заболевания кожных покровов	Нарушения зрения
Bordignon V. et al.	Лайс Грасс (n=30)	—	—	—	—	—
	Плацебо (n=30)	—	—	—	—	—
Lombardi C. et al.	Лайс Грасс (n=51)	—	1 (1,9%)	—	1 (1,9%)	—
Caffarelli C. et al.	Лайс Грасс (n=24)	—	—	—	—	—
	Плацебо (n=20)	—	—	—	—	—
Pacor M.L. et al.	Лайс Грасс (n=34)	—	—	—	—	—
Palma-Carlos A.G. et al.	Лайс Грасс (n=17)	—	—	—	2 (11,7%)	—
	Плацебо (n=16)	—	—	—	—	—
Lombardi C. et al. Allergy (2001)	Лайс Грасс (n=198)	3 (1,5%)	—	7 (3,5%)	6 (3,03%)	1 (0,50%)
ОБЩЕЕ ЧИСЛО СЛУЧАЕВ: 21 (5,0%)		3 (0,71%)	1 (0,24%)	7 (1,66%)	9 (2,14%)	1 (0,24%)

Инструкция по применению лекарственного препарата
для медицинского применения ЛАЙС ГРАСС
таблетки подъязычные 300 АЕ, 1000 АЕ (блистеры)

РЕГИСТРАЦИОННЫЙ НОМЕР: ЛП-001400.
Лекарственное средство представляет собой химически модифицированный аллергенный экстракт (мономерный аллергоид) с аллергенной активностью 300 АЕ или 1000 АЕ.

ТОРГОВОЕ НАИМЕНОВАНИЕ: Лайс Грасс.

ГРУППИРОВОЧНОЕ НАИМЕНОВАНИЕ: Аллергоиды трав пыльцевые.

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА: Таблетки подъязычные.

ОПИСАНИЕ:
Кругло-выпуклые гладкие однородные таблетки белого цвета, диаметром 7 мм. С насечкой на одной стороне и выгравированной цифрой на другой стороне: 300 АЕ — с цифрой «3», 1000 АЕ — с цифрой «4».

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА: МИБП — аллерген.

КОД АТХ: V01AA02.

СОСТАВ:
Состав на таблетку:

Название ингредиентов	Количество	
	300 АЕ*	1000 АЕ*
Действующее вещество		
Мономерный аллергоид из смеси злаковых трав в равных пропорциях: бухарник шерстистый, тимopheвка луговая, мятлик луговой	количество, эквивалентное 300 АЕ	количество, эквивалентное 1000 АЕ
Вспомогательные вещества (мг)		
Кремния диоксид коллоидный водный	1	1
Магния стеарат	2	2
Целлюлоза микрокристаллическая	37	37
Лактозы моногидрат	до массы таблетки 110 мг	до массы таблетки 110 мг

* Аллергенная Единица (АЕ) — является единицей стандартизации фирмы «Лосфарма». 1 АЕ эквивалентна 1/40 провоцирующей дозы соответствующего немодифицированного аллергена, оцениваемой по назальному провоцирующему тесту у добровольцев, сенсибилизированных к пыльце перечисленных выше трав и страдающих аллергическим ринитом.

БИОЛОГИЧЕСКИЕ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА: травы: бухарник шерстистый (*Holcus lanatus*) 33%, тимopheвка луговая (*Phleum pratense*) 33%, мятлик луговой (*Poa pratensis*) 33%, подвергаются карбамилрованию для ослабления их способности реагировать с IgE-антителами. Тем самым подавляется их аллергенная активность и, следовательно, обеспечивается благоприятное иммунотерапевтическое воздействие и одновременно снижается риск местных и системных побочных эффектов, в отличие от природных аллергенов. Механизм действия при проведении аллерген-специфической иммунотерапии (АСИТ) полностью не изучен. АСИТ приводит к изменению иммунного ответа Т-лимфоцитов с последующим увеличением уровня специфических антител (IgG, и/или IgG₄ и, в некоторых случаях, IgA) и снижением уровня специфических IgE. Вторичным и, возможно, более поздним иммунным ответом является иммунная девиация с изменением иммунного ответа специфических Т-клеток.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ:
Сублингвальная аллерген-специфическая иммунотерапия (АСИТ) пациентов, имеющих повышенную чувствительность к смеси злаковых трав (бухарник шерстистый, тимopheвка луговая, мятлик луговой), с подтвержденным наличием аллергической реакции.
Назначают при аллергических заболеваниях, связанных с аллергией на травяную пыльцу, например: бронхиальной астме, рините и риноконъюнктивите.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ:
— повышенная чувствительность к компонентам препарата;
— тяжелые системные заболевания (злокачественные новообразования, аутоиммунные заболевания, иммунодефицит и др.);
— хронические инфекции, вирусные инфекции и др.;
— сердечно-сосудистые заболевания;
— тяжелые легочные заболевания (неконтролируемая или тяжелая бронхиальная астма с объемом форсированного выдоха менее 70%, эмфизема, бронхоэктаз и др.);
— одновременная терапия бета-блокаторами;
— лечение патологий, при которых противопоказано использование эпинефрина;
— детский возраст до 5 лет.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ:
Не следует начинать специфическую иммунотерапию во время беременности из-за общих ограничений в приеме лекарств беременными женщинами.
В случае беременности проконсультируйтесь с врачом, прежде чем принимать медикамент.
Если прерыванию курса иммунотерапии сопутствует риск для пациента, врач должен решить вопрос о возможности продолжения или прерывания терапии после тщательного взвешивания рисков для пациента в момент, когда защитное действие иммунотерапии прекратится.
При грудном вскармливании проконсультируйтесь с врачом, прежде чем принимать медикамент.
Абсолютных противопоказаний к приему данного лекарственного средства во время грудного вскармливания не существует.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ:

Специфическая терапия проводится по индивидуальной схеме лечения. Дозировки и количество приемов могут быть изменены врачом согласно течению заболевания. Фаза начальной терапии и лечение описаны в схеме лечения в разделе «Способ применения и дозы». Предлагаемые схемы лечения представлены исключительно для ознакомления.

Пациенту также рекомендуется обратиться к врачу для коррекции дозы при инфекциях верхних или нижних дыхательных путей.

Если пациенту требуется вакцинация против вирусных инфекций, иммунотерапия может быть приостановлена за неделю до вакцинации и возобновляется через две недели после вакцинации.

Следует избегать употребления алкоголя и тяжелых физических нагрузок в течение нескольких часов после приема лекарственного средства.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ (если не предписано иное):

Таблетки держать под языком до полного растворения (1-2 минуты), затем проглотить слюну.

Принимать таблетки следует по возможности натощак.

Лечение состоит из двух фаз. Фаза № 1 — фаза набора поддерживающей дозы (начальная терапия), фаза № 2 — продолжение лечения поддерживающей дозой (поддерживающая терапия).

Начальная терапия

Лечение начинают с таблеток по 300 АЕ и продолжают таблетками по 1000 АЕ по схеме, приведенной ниже. Рекомендуется начинать лечение за 2 месяца до сезона цветения и продолжать лечение в течение сезона цветения.

Схема приема:

Блистер с таблетками 300 АЕ

день 1: 1 таблетка (экв. 300 АЕ)

день 2: 2 таблетки (экв. 600 АЕ)

день 3: 3 таблетки (экв. 900 АЕ)

день 4: 4 таблетки (экв. 1200 АЕ)

Со следующей недели используют блистер с таблетками 1000 АЕ.

После начальной фазы сезонное лечение продолжают, принимая по 1 таблетке в день минимум 5 раз в неделю (например, с понедельника по пятницу).

Поддерживающая терапия

Основное лечение продолжают таблетками по 1000 АЕ, как описано выше.

Лечение препаратом должно быть начато под наблюдением врача, имеющего соответствующую подготовку и опыт лечения аллергических заболеваний, и при наличии возможности купировать аллергические реакции. При применении препарата у детей (старше 5 лет) врач должен иметь соответствующий опыт лечения аллергических заболеваний у детей. После приема препарата пациент должен наблюдаться врачом не менее 20-30 минут.

Предложенные схемы лечения приведены исключительно в качестве рекомендаций. Схему приема определяет врач-аллерголог на основании наблюдений и анамнеза. Рекомендуется продолжать лечение от 3 до 5 лет.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ:

Прерывание лечения препаратом Лайс Грасс

В случае прерывания лечения на период до 2 недель, оно должно быть возобновлено приемом последней хорошо перенесенной дозы.

Если терапия была прервана на период дольше 2 недель, то следует проконсультироваться с врачом для корректировки дозирования. Врач может отступать от данных схем дозировки в клинических или терапевтических целях.

Детский возраст

Курс иммунотерапии может быть начат в детском возрасте с 5 лет.

Прием Лайс Грасс при инфекциях верхних и нижних дыхательных путей

Рекомендуется обратиться к врачу для изменения дозы при инфекциях верхних и нижних дыхательных путей.

При необходимости вакцинации

Если пациенту требуется вакцинация против вирусных или бактериальных инфекций, иммунотерапия может быть приостановлена за неделю до вакцинации и возобновляется через две недели после вакцинации.

При хирургических операциях в полости рта

При хирургических операциях в полости рта, включая удаление зубов, следует прервать терапию до полного излечения (по крайней мере, в течение 7 дней).

Одновременный прием Лайс Грасс с пищей и напитками

Препарат необходимо принимать натощак. После приема не следует принимать пищу и пить в течение некоторого времени для лучшего всасывания лекарственного средства.

В течение нескольких часов после приема медикамента следует воздержаться от алкоголя.

Спорт и физические нагрузки

Следует избегать тяжелых физических нагрузок в течение нескольких часов после приема лекарственного средства.

ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ К УПРАВЛЕНИЮ ТРАНСПОРТНЫМИ СРЕДСТВАМИ И РАБОТЕ С МЕХАНИЗМАМИ:

Данное лекарственное средство может вызывать определенную усталость у некоторых пациентов. Как следствие, пониженное внимание может влиять на способность пациента к управлению транспортными средствами и работе с механизмами.

ПЕРЕДОЗИРОВКА:

Побочных эффектов, связанных с передозировкой, отмечено не было.

Тем не менее, прием избыточной дозы может вызвать местные или системные аллергические реакции. Если вы заметите какие-либо симптомы, сообщите об этом вашему врачу. При наличии симптомов необходим прием противоаллергенных препаратов (антигистамины, кортикостероиды, инъекции эпинефрина и т.д.) в соответствии со степенью тяжести клинической картины и по предписанию врача.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ:

Противопоказан прием лекарственного средства одновременно с бета-блокаторами.

Следует соблюдать осторожность при назначении и проведении АСИТ пациентам, принимающим трициклические антидепрессанты и ингибиторы моноаминоксидазы, так как применение эпинефрина для купирования возможных аллергических реакций у таких пациентов может привести к опасным для жизни побочным действиям.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ:

Так как лекарственное средство является химически модифицированным аллергеном (мономерным аллергоидом), нежелательные эффекты во время терапии крайне редки.

Тем не менее, не исключено возникновение ринита, кожных высыпаний, умеренной одышки и замедленных реакций в первые часы после приема препарата. Также могут появиться поздние местные и/или системные реакции.

Возможные побочные действия приведены ниже по частоте возникновения: очень часто: $\geq 1/10$; часто: $\geq 1/100$ — $< 1/10$; нечасто: $\geq 1/1000$ — $< 1/100$; редко: $\geq 1/10000$ — $< 1/1000$; очень редко, включая отдельные сообщения: $< 1/10000$.

Со стороны иммунной системы: очень редко — анафилактические реакции, вплоть до анафилактического шока.

Со стороны органов зрения: очень редко — зуд в глазах, конъюнктивит, гиперемия.

Со стороны кожи и кожных тканей: нечасто — крапивница, зуд; очень редко — отек лица.

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: редко — зуд в области рта и губ, ринит, одышка; очень редко — покалывание в глотке, отек глотки, кашель, чихание, бронхоспазм.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: очень редко — тошнота, рвота.

Со стороны сосудов: очень редко — нарушение периферического кровообращения.

Со стороны нервной системы: редко — заторможенность реакций, усталость.

Любые нежелательные явления, возникающие во время иммунотерапии, должны быть доведены до сведения врача, который скорректирует схему приема препарата и проведет при необходимости соответствующую противоаллергическую терапию согласно тяжести клинической картины. Такая терапия может состоять в пероральном и/или внутримышечном введении антигистаминов, кортикостероидов и β_2 -адренергических агонистов или эпинефрина подкожно.

Пациент должен также проинформировать своего лечащего врача обо всех побочных явлениях, которые не перечислены в инструкции по медицинскому применению препарата.

ФОРМА ВЫПУСКА: Таблетки подъязычные 300 АЕ, 1000 АЕ.

По 10 таблеток каждой концентрации (300 АЕ и 1000 АЕ) в отдельных блистерах из прозрачного поливинилхлорида и алюминиевой фольги. По 1 блистеру с дозировкой 300 АЕ и 3 блистера — 1000 АЕ, или по 3 блистера — 1000 АЕ в пачку картонную с инструкцией по применению.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА: По рецепту врача.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ И ТРАНСПОРТИРОВАНИЯ:

Хранить и транспортировать при температуре не выше 25 °C. Хранить в недоступном для детей месте.

СРОК ГОДНОСТИ: 3 года. Не использовать по истечении срока годности.

Схема лечения*

За 2 месяца до начала сезона цветения и во время него.

Сублингвально. Таблетки держат под языком до полного рассасывания (1-2 минуты).

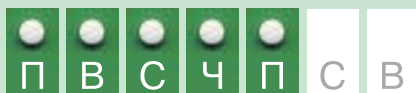
• Фаза определения максимальной терапевтической дозы:



1-й день — 1 табл. (300 АЕ), 2-й день — 2 табл. (600 АЕ),

3-й день — 3 табл. (900 АЕ), 4-й день — 4 табл. (1200 АЕ).

• Фаза лечения:



по 1 табл. (1000 АЕ) в день 5 раз в неделю (например, с понедельника по пятницу).

Рекомендуется продолжать АСИТ от 3 до 5 лет.

** Предложенная схема лечения приведена исключительно в качестве рекомендаций.*

Схему приема препарата определяет врач-аллерголог на основании наблюдений и анамнеза.



Лофарма

Производитель: «Лофарма С.п.А.»

20143, Италия, Милан, Виале Кассала, д. 40.

Где купить

• юридические лица:

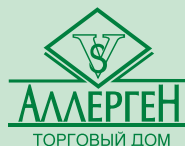
Официальный дистрибьютор — АОК «Торговый дом Аллерген»

108840, г. Москва г. Троицк, Сиреневый бульвар, д. 15

Тел./факс: +7 (495) 851-06-45, 850-21-62,

моб. тел.: +7-916-806-96-57, +7-916-573-56-67, +7-915-212-91-67,

e-mail: info@allergen.ru, www.allergen.ru



Екатеринбург +7 (343) 221-02-06, +7-912-669-96-83, allergen_ural@mail.ru

Кемерово +7 (3842) 33-22-33, 31-99-31, zkem@mail.ru

Казань +7 (843) 264-09-75, 248-48-88, +7-917-263-86-10, allergen-tat@mail.ru

Ростов-на-Дону +7-928-163-98-46, +7-928-163-98-47, allergenrostov@yandex.ru

• физические лица могут приобрести лекарство в аптеках по рецепту врача.