

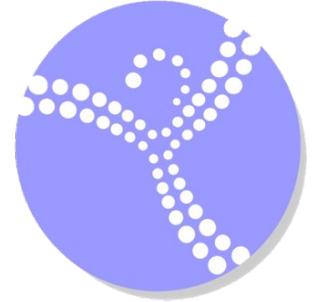
IMUNOTERAPIA ALÉRGENO- ESPECÍFICA

Simone Nabuco de Senna

2024

IMUNOTERAPIA

Definição

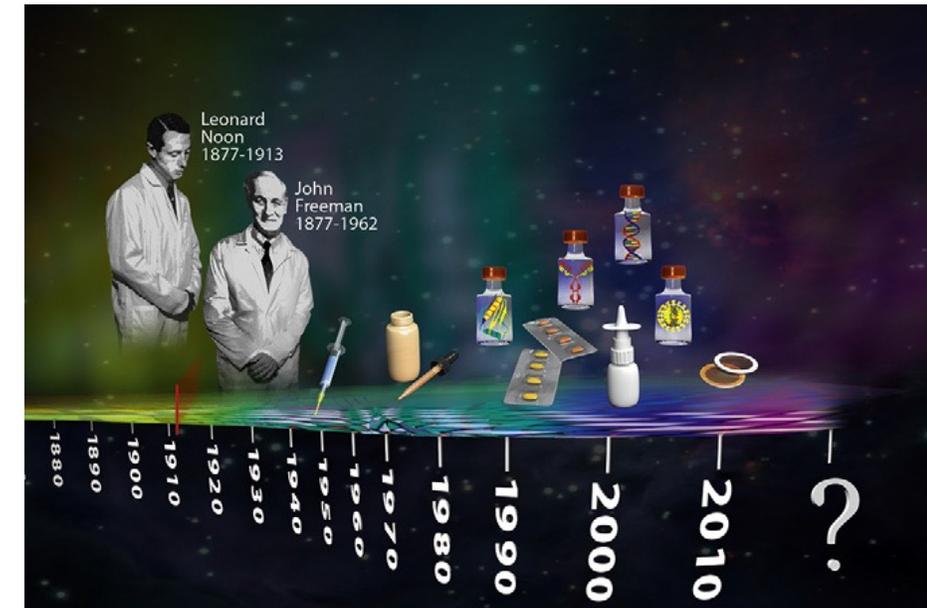
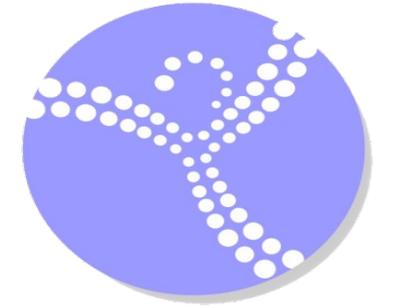


Administração repetitiva de antígenos específicos (alérgenos) em pacientes com patologia IgE mediada, com objetivo de desenvolver tolerância imune

IMUNOTERAPIA

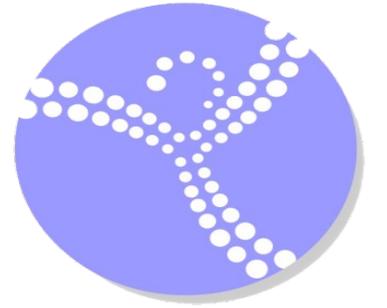
Histórico

- 1911 – Descrição inicial de IMT por Noon e Freeman
- 1935 – Cooke demonstra que IgG específica induzida pela IMT suprime a inflamação cutânea induzida pelo alérgeno
- Prática da injeção repetida se dissemina
- 1950/60 – Estudos controlados na Inglaterra/EUA
 - ✓ Forma eficaz de tratamento
- Século XX: IMT praticada da mesma forma de Noon
 - ✓ Injeções semanais com doses progressivas/ >
 - ✓ Período de anos com dose de manutenção
- Atualmente:
 - ✓ Vias de administração diferentes p/ diminuir reações
 - ✓ Modificação do extrato: diminuir o número de injeções



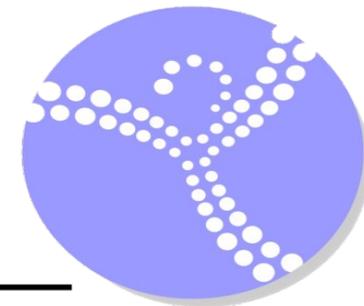
IMUNOTERAPIA

Indicações



- RINOCONJUNTIVITE ALÉRGICA
 - ASMA ALÉRGICA
- HIPERSENSIBILIDADE A HIMENÓPTEROS
 - ALERGIA ALIMENTAR
 - **DERMATITE ATÓPICA**

Efficacy of allergen-specific immunotherapy for atopic dermatitis: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials

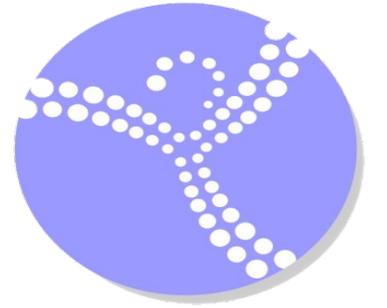


Jung Min Bae, MD,^{a,b,*} Yoon Young Choi, MD,^{c,*} Chang Ook Park, MD,^{a,b} Kee Yang Chung, MD, PhD,^{a,b} and Kwang Hoon Lee, MD, PhD^{a,b,d} *Seoul, South Korea*

- 08 RCT com 385 sujeitos
- A IMT SC apresentou efeito significativamente positivo na DA (OR 5,35; 95% IC)
- Evidência moderada
- **Obs:** achados baseados na análise de um pequeno número de estudos RCT, com heterogeneidade considerável entre eles

IMUNOTERAPIA

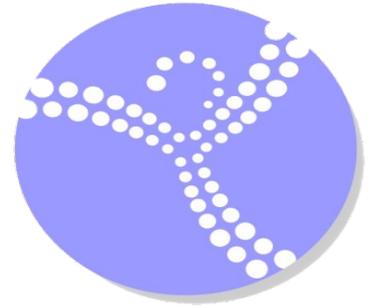
Não tratáveis com imunoterapia



- Síndrome da Alergia Oral
- Urticária/Angioedema
- Estrófulo
- Alergia a látex
- Alergia a medicamentos

IMUNOTERAPIA

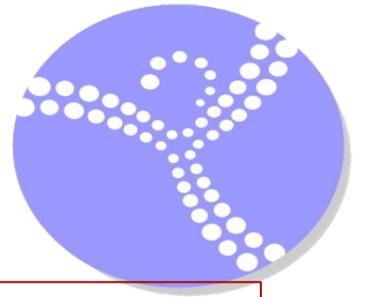
Contraindicações



- Asma grave ou mal controlada
- Doenças cardiovasculares significativas:
 - angina instável
 - IAM recente
 - arritmias significativas
 - hipertensão arterial descontrolada
- Cautela em paciente recebendo beta bloqueador ou inibidor de ECA
- Distúrbios mentais ou físicos que impeçam ao paciente de se comunicar claramente com seu médico
- Gestante*
- Desordens não responsivas a imunoterapia

IMUNOTERAPIA

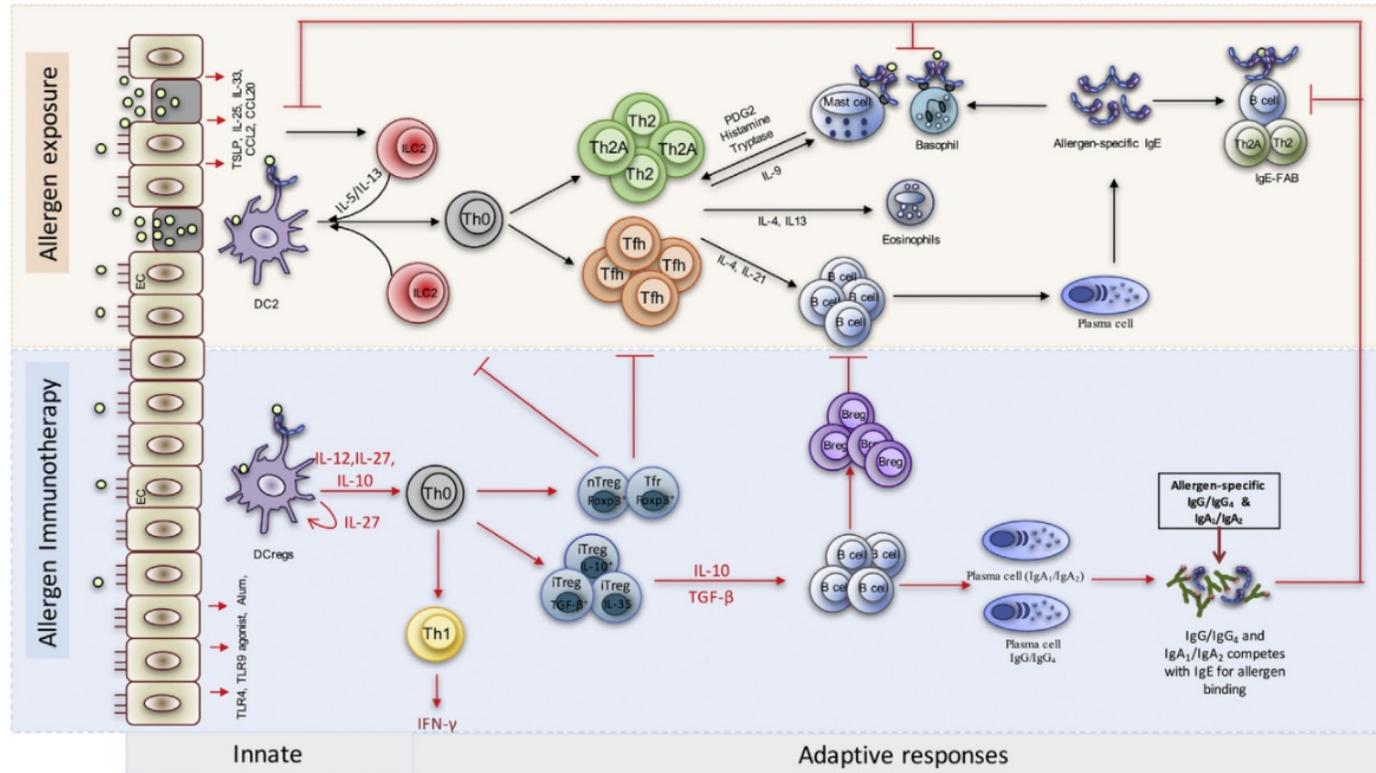
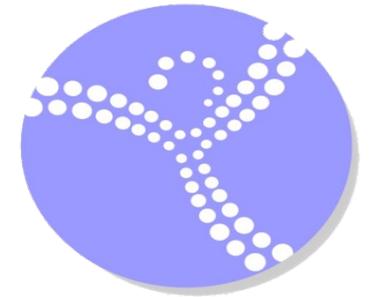
Mecanismo imunológico



- Aumento de células T regulatórias (CD4+CD25+)
 - Aumento nos níveis de IL-10
 - ↑ produção de TGF_{β}
- Aumento das citocinas T_H1 (IFN γ)
- ↑ dos níveis de IgA e IgG específicos (principalmente IgG₄)

IMUNOTERAPIA

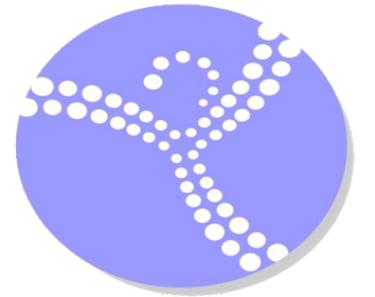
Mecanismo imunológico



- ✓ Desvio imunológico com estimulação dos linfócitos TH1 (aumenta produção de IFN γ e IL12)
- ✓ Causa anergia dos linfócitos TH2 (diminui síntese de IL4 e IL5)
- ✓ Causa indução de LTregCD4+CD25+ que produzem IL10 e TGF β
- ✓ Aumento de TGF β promove aumento na produção de IgA2 na mucosa
- ✓ Aumento da síntese de IgG4
- ✓ Diminui o recrutamento cels inflamatórias e suas citocinas pró-inflamatórias e, consequentem/, diminui a sensibilização de órgãos finais

IMUNOTERAPIA

Mecanismo imunológico



Imunoglobulinas

Aumento e posterior diminuição IgE

Aumento de IgG4

Linfócitos T

Aumento TH1

Diminuição TH2

Aumento IL12

Diminuição IL4

Aumento IL2

Diminuição IL5

Aumento IFN δ

Células inflamatórias

Diminuição de basófilos

Diminuição de mastócitos

Diminuição de eosinófilos

Mediadores

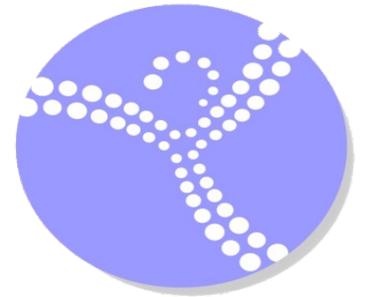
Diminuição de prostaglandina

Diminuição de leucotrienos

Diminuição de ECP e ICAM 1

IMUNOTERAPIA

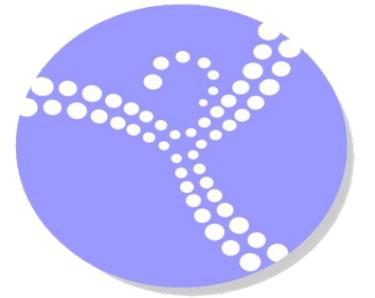
Eficácia na asma



- Redução do uso de medicações de controle a longo prazo (evid. moderada)
- Melhora da qualidade de vida (evidência baixa)
- Diminuição do uso de SABA e corticóide (evidência baixa)
- Melhora da função pulmonar (evidência baixa)
- Redução de visitas não programadas ao médico (evidência baixa)

IMUNOTERAPIA

Eficácia na Rinite

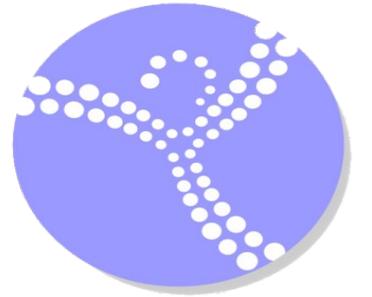


- Redução dos sintomas
- Redução do uso de medicações
- Previne o desenvolvimento de asma efetivamente em cerca de 40% dos pacientes com asma

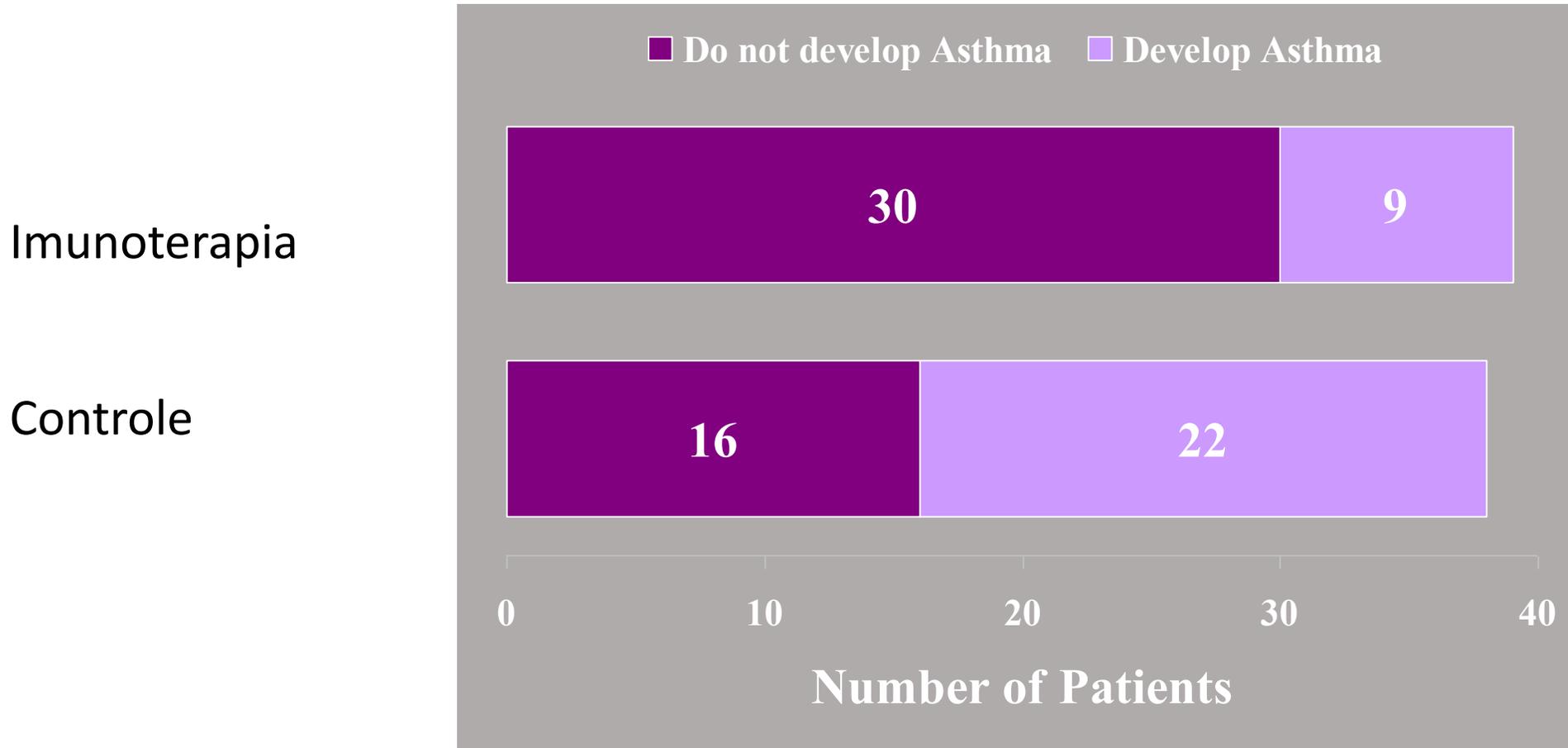
Allergy immunotherapy for allergic rhinitis effectively prevents asthma: Results from a large retrospective cohort study. J Allergy Clin Immunol 2015;136:1511-6.

IMUNOTERAPIA

Eficácia

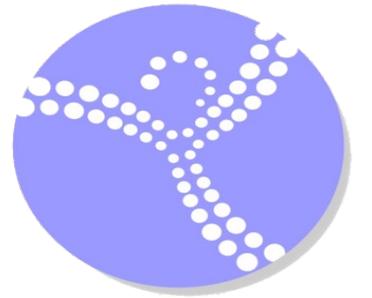


Prevenção de asma por IMT – 5 anos de follow-up



IMUNOTERAPIA

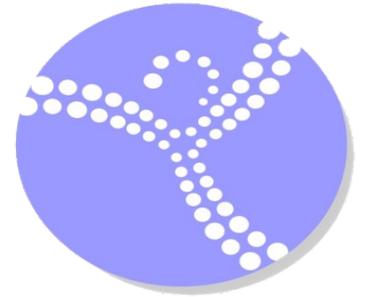
Quando iniciar?



- Comprovação de que o mecanismo é mediado por IgE
- Relação inquestionável entre o alérgeno e os sintomas respiratórios
- Impossibilidade ou insucesso em afastar o agente causal
- Sintomas de difícil controle apesar de tratamento adequado
- Efeitos colaterais dos medicamentos
- Desejo de evitar ou reduzir o tempo de farmacoterapia
- Possível prevenção de asma em crianças com rinite alérgica

IMUNOTERAPIA

Extratos



- Extratos alergênicos: substâncias obtidas pela extração dos componentes ativos de animais, vegetais ou fungos
- Podem ser **aquosos**, glicerinados ou liofilizados
- Contém estabilizadores (albumina ou glicerina) e conservantes (fenol)

Tratado de Alergia e Imunologia Clínica, Ed Atheneu

IMUNOTERAPIA

Extratos

- Extratos não padronizados

P/V = expressa o peso em grama pelo volume em mililitros

Ex.: 1:100 = indica 1 grama do alérgeno em 100 ml da solução tampão

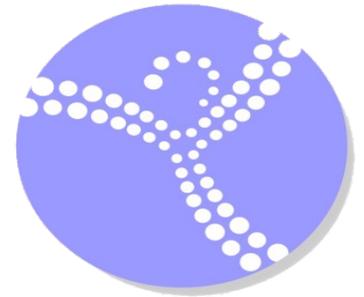
PNU = 1 PNU = 0,01 grama de proteína nitrogenada

Ex.: 20.000 PNU

Não mede o conteúdo dos alérgenos

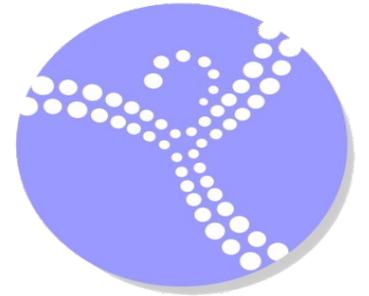
Não confere informação sobre a potência biológica

Contém componentes alergênicos e não alergênicos



IMUNOTERAPIA

Extratos

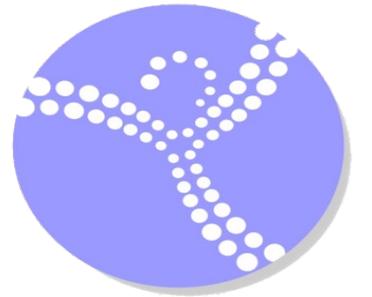


Métodos desenvolvidos para estimar a potência do extrato

- ✓ Uso em testes cutâneos de pacientes
- ✓ Análise da capacidade de inibir a ligação da IgE in vitro
- ✓ Quantificação de alérgenos específicos no extrato

IMUNOTERAPIA

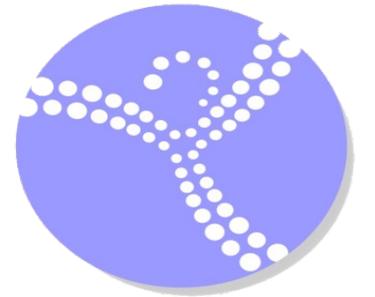
Extratos



Unidades Extratos Padronizados	Unidades Extratos Não Padronizados
BAU (unidades bioequivalentes de alergia)	P/V (peso gramas/volume ml)
AU (unidades de alergia)	PNU (unidade de nitrogênio protéico)

IMUNOTERAPIA

Extratos



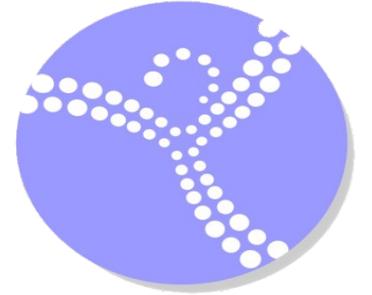
- Sempre que possível, extratos padronizados devem ser usados para o preparo de vacinas

Li JT, Lockey RF, Bernstein IL, et al Allergen immunotherapy: a practice parameter *Ann Allergy Asthma Immunol* 2003; 90: 1-40

- Extratos alergênicos padronizados
 - ✓ Aqueles que usam como medida de potência: Unidades bioequivalentes de alergia (BAU) ou Unidades de alergia (AU)
 - ✓ Himenópteros, pelo e caspa do gato, ácaro (Dp e Df) e algumas espécies de gramíneas

IMUNOTERAPIA

Extratos eficazes



- *Dermatophagoides pteronyssinus e Dermatophagoides farinae*
- Veneno de himenópteros
- Pólens e gramíneas
- Cão* e gato
- *Alternaria alternata e Cladosporium sp **

*Não padronizado

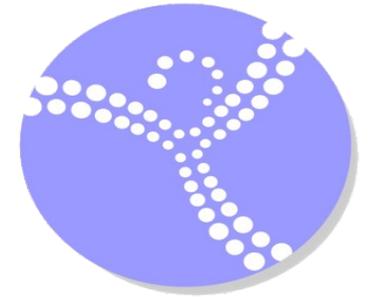
J Allergy Clin Immunol. 2004;113(6):1013

Ann Allergy Asthma Immunol. 1998;81(5 Pt 1):401

J Allergy Clin Immunol. 2004;113(4);635

IMUNOTERAPIA

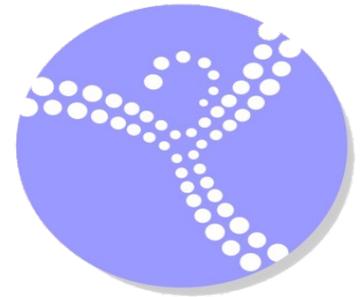
Extratos



Alérgeno	Dose (padronizada)	Dose (Ag principal)	Dose manutenção (P/V)
<i>Dermatophagoides pteronyssinus</i>	600 AU	7 a 12 mcg Der p 1	Não disponível
<i>Dermatophagoides farinae</i>	2000 AU	10 mcg de Der f 1	Não disponível
Gato	2000 a 3000 BAU	11 a 17 mcg de Fel d 1	Não disponível
Gramínea (p.ex.: Timothy)	4000 BAU	7 mcg de Phl p 5	Não disponível
Ambrósia (short ragweed)	Não disponível	6 a 24 mcg Amb a 1	1:100 – 1:30
Pólen não padronizado	Não disponível	Não disponível	1:100 – 1:30
Fungo não padronizado	Não disponível	Não disponível	1:100 – 1:50

IMUNOTERAPIA

Extratos



De maneira prática

Dose de manutenção para:

Ácaros: 500 a 2000 AUs

Gato ou gramíneas: 1000 a 4000 BAUs

Outros aeroalérgenos: 5 a 20 mcg do alérgeno principal

Himenópteros: 100 mcg

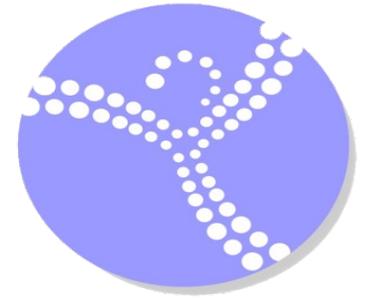
Extratos não padronizados:

3000 a 5000 PNU (unidades de proteína nitrogenada)

0,5 ml de 1:100 ou 1:200 P/V (peso/volume)

IMUNOTERAPIA

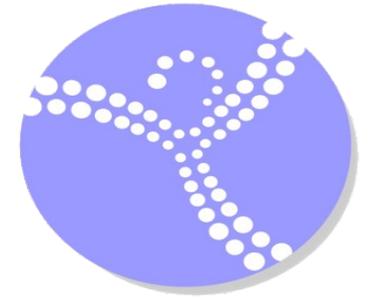
Esquemas de administração



- Convencional
- Cluster
- Rush/ Rush modificado/ Ultra-rush

IMUNOTERAPIA

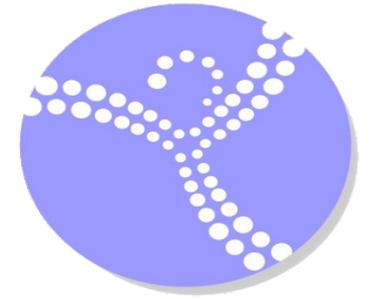
Esquemas de administração



- Convencional
- 2 fases:
 - ✓ Indução: injeções semanais, progressivamente >
 - ✓ Manutenção: dose “ótima”
intervalos progressivamente >

IMUNOTERAPIA

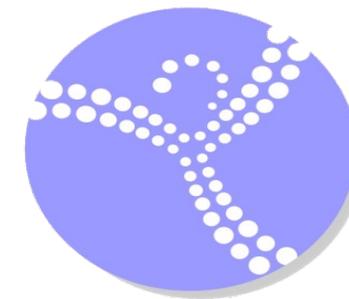
Esquemas de administração



- Convencional:
- Reações extensas ao teste cutâneo
- Sintomas sistêmicos durante teste cutâneo
- Asma persistente
- História de reação alérgica sistêmica a imunoterapia prévia
- Alergia a pólen com fase de progressão de dose durante estação polínica

IMUNOTERAPIA

Esquema de administração



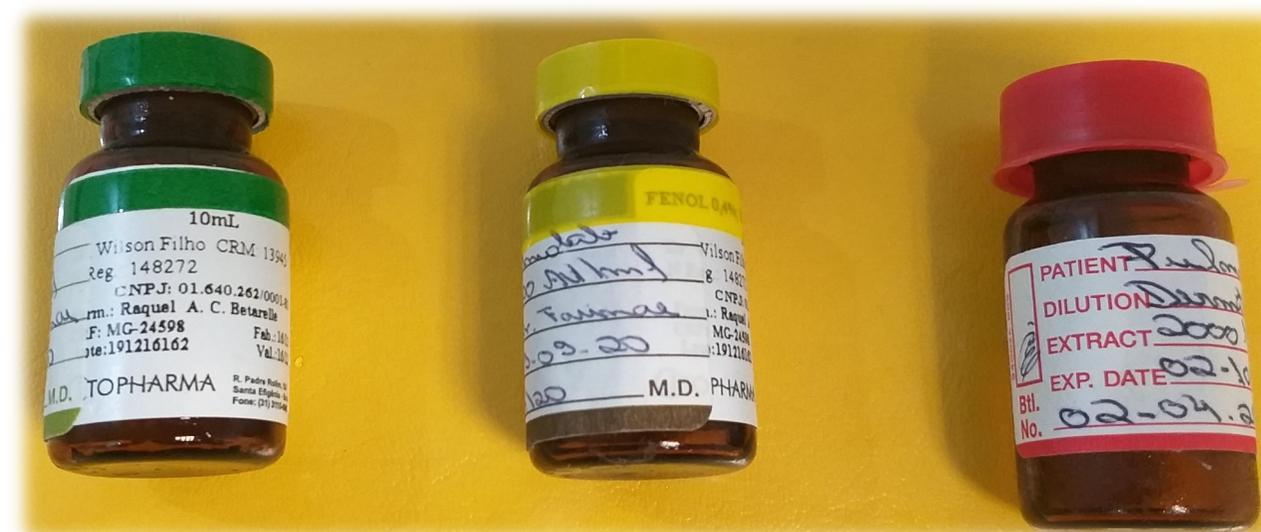
Convencional

COMO PREPARAR DILUIÇÃO DAS VACINAS

0,5 ml de 30.000 AU/ml + 7,0 ml de diluente = 2.000 AU/ml "A"
 1 ml da solução A + 9 ml de diluente = 200 AU/ml "B"
 1 ml da solução B + 9 ml de diluente = 20 AU/ml "C"

SEQUÊNCIA DE APLICAÇÃO DAS VACINAS DERMATOFAGÓIDE FARINAE

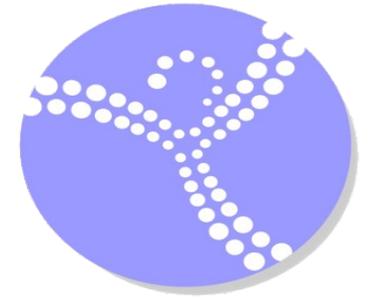
FRASCO C VERDE 20 AU/ml	FRASCO B AMARELO 200 AU/ml	FRASCO A VERMELHO 2.000 AU/ml
0,1 ml = 2 AU	0,1 ml = 20 AU	0,1 ml = 200 AU
0,2 ml = 4 AU	0,2 ml = 40 AU	0,2 ml = 400 AU
0,3 ml = 6 AU	0,3 ml = 60 AU	0,3 ml = 600 AU
0,4 ml = 8 AU	0,4 ml = 80 AU	0,4 ml = 800 AU
0,5 ml = 10 AU	0,5 ml = 100 AU	0,5 ml = 1000 AU
0,6 ml = 12 AU	0,6 ml = 120 AU	0,6 ml = 1200 AU
0,7 ml = 14 AU	0,7 ml = 140 AU	0,7 ml = 1400 AU
0,8 ml = 16 AU	0,8 ml = 160 AU	0,8 ml = 1600 AU
0,9 ml = 18 AU	0,9 ml = 180 AU	0,9 ml = 1800 AU
1 ml = 20 AU	1 ml = 200 AU	1 ml = 2000 AU
VOLUME DO FRASCO 6 ml	VOLUME DO FRASCO 6 ml	VOLUME DO FRASCO 6 ml



Pulmolab

IMUNOTERAPIA

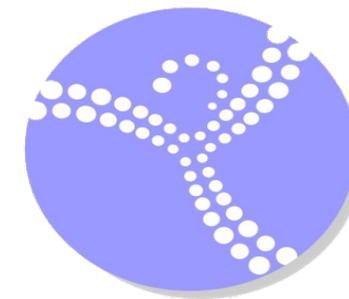
Esquemas de administração



- Cluster/Rush
- Objetivo: encurtar a fase de indução
- Cluster: múltiplas injeções (2 ou 3) em dias não consecutivos
- Rush: múltiplas injeções em dias consecutivos
dose de manutenção atingida em 1 a 3 dias

IMUNOTERAPIA

Esquemas de administração



- Cluster/Rush

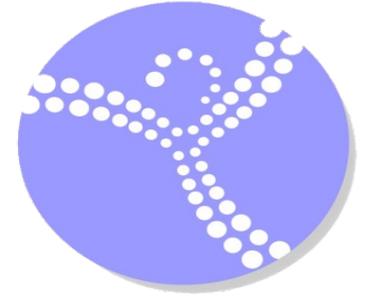
DATA	HORA	VOL. (ml)	DILUIÇÃO (AU/ml)	BRAÇO D E	DOSE em AU	PEAK FLOW		REAÇÃO	VISTO DO	
						%PREVISTO PRÉ/PÓS			HORA	APLICADOR
DIA 1		0,5	20	D E	10			0 1 2 3 4 5 6		
Intervalo de 1/1 hora / / /		0,3	200	<u>D</u> E	60			0 1 2 3 4 5 6		
		0,5	200	<u>D</u> E	100			0 1 2 3 4 5 6		
		0,1	2000	<u>D</u> E	200			0 1 2 3 4 5 6		
		0,2	2000	D E	400			0 1 2 3 4 5 6		
DIA 2		0,2	2000	D E	400			0 1 2 3 4 5 6		
DIA 3		0,3	2000	D E	600			0 1 2 3 4 5 6		
		0,4	2000	<u>D</u> E	800			0 1 2 3 4 5 6		
		0,5	2000	D E	1000			0 1 2 3 4 5 6		
		0,5	2000	D E	1000			0 1 2 3 4 5 6		
		0,5	2000	D E	1000			0 1 2 3 4 5 6		

Pré-medicação com anti-H1 e corticoide na fase de indução

Manter as 4 últimas doses da série de 7/7 dias, se ok passar 2 próximas doses 15/15 dias em seguida para 30/30 dias. Dose de manutenção é 0,5 ml 1000 AU/ML ou o máximo tolerado

IMUNOTERAPIA

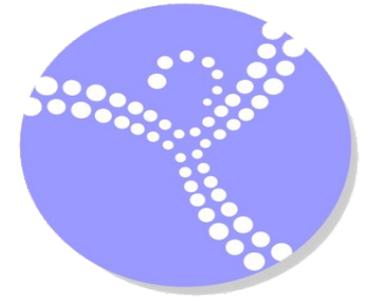
Dose



- Dose inicial muito diluída:
 - ✓ > número de injeções
 - ✓ atraso p/ atingir dose manutenção
- Dose inicial muito concentrada:
 - ✓ > risco de reação sistêmica
- Sugere-se que a dose inicial na fase de indução seja 1.000 a 10.000 vezes a diluição da dose de manutenção

IMUNOTERAPIA

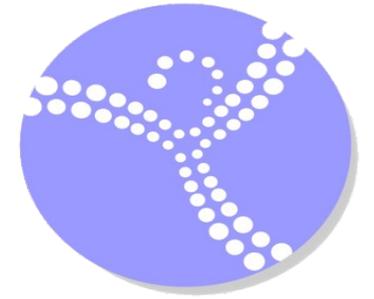
Dose



- Ajuste de dose
 - ✓ Presença de reação sistêmica
 - ✓ Paciente faltoso
 - ✓ Estação do ano
 - ✓ Extrato novo
 - ✓ Novo alérgeno
 - ✓ Mudança no fornecedor do extrato

IMUNOTERAPIA

Cuidados com administração



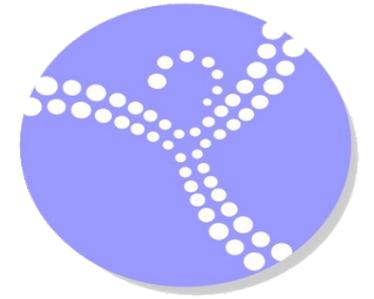
- Precauções

- Termo de consentimento assinado
- Identificação correta do paciente e do extrato a ser aplicado
- Perguntar sobre reação local ou sistêmica
- Realização de pico de fluxo antes e na hora de liberar o paciente
- Esperar 30 minutos após a aplicação para liberar o paciente
- Não realizar exercício vigoroso algumas horas após a aplicação



IMUNOTERAPIA

Cuidados com administração

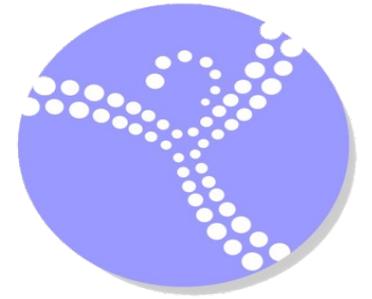


Técnica:

- ✓ Limpar a região com álcool
- ✓ Aplicar a dose, por via subcutânea, na face lateral ou posterior do braço.
- ✓ Alternar o membro em cada aplicação
- ✓ Conferir se não há retorno de sangue na seringa antes da injeção

IMUNOTERAPIA

Cuidados com administração



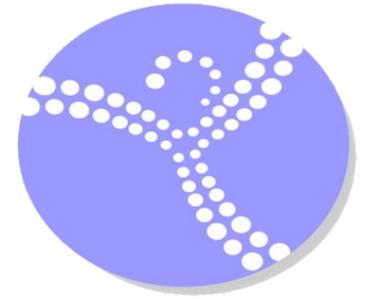
Preparo para manejo de reações sistêmicas

- ✓ Pessoal treinado
- ✓ Equipamento
- ✓ Medicamentos



IMUNOTERAPIA

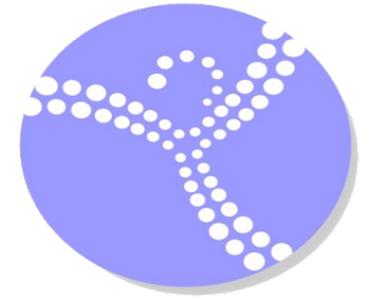
Reações adversas locais



- Reações locais:
 - ✓ Vermelhidão, edema e calor no sítio da injeção
 - ✓ Nódulos subcutâneos: extratos adsorvidos em alumínio
 - ✓ Ocorrência comum: 30 a 80% pacientes (0,7 a 4% das aplicações)
 - ✓ Se persistem grandes reações locais, considerar:
 - Pré-medicação com antihistamínicos H1
 - Diminuir a dose para conforto do paciente

IMUNOTERAPIA

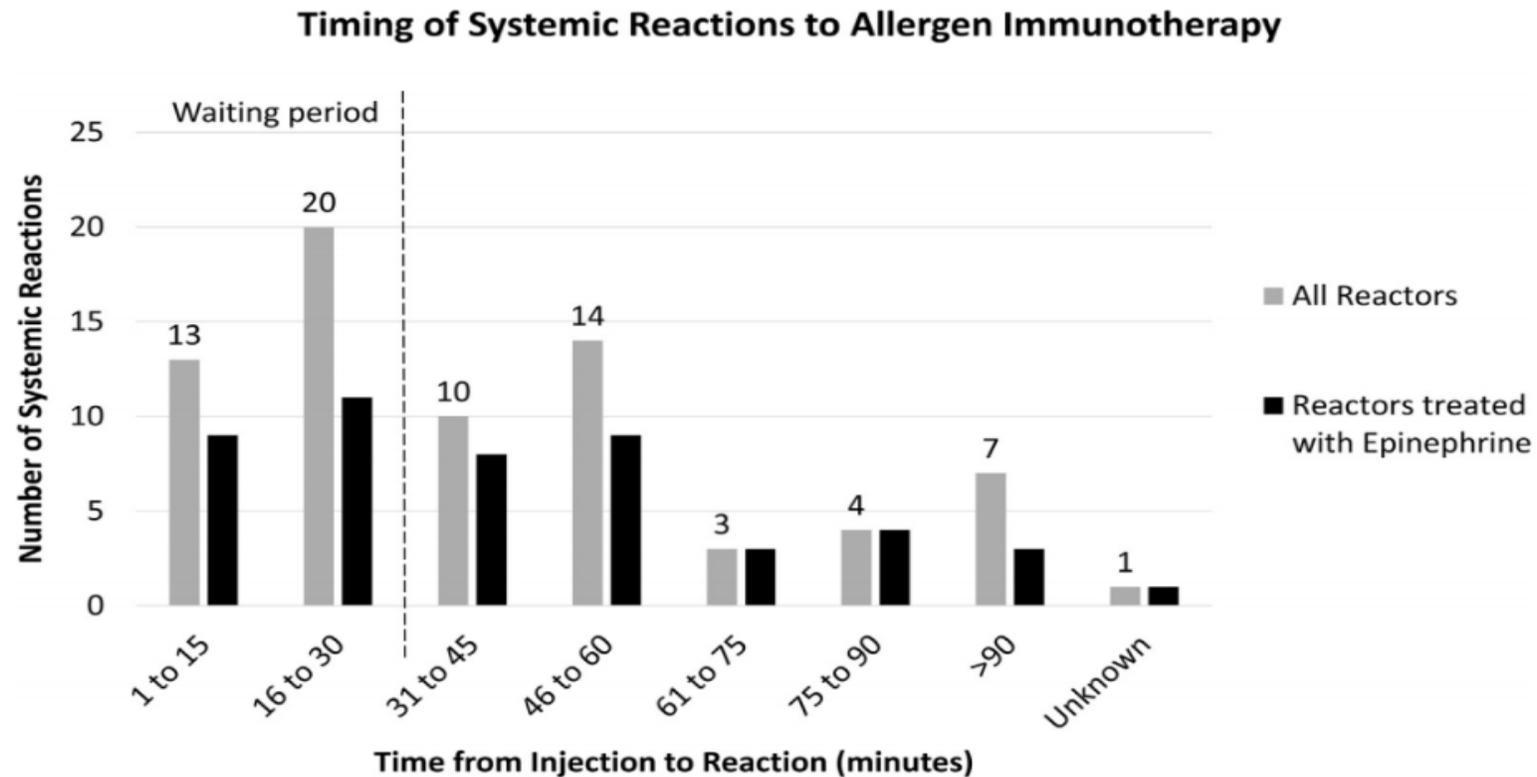
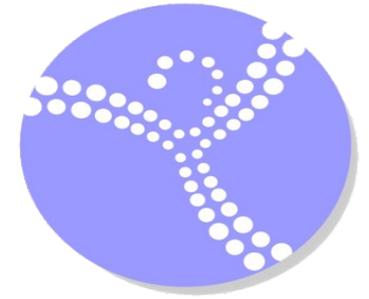
Reações adversas sistêmicas



- Fase de Indução
- Esquemas rápidos
- Início precoce, mas reação tardia pode ocorrer
- Baixa incidência: 7% pc (0,025 a 0,4% das aplicações)
- 1 a 2 mortes/2,5 milhões de aplicações

IMUNOTERAPIA

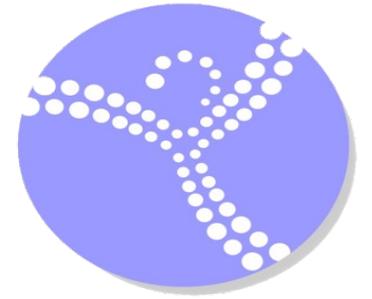
Reações adversas sistêmicas



Half of systemic reactions to allergen immunotherapy are delayed, majority require treatment with epinephrine J Allergy Clin Immunol 2017

IMUNOTERAPIA

Reações adversas sistêmicas

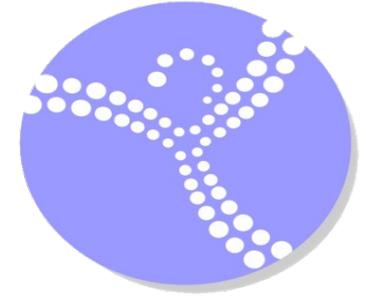


Fatores que podem aumentar o risco de reação sistêmica:

- ✓ Asma sintomática
- ✓ Alto grau de hipersensibilidade ao alérgeno
- ✓ Uso de beta bloqueador (possivelmente inibidor ECA)
- ✓ Erro de dosagem
- ✓ Injeção de novo frasco
- ✓ Injeção aplicada durante exacerbação dos sintomas alérgicos

IMUNOTERAPIA

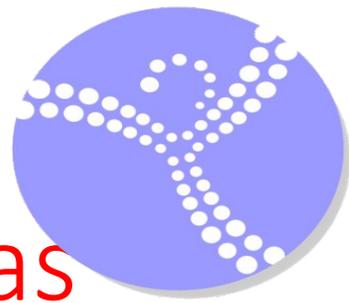
Reações adversas



- REAÇÕES LOCAIS (Não necessitam tratamento):
 - ✓ 0: nenhuma reação ou apenas eritema discreto
 - ✓ 1+: eritema > 30 mm com ou sem edema local
- REAÇÕES SISTÊMICAS:
 - ✓ 2+: Reação cutânea
 - ✓ 3+: Sintomas respiratórios altos
 - ✓ 4+: Sintomas pulmonares
 - ✓ 5+: Anafilaxia com hipotensão
 - ✓ 6+: Parada cardiorrespiratória

IMUNOTERAPIA

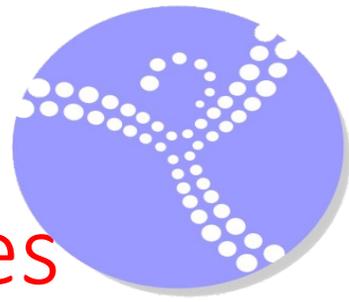
Ajuste de dose em caso de reações adversas



- ✓ REAÇÃO GRAU 0 E 1+: Sem reajuste de doses
- ✓ REAÇÃO GRAU 2+: Repetir a mesma dose
- ✓ REAÇÃO GRAU 3+: Retorne a dose anterior
- ✓ REAÇÃO GRAU 4 E 5+: Diminuir a dose para a metade
- ✓ REAÇÃO GRAU 6+: Suspender a imunoterapia

IMUNOTERAPIA

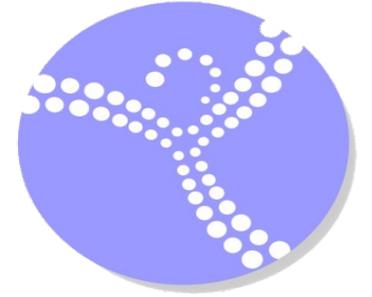
Ajuste de dose em caso de atraso nas aplicações



- ✓ ATRASO < 2 SEMANAS: Prosseguir com protocolo
- ✓ ATRASO DE 2 A 4 SEMANAS: Repetir última dose
- ✓ ATRASO DE 4 A 12 SEMANAS: Retroceder uma dose para cada semana de ausência
- ✓ ATRASO > 12 SEMANAS: Paciente deverá ser reavaliado antes de prosseguir com imunoterapia

IMUNOTERAPIA

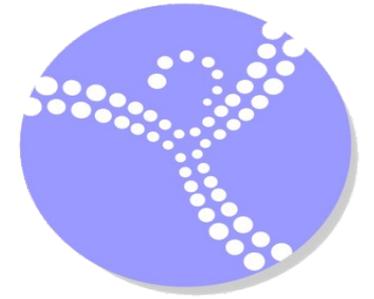
Duração



- Duração: 3 a 5 anos
- Estudos mostram remissão prolongada dos sintomas após descontinuação

IMUNOTERAPIA

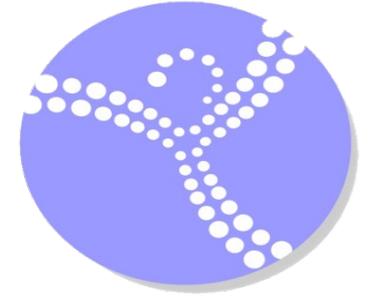
Monitorização



- Recomendam-se consultas médicas a cada 6 – 12 meses
- Não há indicação de testes laboratoriais ou cutâneos de seguimento

IMUNOTERAPIA

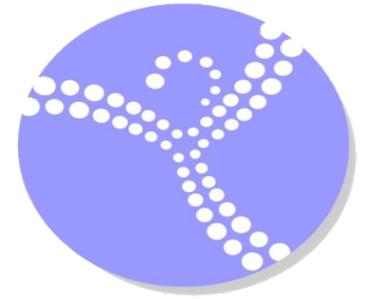
Causas de insucesso



- ✓ Erro diagnóstico
- ✓ Improriedade dos extratos
- ✓ Dose insuficiente do antígeno
- ✓ Cumprimento inadequado
- ✓ Suspensão prematura
- ✓ Sensibilidade a múltiplos antígenos
- ✓ Aquisição de novas sensibilidades

IMUNOTERAPIA

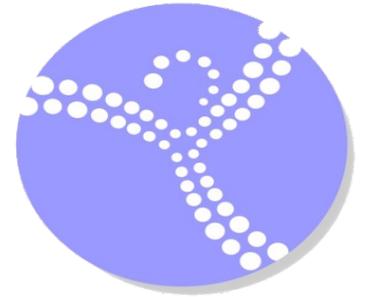
Outras vias de administração



- Intranasal
- Intrabrônquica
- Intralinfática
- Epicutânea
- Oral
- **Sublingual**

IMUNOTERAPIA SUBLINGUAL

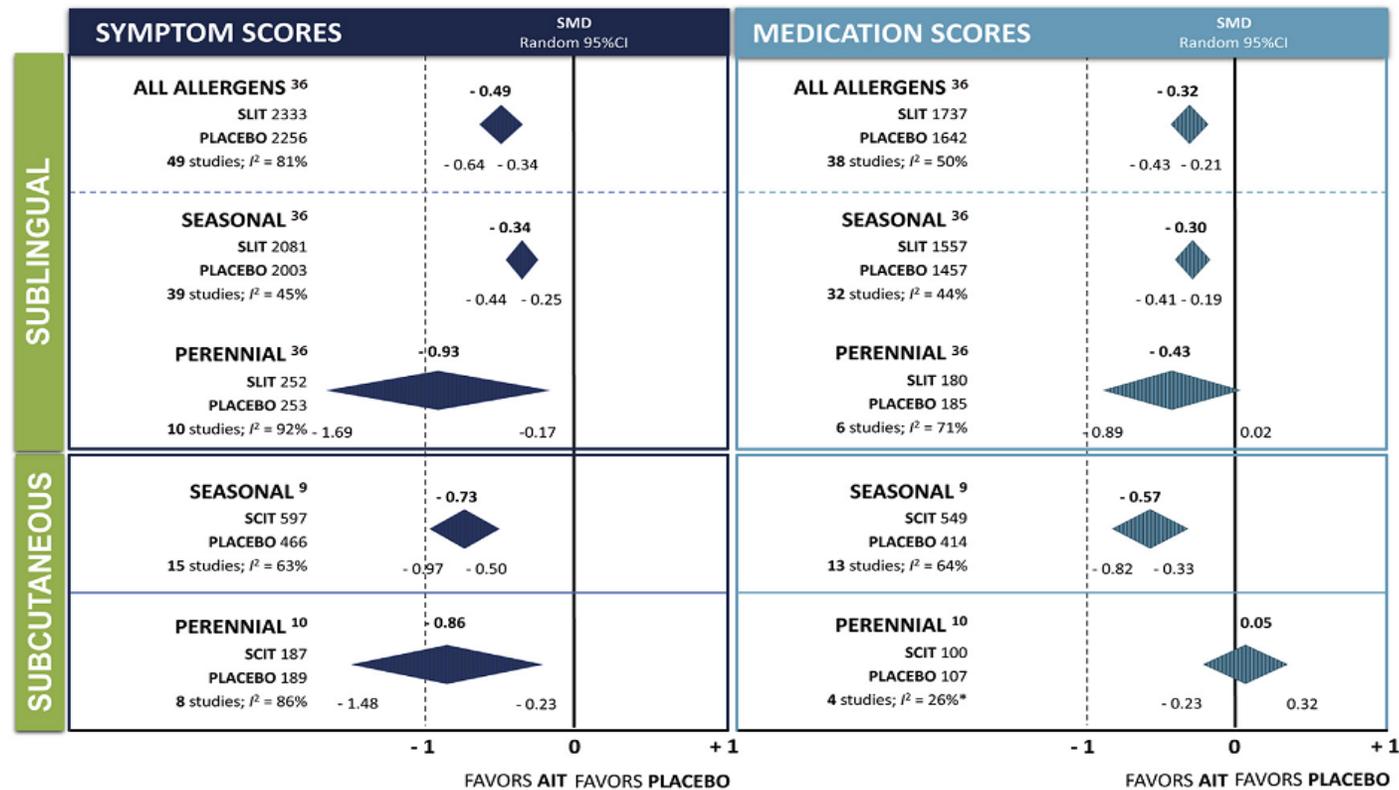
Mecanismo imunológico



- ✓ Mucosa oral
- ✓ Aumento IgE específica
- ✓ Aumento IgG4
- ✓ Inibição eosinófilos e diminuição moléculas adesão nos órgãos alvo
- ✓ Aumento precoce cels Treg periféricas (4-12 semanas)
- ✓ Desvio imune tardio em favor de resposta TH1 (12 meses)

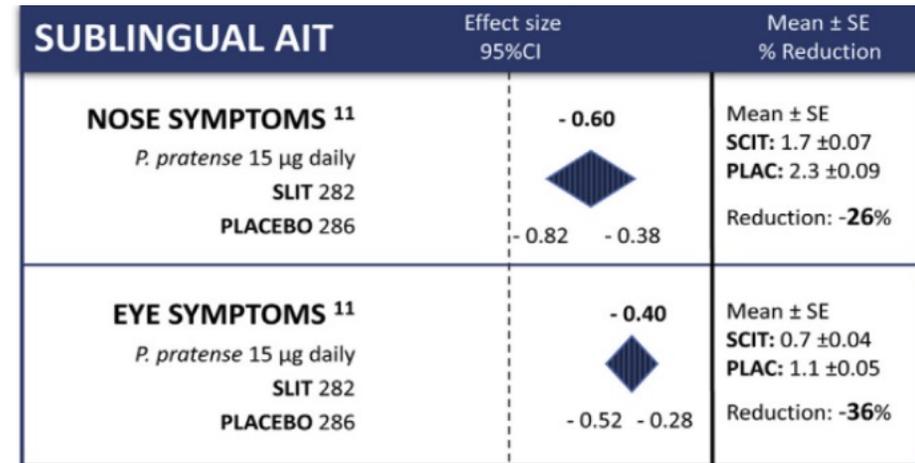
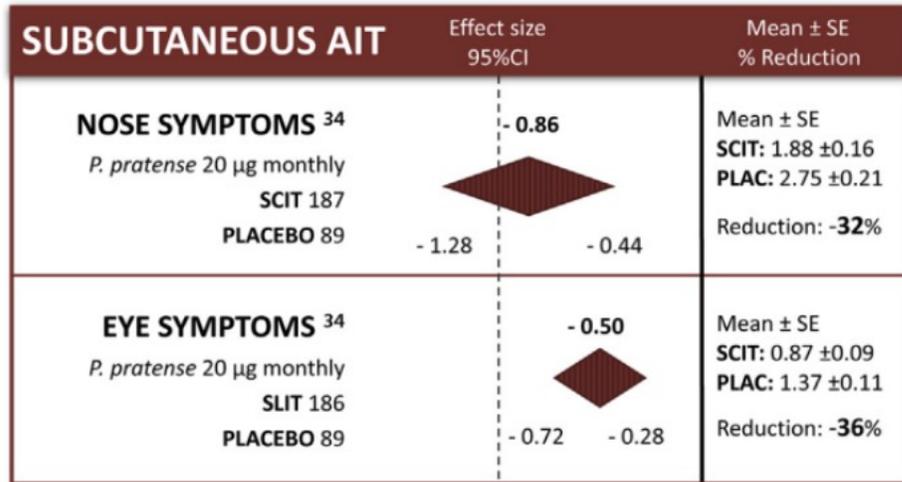
IMUNOTERAPIA SUBLINGUAL X SUBCUTÂNEA

Qual a mais eficaz?



IMUNOTERAPIA SUBLINGUAL X SUBCUTÂNEA

Qual a mais eficaz?



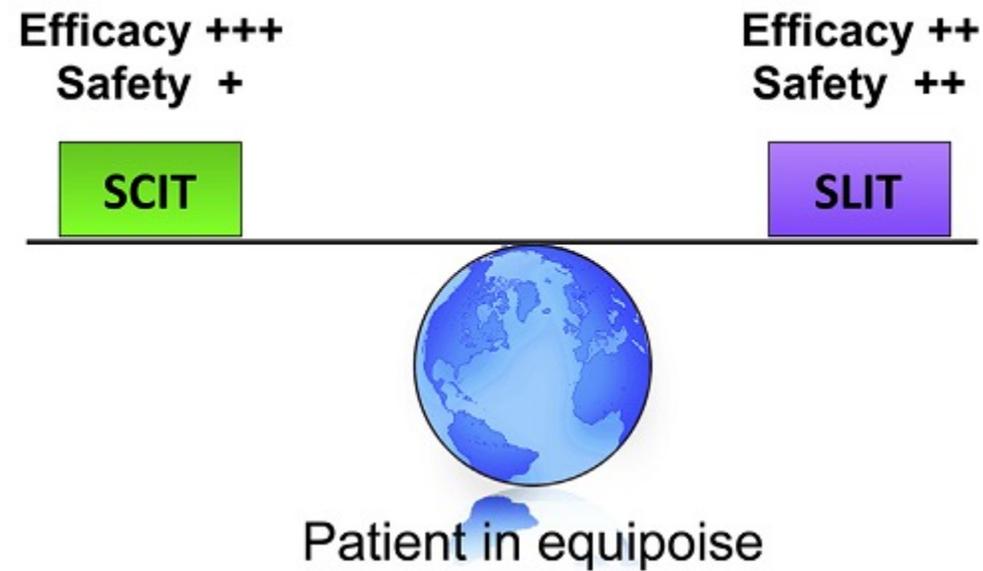
IMUNOTERAPIA SUBLINGUAL X SUBCUTÂNEA

Pontos Chaves

SCIT	SLIT
Eficaz em RA sazonal	Eficaz em RA sazonal
Induz remissão de longo prazo	Induz remissão de longo prazo
Eficaz em RA perene	Eficaz em RA perene
SCIT mais eficaz do que SLIT em RA sazonal	SLIT mais segura e tolerada do que SCIT na RA
Evidências em pediatria necessitam mais estudos	Evidências em pediatria necessitam mais estudos
Reações locais (dor e edema) são bem toleradas	Reações locais (prurido e edema) são bem tolerados
SCIT requer administração em clínica especializada	SLIT pode ser autoadministrada
Adesão é fácil de ser monitorada	Adesão pode ser um problema

IMUNOTERAPIA SUBLINGUAL X SUBCUTÂNEA

Qual a mais eficaz?

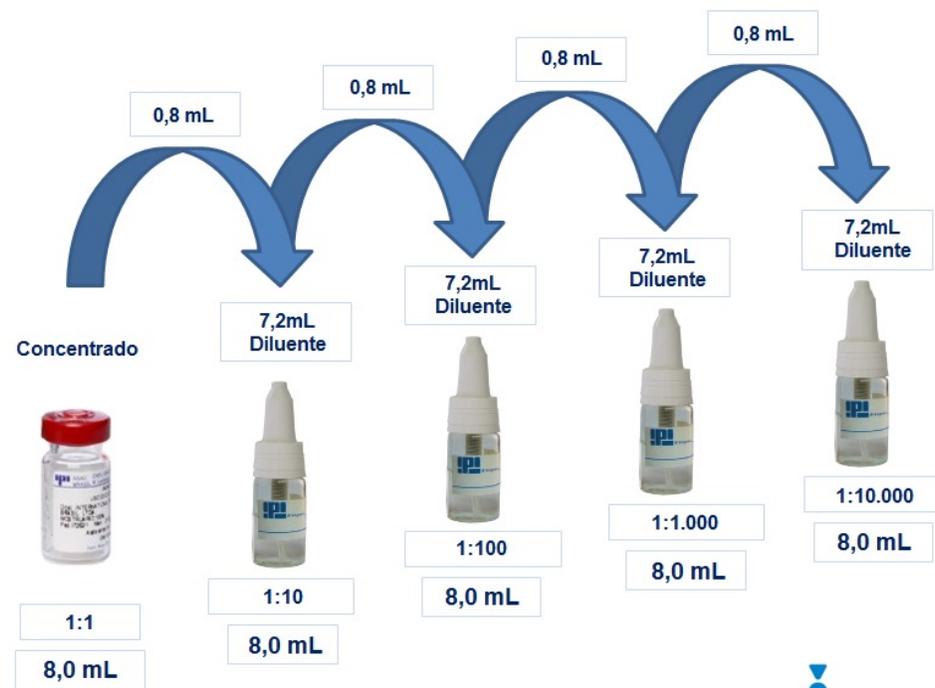


IMUNOTERAPIA SUBLINGUAL

Esquema



DILUIÇÃO SUBLINGUAL



FASE INDUÇÃO	FASE INDUÇÃO	FASE MANUTENÇÃO
Concentração 1:10	Concentração 1:1	Concentração 1:1
1º dia – 1 gota SL	6º dia – 1 gota SL	Dose de 8 gotas ou a maior dose tolerada.
2º dia – 2 gotas SL	7º dia – 2 gotas SL	
3º dia – 4 gotas SL	8º dia – 4 gotas SL	Três vezes por semana (2ªF – 4ªF – 6ªF)
4º dia – 6 gotas SL	9º dia – 6 gotas SL	
5º dia – 8 gotas SL	10º dia – 8 gotas SL	

IMUNOTERAPIA SUBLINGUAL

Esquema

NDC 52709-1701-3

This carton contains 30 sublingual tablets in three 10-Tablet blister cards

House Dust Mite (*Dermatophagoides farinae* and *Dermatophagoides pteronyssinus*) Allergen Extract

ODACTRA™

Tablet for Sublingual Use **12 SQ-HDM**

For Adults 18 through 65 Years of Age

Each Odactra tablet contains 12 SQ-HDM of house dust mite allergen extract.

Dispense the enclosed Medication Guide to the patient.

Keep this and all drugs out of the reach of children.

Rx only



	Grastek	Oralair	Ragwitek	Odactra
Components	Timothy grass pollen extract •Cross-reactive with: Timothy •Orchard •Kentucky Blue •Perennial Rye •Sweet Vernal •Fescue •Redtop	•Pollen extracts of 5 grasses: Timothy •Orchard •Kentucky Blue •Perennial Rye •Sweet Vernal	Short ragweed pollen extract	House dust mite allergen extract from <i>Dermatophagoides farinae</i> and <i>D. pteronyssinus</i>
Indications	Grass pollen-induced allergic rhinitis with or without conjunctivitis	Grass pollen-induced allergic rhinitis with or without conjunctivitis	Short ragweed pollen-induced allergic rhinitis with or without conjunctivitis	Dust mite-induced allergic rhinitis with or without conjunctivitis
Approved for ages	5 to 65 years	10 to 65 years	5 to 65 years	12 to 65 years
Required testing	Positive skin test or in vitro testing for IgE antibodies to Timothy grass or any of the cross-reactive grass species	Positive skin test or in vitro testing for IgE antibodies to any of the 5 grass species in the tablet	Positive skin test or in vitro testing for IgE antibodies to short ragweed	Positive skin test with a house dust mite extract or in vitro testing for IgE antibodies to <i>Dermatophagoides farinae</i> or <i>D. pteronyssinus</i>
Dose	2800 BAU single dose tablet, daily	300 IR in adults (ages: 18 to 65 years) •In children (ages: 10 to 17 years) step-up over three days, as tolerated: Day 1: 100 IR •Day 2: 2x 100 IR •Day 3: 300 IR	12 Amb a 1 unit single dose tablet, daily	12 SQ-HDM unit single dose tablet, daily
Method of administration	Place tablet under the tongue until it completely dissolves; do not swallow for at least one minute	Place tablet under tongue for at least one minute or until completely dissolved, and then swallow	Place tablet under the tongue until it completely dissolves; do not swallow for at least one minute	Place tablet under the tongue until it completely dissolves; do not swallow for at least one minute
Initiation	12 weeks prior to grass season	16 weeks prior to grass season	12 weeks prior to ragweed season	Can be started anytime
Duration	Prior to and through relevant grass season; may be continued on a perennial basis over 3 years for sustained effectiveness	Prior to and through relevant grass season	Prior to and through relevant ragweed season	Year-round
Data on safety of reinitiating treatment after a missed dose	In clinical trials, treatment interruptions for up to 7 days were allowed	Data not available	In clinical trials, treatment interruptions for up to 7 days were allowed	In clinical trials, treatment interruptions for up to 7 days were allowed
Contraindications	•Severe unstable or uncontrolled asthma •History of any severe systemic allergic reaction •History of any severe local reaction after taking SLIT •Hypersensitivity to inactive ingredients in the product •History of eosinophilic esophagitis	•Severe unstable or uncontrolled asthma •History of any severe systemic allergic reaction •History of any severe local reaction after taking SLIT •Hypersensitivity to inactive ingredients in the product •History of eosinophilic esophagitis	•Severe unstable or uncontrolled asthma •History of any severe systemic allergic reaction •History of any severe local reaction after taking SLIT •Hypersensitivity to inactive ingredients in the product •History of eosinophilic esophagitis	•Severe unstable or uncontrolled asthma •History of any severe systemic allergic reaction •History of any severe local reaction after taking SLIT •Hypersensitivity to inactive ingredients in the product •History of eosinophilic esophagitis
Inactive ingredients	Gelatin (fish source), mannitol, sodium hydroxide	Mannitol, microcrystalline cellulose, croscarmellose sodium, colloidal anhydrous silica, magnesium stearate, lactose monohydrate	Gelatin (fish source), mannitol, sodium hydroxide	Gelatin (fish source), mannitol, sodium hydroxide
Asthma patients included in clinical trials	Not studied in patients with moderate or severe asthma or in patients who require daily medication to treat asthma	Not studied in patients with moderate or severe asthma or in any subjects who require daily medication to treat asthma	Trials allowed patients who required daily low doses of inhaled glucocorticoids to treat asthma	Trials allowed patients with mild-to-moderate asthma that required, at most, a medium daily dose of an inhaled glucocorticoid to treat asthma

Sublingual immunotherapy (SLIT) tablets: Labeling differences among United States products

IMUNOTERAPIA SUBLINGUAL

Conclusões

- SLIT em doses ótimas pode ser eficaz
- SLIT induz alterações sistêmicas modestas em relação a SCIT
- A dose ótima da SLIT ainda é motivo de debate, pois cada fabricante padroniza seu extrato baseado em referências internas

IMUNOTERAPIA

Conclusão

“Se a classe médica que trata de pacientes alérgicos se familiarizar com as situações em que a imunoterapia está clinicamente indicada e aplicá-la corretamente, **uma resposta clínica com frequência ocorrerá.**”

Ignorar os abusos na imunoterapia e aplicá-la como única forma no tratamento do alérgico, **é uma prática médica indefensável”**