

**Štúdiá LUIGER
v SR po 1. a 2. roku -
splnili sa očakávanía?**

J. HROMEC

TRNAVA, marec 2006

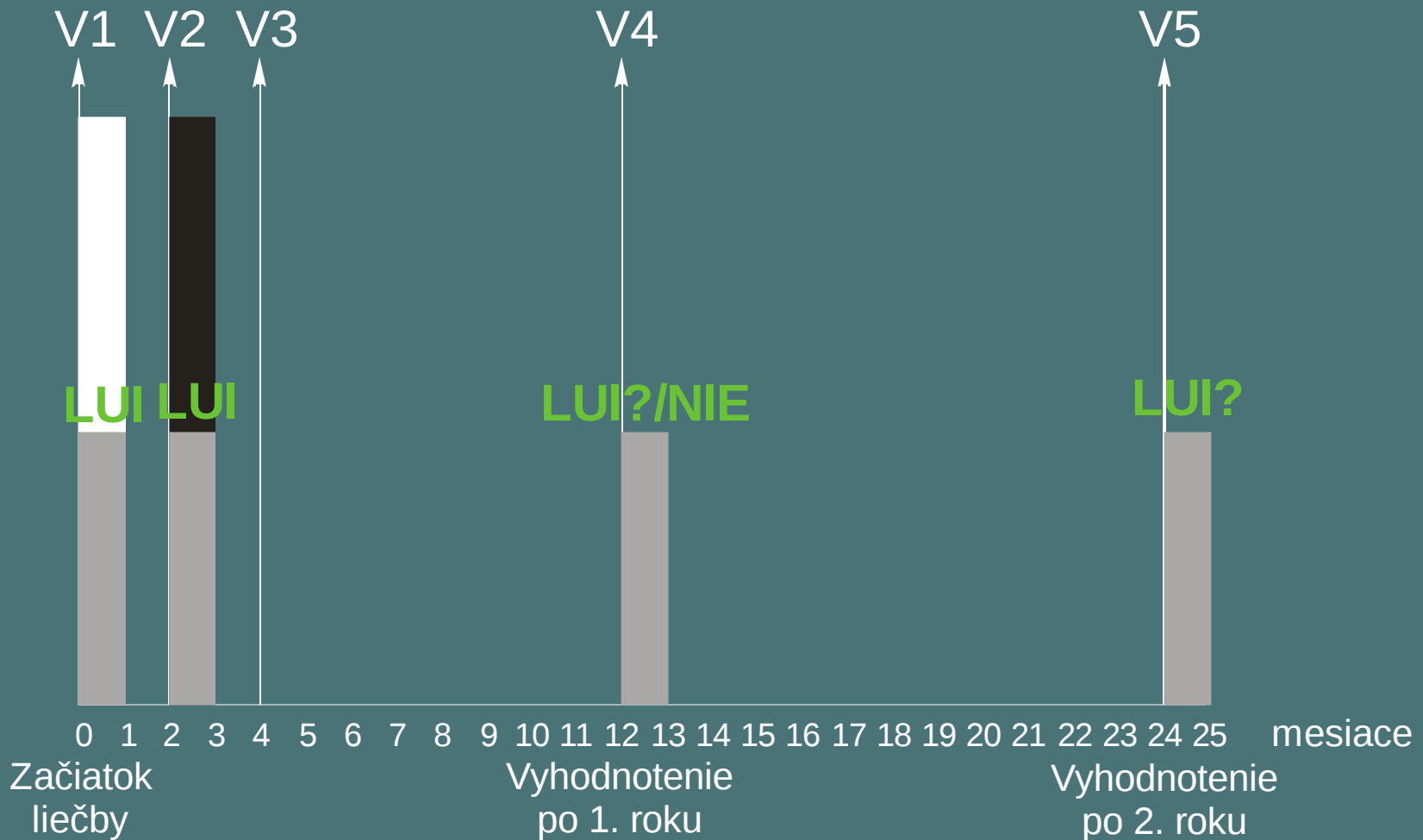
ŠTÚDIA LUIGER

- LUIGER
- multicentrová otvorená postregistračná štúdia s preparátom Luivac
 - perorálna liečba preparátom Luivac za podmienok bežných denných aktivít u pacientov vo veku 65 rokov a starších s recidivujúcimi infekciami respiračného traktu (vrátane obštrukčnej bronchopulmonálnej choroby).

LUIGER - štúdia

- Trvanie štúdie:
 - 12 mesiacov resp. 24 mesiacov
- Frekvencia vyšetrení:
 - pred začatím liečby (V1)
 - pred začatím 2. periódy liečby (8 týždňov od začiatku) (V2)
 - na konci sledovaného obdobia (16 týždňov od začiatku liečby) (V3)
 - približne 1 rok od začiatku liečby (V4)
 - približne 2 roky od začiatku liečby (V5)

DIZAJN ŠTÚDIE LUIGER



LUIVAC tbl.

Bakteriálny lyzát zo 7 bakteriálnych kmeňov, ktoré často zapríčiňujú respiračné infekty:

- *Strept. pneumoniae*
- *Strept. pyogenes*
- *Strept. mitis*
- *Staph. aureus*
- *Haemophilus influenzae*
- *Branhamella catarrhalis*
- *Klebsiella pneumoniae*

Preparát bol schválený a doporučený pre liečbu recid. infektov respiračného traktu v roku 1992 Ehrlichovým inštitútom pre séra a očkovacie látky v SRN a odvtedy sa používa vo viac než 30 krajinách na celom svete. V SR bol liek zaregistrovaný v januári 1996.

Ciele štúdie LUIGER

Zistiť vplyv perorálnej imunomodulačnej liečby s preparátom Luivac tbl. na:

- frekvenciu, intenzitu a trvanie recid. infektov respiračného traktu (IRT)
- špecifickú/nešpecifickú sprievodnú liečbu a jej eventuálnu redukciu
- výskyt nežiadúcich účinkov lieku (NÚL) a ich závažnosť
- súčasne zistiť či vzniká potreba podania 3. event. aj 4. dávky Luivacu po 1. resp. 2. roku od prvého podania liečiva u pacientov 65-ročných a starších

Centrá štúdie LUIGER

- Klinika geriatrickej SZU NÚTaRCH, Podunajské Biskupice
 - Klinika geriatrickej Dérerovej nemocnice, Bratislava
 - Interná klinika FN Trnava
 - Geriatrická ambulancia, Poliklinika Karlova Ves, Bratislava
-
- Ambulancia praktického lekára pre dospelých, Kysak (centrum v 2. roku zo štúdie vypadlo)

LUIGER - demografické údaje

Počet zaradených pacientov:	100
Vekové rozpätie:	65 – 89 rokov
Vekový priemer:	74,6 roka
Ženy:	62
Muži:	38

LUIGER - anamnestické údaje

(n = 100)

Recid. bronchitídy	75
Astma/bronch. hyperreaktivita	29
Recid. bronchopn., pneumónie	20
Recid. sínusitídy	20
Bronchiektázie s exacerb.	9

Frekvencia IRT v posledných 12 mesiacoch

menej ako 4 infekty	44
5 – 7 infektov	53
8 infektov a viac	3

Sprievodná liečba v čase zaradenia do štúdie

(n = 100)

symptomat. liečba	60
β-2 agonisti/teofylín	55
antibiotiká	17
steroidy	15
žiadna liečba	12

Liečba IRT v posledných 12 mesiacoch

(n = 100)

antibiotiká	91
teofylín/ β -2 agonisti	75
symptomatická liečba	70
steroidy	19
bez liečby	7

Frekvencia infektov v obdobiach V1-V4

Frekvencia infektov RT v období 12 mesiacov pred liečbou
verzus frekvencia infektov v období V1-V4

➔ pred liečbou s Luivac tbl. (12 mes.)	421 a viac
➔ po liečbe v období V1-V4 (12 mes.)	186

Počet infektov/počet dní s potrebou podávania antibiotík

V1-V2 (2 mesiace)	53/213	➔	85/303
V2-V3 (2 mesiace)	32/90		
V3-V4 (8 mesiacov)	101/488		

Situácia v období V4-V5

Počet pacientov zaradených do štúdie: 74

26 pacientov bolo vyradených:

- 4 pacienti exitovali,
- 2 prerušili spoluprácu, (non-compliance)
- 20 pacientov z ambulancie praktického lekára v Kysaku nepokračovalo v štúdiu z dôvodu odchodu lekára do zahraničia...

V4-V5 Počet a intenzita infektov

	počet infekt ov	%	mier ny n	mier ny %	stred ne ťažký n	stred ne ťažký %	ťažk ý n	ťažk ý %
do 7 dní	72	7,4	69	95,8 3	3	4,17	0	-
8-14	20	1,5	5	25,0 0	15	75,00	0	-
viac ako 14 bez infek tu	1	,07	0	-	1	1,07	0	-
	18/74	4,3 2	-	-	-	-	-	-

POČET DNÍ, KEDY PAC. MUŠEL UŽÍVAŤ ANTIMIKROB.
LIEČBU v obd. V4-V5 – 305

Charakteristika infektov v sledovaných obdobiach

infekty	V1 – V2		V2 – V3		V3 – V4		V4 – V5	
	n	%	n	%	n	%	n	%
do 7 dní	41	42,26	25	25,77	72	73,47	72	77,42
8 – 14 dní	12	12,37	7	7,21	28	28,57	20	21,51
viac ako 14 dní	0	0	0	0	1	1,02	1	1,07

Počet infektov v sledovaných obdobiach

infekty	V1-V2 (2 mes.)	V2-V3 (2 mes.)	V3-V4 (8 mes.)	V4 – V5 (12 mes.)
áno	53	32	101	93
nie	50	66	40	18

Porovnanie frekvencie infektov v období 12 mesiacov pred liečbou s frekvenciou infektov v období V1-V4 a V4-V5

obdobie	n
pred liečbou Luivac tbl. (12 mes.)	421 a viac
po liečbe v období V1 - V4 (12 mes)	186
po liečbe v období V4 - V5 (12 mes)	93

V4-V5 – Sprievodná liečba /antiinfekčné lieky

	n	%
žiadna liečba	21	28,38
β2-agonisti / teofylín	39	52,70
sympt. liečba	28	37,84
atb	12	16,22
steroidy (redukcia dávky)	10	13,51

Porovnanie počtu dní, kedy pacient musel užívať antiinf. liečbu

V OBDOBÍ V1–V2	- 213 dní /2 mesiace/
V OBDOBÍ V2–V3	- 90 dní /2 mesiace/
V OBDOBÍ V3–V4	- 488 dní /8 mesiacov/

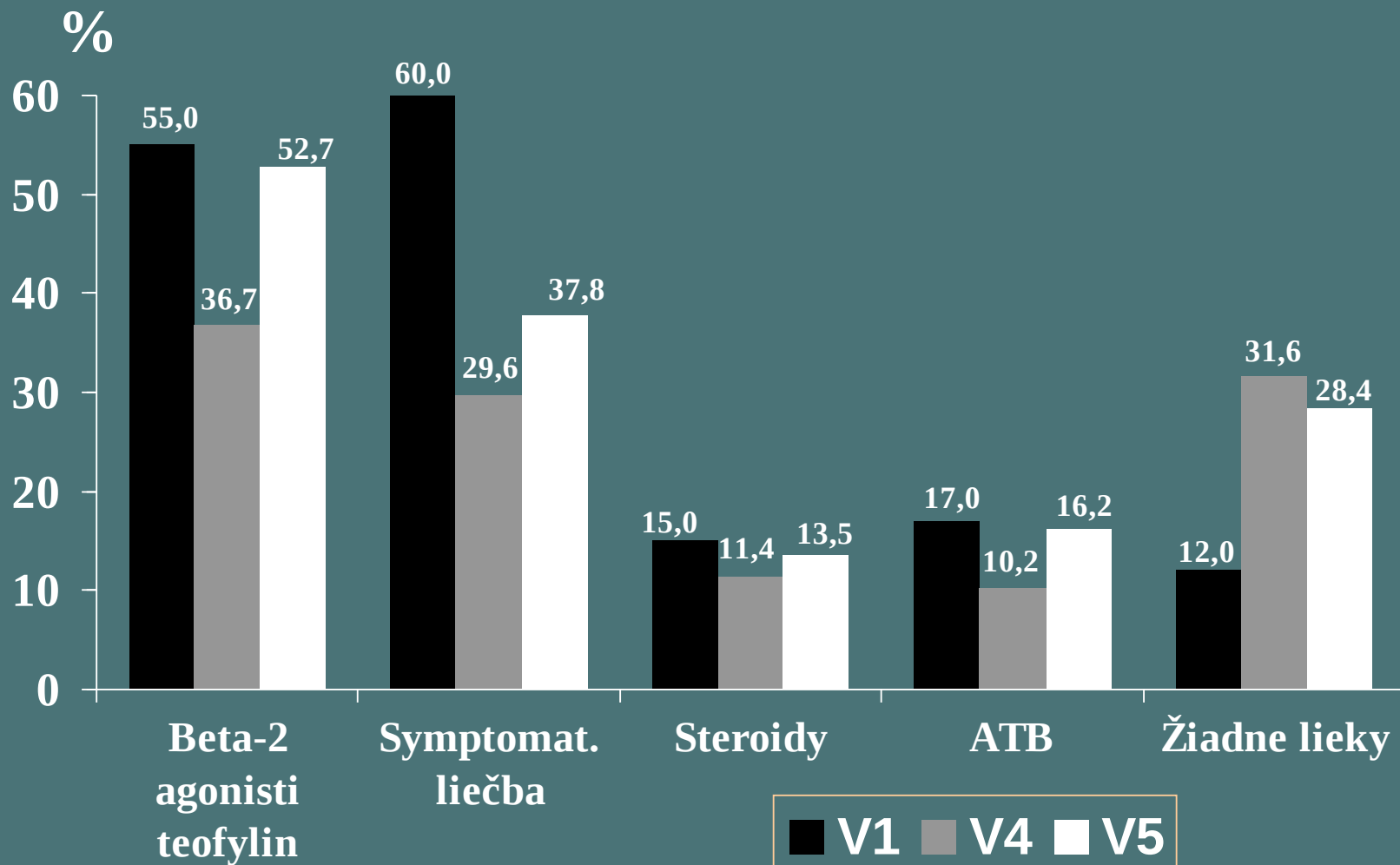
SPOLU V OBDOBÍ V1–V4 (12 mesiacov) – 98 pac.

→ **791 dní 8,07 dní priemerne na pac**

V OBDOBÍ V4–V5 (12 mesiacov) – 74 pac.

→ **305 dní 4,12 dní priemerne na pac**

SPRIEVODNÁ LIEČBA (V1 verzus V4 a V5)



Konečné zhodnotenie liečby lekárrom (po 2. roku):

ÚČINNOSŤ

	n	%
Veľmi dobrá	48	64,86
Dobrá	26	35,14
Uspokojivá	0	-
Nedostatočná	0	-

TOLERANCIA

Tolerancia lieku bola výborná, ani jeden pacient nemusel prerušiť liečbu pre nežiadúce účinky lieku.

POTREBA ĎALŠEJ LIEČBY S LUIVAC tbl

nie	39
áno	35

ZÁVER I. (LUIGER po 2. roku)

- Celkový počet infektov respiračného traktu ďalej poklesol (V1-V4: 186x, V4-V5: 93x).
- Trvanie a intenzita IRT si zachovali podobný charakter ako po 1. roku; v prevahe (77,42%) boli infekty s ľahkým priebehom (s trvaním do 7 dní), zvyšok boli stredne ťažké formy (21,5%) s trvaním od 8-14 dní.
- Po 24 mesiacoch od začiatku liečby bolo 28,4% pacientov bez potreby chronickej liečby (oproti 12% na začiatku štúdie a 31,6% po 12 mesiacoch).

ZÁVER I. - pokrač. (LUIGER po 2. roku)

- Sprievodná liečba sa zredukovala po 24 mesiacoch (V5 oproti V1) o:
 - 28,1% - pri symptomatickej terapii
 - 20,5% - u β_2 agonistov a teofylínových preparátov
 - 1,5% - u steroidov (redukcia dávky).
- Počet dní s potrebou užívania antibiotík klesol zo 791 dní (u 98 pac.) na 305 dní (u 74 pac.)/za obdobie 1 roka.
- Ani jeden pacient nemusel prerušiť liečbu pre nežiadúce účinky lieku a compliance bola uspokojivá. V druhom roku štúdie (V4-V5) z dôvodu non-compliance vypadli len 2 pacienti.
- Približne pri 50% pacientov sa vyslovila potreba aplikácie ďalšej (3.) dávky lieku Luivac.

ZÁVER II

Perorálne imunoterapeutikum LUIVAC tbl. je účinným a bezpečným liekom pri recidivujúcich respiračných infekciách.

* * * * *

Výsledky štúdie LUIGER (po 1. i 2. roku sledovania) u pacientov 65-ročných a starších potvrdzujú opodstatnenosť tejto liečby v indikovaných stavov. Po 2-ročnom intervale bez liečby sa javí potreba podania 3. dávky Luivacu tbl. približne u polovice sledovaných pacientov.