

Edukační materiály

KONESTAT ALFA, RUCONEST®: IMUNOLOGICKÉ ANALÝZY

EDUKAČNÍ MATERIÁL PRO ZDRAVOTNICKÉ PRACOVNÍKY/PŘEDEPISUJÍCÍ LÉKAŘE

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky.

Před předepsáním a podáním přípravku RUCONEST je nutné prostudovat Souhrn údajů o přípravku.

Ruconest® (konestat alfa), rekombinantní lidský inhibitor C1 esterázy (rhC1INH), pochází z mléka transgenních králíků exprimujících gen kódující lidský C1INH. Jako u jiných intravenózně podávaných bílkovinných přípravků nelze vyloučit hypersenzitivní reakce a před zahájením léčby přípravkem Ruconest® nebo v případě, že jsou po podání přípravku Ruconest® pozorovány alergické reakce či nedostatečná klinická odpověď, je nutné provést několik opatření.

Jedná se o následující opatření:

- I) Před zahájením léčby přípravkem Ruconest® musí anamnéza všech pacientů obsahovat zhodnocení, zda pacient nevykazuje známky a příznaky alergie na králíky. Je možné, že na alergii v rané fázi života si pacient nevzpomene nebo si své alergie na králíčí srst není vědom. Lékař musí položit náležité otázky, aby zjistil, zda pacient nemůže alergii na králíčí srst mít. Takové otázky mohou zahrnovat:
 - a. Byl/a jste v minulosti v kontaktu s králíky?
 - b. Zaznamenal/a jste při kontaktu s králíky svědění, vyrážku, kýchání, svědění nosu nebo rýmu, červené nebo svědící oči, kašel, dušnost nebo sípání nebo vám jiným způsobem nebylo dobře?

Pokud je odpověď na druhou otázku kladná, je nutné zvážit alternativní léčbu nekrálíčího původu.

- II) Je důležité, aby ošetřující lékař pacienty důkladně obeznámil s příznaky hypersenzitivity nebo alergie (kopřivka, generalizovaná kopřivka, pocit tíže na hrudi, sípání, hypotenze a anafylaxe) a ujistil se, že si pacienti uvědomují závažnost těchto příznaků a v případě jejich objevení lékaře okamžitě kontaktují.
- III) Upozornění na to, že je nutné okamžitě hlásit jakékoli alergické reakce na králíky, je nutné pacientům pravidelně opakovat.
- IV) Pokud je pacientům přípravek Ruconest® předepsán, je potřeba jim dát Kartu pacienta a příbalovou informaci přípravku.

V případě vážné hypersenzitivity/nežádoucích imunologických reakcí po podání přípravku Ruconest® musí tuto skutečnost lékaři hlásit prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků a také místnímu zástupci pro Ruconest® nebo firmě Pharming prostřednictvím e-mailu. Podrobnosti uvádí tabulka níže:

<p>Národní systém pro hlášení nežádoucích účinků</p>	<p>Lokální zástupce: Phone: +421 917 676 740 +421 917 622 740 +421 917 495 725 E-mail: pharmacovigilance@pharmin.sk</p>
<p>Jakékoli podezření na závažný nebo neočekávaný nežádoucí účinek a jiné skutečnosti závažné pro zdraví léčených osob musí být hlášeno Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv.</p> <p>Podrobnosti o hlášení najdete na: http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek.</p> <p>Adresa pro zasílání je: Státní ústav pro kontrolu léčiv, oddělení farmakovigilance, Šrobárova 48, Praha 10, 100 41, email: farmakovigilance@sukl.cz</p> <p><i>Ruconest je biologický léčivý přípravek, na hlášení je třeba doplnit i přesný obchodní název a číslo šarže.</i></p>	<p>safety@pharming.com</p>

Úvod

Léčivou látkou v přípravku Ruconest[®] je rekombinantní lidský C1 inhibitor (rhC1INH) (konestat alfa). Sekvence aminokyselin rekombinantní formy je identická se sekvencí endogenního lidského C1INH. Ruconest[®] je vytvářen v králičích buňkách prsních žláz a purifikován z mléka transgenních králíků exprimujících gen kódující C1INH. Ačkoli byl proces purifikace navržen tak, aby v maximální možné míře eliminoval nečistoty pocházející z hostitelského organismu (HRI) s původem v králičím mléku, přípravek Ruconest[®] obsahuje stopy králičích bílkovin.

Rekombinantní bílkovinné přípravky jako Ruconest[®] mohou vyvolat protilátky proti rekombinantní bílkovině a jejímu endogennímu protějšku i proti nečistotám pocházejícím z hostitelského organismu (HRI).

Jako u jiných intravenózně podávaných bílkovinných přípravků nelze vyloučit hypersenzitivní reakce. Před zahájením léčby přípravkem Ruconest[®] je nutné u pacientů zjistit, zda netrpí prokázanou alergií na králíky nebo podezřením na ni. V takovém případě je nutné zvážit alternativní léčbu nekráličího původu. Pacienti musí být důkladně monitorováni a pečlivě sledováni, zda nevykazují příznaky hypersenzitivity během a ihned po podávání přípravku. V případě anafylaktických reakcí nebo šoku je nutné poskytnout rychlou lékařskou pomoc.

Léčbu přípravkem Ruconest® je nutné zahájit pod dohledem lékaře, který má s diagnózou a léčbou vrozeného angioedému zkušenosti, a musí být podávána zdravotnickým pracovníkem.

Možným imunologickým reakcím souvisejícím s přípravkem Ruconest® se věnují tři kapitoly:

1. Hypersenzitivita typu I (okamžitá nebo anafylaktická reakce),
2. Neutralizující protilátky (způsobí snížení účinnosti),
3. Hypersenzitivita typu III (hypersenzitivita způsobená imunokomplexy).

Každá z těchto kapitol se věnuje:

- mechanizmům zapojeným v těchto reakcích,
- faktům a poznatkům dokládajícím riziko,
- testům, kterých lze využít k prevenci takovýchto reakcí, nebo testům, které jsou k dispozici pro vyšetření příhod, u nichž existuje podezření na imunologický základ,
- léčbě a jejím důsledkům.

1 HYPERSENZITIVITA TYPU I (okamžitá nebo anafylaktická reakce)

Mechanismus: Hypersenzitivita typu I se může projevovat jako kopřivka, zánět spojivek, rinitida, dušnost nebo šok a je zprostředkována IgE protilátkami. Hypersenzitivitu typu I může být obtížné odlišit od vrozeného angioedému. IgE protilátky jsou indukovány předchozím vystavením se antigenům stejným nebo podobným těm, které reakci spustily. Například:

- Pacienti alergičtí na králíky mohou mít preexistující IgE protilátky, které mohou reagovat na stopy nečistot králičí bílkoviny v přípravku Ruconest®.

Fakta: V rámci programu klinické studie přípravku Ruconest® bylo 180 subjektům podáno více než 500 dávek přípravku Ruconest®. U jednoho zdravého dobrovolníka se po prvním podání přípravku Ruconest® projevila hypersenzitivní reakce typu I. U tohoto subjektu nebyla odhalena preexistující alergie na králíky. Mezitím bylo v klinických studiích s přípravkem Ruconest podáno více než 1 000 dávek bez dalších hlášení vážné hypersenzitivity/anafylaktických reakcí.

<i>IgE protilátky proti králičím alergenům:</i> 1. Srst 2. Moč 3. Maso 4. Sérum	<i>IgE protilátky proti dalším alergenům pocházejícím ze zvířat:</i> 1. Kravské mléko 2. Kravská srst 3. Hovězí maso 4. Epitel morčat 5. Kočičí srst 6. Psí epitel 7. Koňský epitel 8. Křeččí epitel 9. Krysí směs 10. Myší směs
<i>IgE protilátky proti směsi alergenů</i> 1. Phadiatop	

Anamnéza: Z důvodu rizika možných alergických reakcí je přípravek Ruconest® kontraindikován u pacientů se **známou nebo předpokládanou alergií na králíky nebo s pozitivními sérovými IgE protilátkami proti králičí srsti** a proto:

- Před zahájením léčby přípravkem Ruconest® je nutné vyhodnotit minulost a aktuální anamnézu všech pacientů a zaměřit se na známou alergii na králíky nebo podezření na ni.
- Před zahájením léčby přípravkem Ruconest musí být všichni pacienti vyšetřeni na přítomnost IgE protilátek proti králíčímú epitelu (srsti). Přípravkem Ruconest mohou být léčeni pouze pacienti, u nichž byly výsledky takového testu negativní. Pacienti musí obdržet patientskou kartu dokládající negativní výsledek.

Informace o vhodné metodice pro laboratorní vyšetření sérových IgE protilátek proti králíčímú epitelu (srsti) jsou uvedeny v Souhrnu údajů standardního operačního postupu kožního testu (Skin Prick Test).

-
- Vyšetření IgE protilátek je třeba opakovat jednou ročně nebo po 10 podáních, podle toho, co nastane dříve. Dále je třeba vyšetření IgE protilátek zopakovat, pokud se objeví příznaky alergie na králíky.

Pacienti s klinicky prokázanou alergií na kravské mléko mohou mít protilátky zkříženě reagující s nečistotami králíčímú mléka v přípravku Ruconest.

Léčba: U pacientů léčených přípravkem Ruconest® je potřeba sledovat, zda během a ihned po podávání přípravku nevykazují klinické známky a příznaky hypersenzitivity.

V případě anafylaktických reakcí nebo šoku je nutné poskytnout rychlou lékařskou pomoc.

Je důležité pacienty obeznámit s časnými známkami hypersenzitivních reakcí, mezi které patří kopřivka, generalizovaná kopřivka, pocit tíže na hrudi, dušnost, hypotenze a anafylaxe, a poučit je, že pokud se některý z těchto příznaků objeví, musí okamžitě upozornit svého lékaře.

Pacientům je nutné opakovaně připomínat, aby hlásili jakékoli alergické reakce na králíky (např. při nejbližší návštěvě ošetřujícího lékaře).

Je také důležité vysvětlit pacientovi rozdíl mezi záchvatem vrozeného angioedému a hypersenzitivní reakcí.

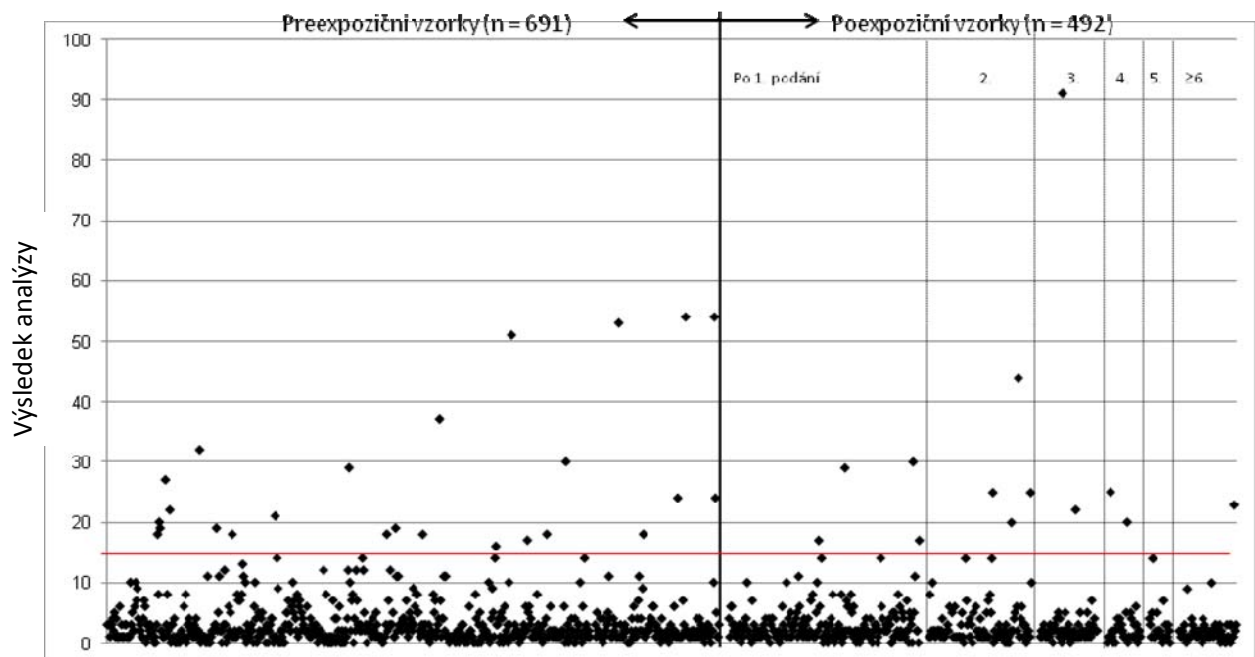
Pokud existuje podezření na hypersenzitivitu typu I na přípravek Ruconest® nebo se objeví příznaky alergie, pacienti musí okamžitě ukončit léčbu přípravkem Ruconest®. Je nutné zvážit jiné možnosti léčby nekrálíčímú původu.

2 NEUTRALIZUJÍCÍ PROTILÁTKY (ZPŮSOBÍ SNÍŽENÍ ÚČINNOSTI)

Mechanismus: Vznik neutralizujících protilátek proti C1INH může snížit hladiny funkčního C1INH a způsobit nízkou klinickou odpověď (níže jsou uvedena kritéria, která mohou vést k imunologickému testování). Pokud by se protilátky vázaly na endogenní C1INH, byl by klinický stav srovnatelný se stavem získaného angioedému (AAE), což je vzácné onemocnění obvykle

způsobené přítomností neutralizujících protilátek proti endogennímu C1INH, vytvořených lymfomem nebo spojených s autoimunitním onemocněním.

Fakta: Během klinické studie byly odebrány vzorky plazmy před i po podání přípravku. Přítomnost protilátek proti C1INH ve vzorcích plazmy byla prověřena použitím 6 různých analýz ELISA (Enzyme Linked Immuno Sorbent Assays – imunoanalýza s vázaným enzymem na imunosorbent), s jejichž pomocí byly zjištěny IgM, IgG a IgA protilátky proti pdC1INH a proti rhC1INH (výsledky IgG protilátek jsou uvedeny na obrázku níže).



Na obrázku jsou uvedeny počty IgG protilátek proti rhC1INH u pacientů s vrozeným angioedémem před 1. podáním rhC1INH a po podání rhC1INH. Vodorovná červená čára představuje hraniční úroveň analýzy ELISA. Poslední sloupec je souhrnem všech poexpozičních vzorků od subjektů, kteří dostali mezi 6 až 26 podáními přípravku.

Vzorky plazmy s hodnotami přesahujícími hraniční úroveň byly testovány na neutralizující protilátky proti C1INH. Výsledky jsou shrnuty následovně:

- Nebyly pozorovány žádné trvalé protilátkové odpovědi na pdC1INH ani na rhC1INH.
- Nebyly nalezeny žádné neutralizující protilátky proti C1INH.

Testy: Klinické podezření na neutralizující protilátky může mít počátek v nízké klinické odpovědi:

- (a) V případě dvou po sobě jdoucích akutních záchvatů angioedému u pacientů s vrozeným angioedémem, kteří dříve reagovali na léčbu přípravkem Ruconest[®] o velikosti dávky 50 j./kg; nutnost dvou dávek přípravku Ruconest[®], aby byl záchvat léčen.

A/NEBO

- (b) V případě dvou po sobě jdoucích akutních záchvatů angioedému u pacientů s vrozeným angioedémem, kteří dříve reagovali na léčbu přípravkem Ruconest[®] o velikosti dávky 50 j./kg; žádná reakce na léčbu přípravkem Ruconest[®] během 4 hodin navzdory adekvátnímu dávkování 50 j./kg.

Prvním doporučovaným diagnostickým krokem je změření aktivity funkčního C1INH 15 minut po infuzi dávky o velikosti 50 j./kg přípravku Ruconest[®]. Koncentrace $>0,7$ j./ml vylučuje přítomnost klinicky významných neutralizujících protilátek.

Společnost Pharming Technologies B.V. poskytuje přístup k programu imunologických laboratorních vyšetření pro sledování vzniku podezřelých neutralizujících protilátek. Tato vyšetření budou poskytnuta zdarma. Tento program by měl být zvážěn u pacientů s vrozeným angioedémem, kteří splňují kritéria (a) nebo (b) uvedená výše a u kterých funkční C1INH 15 minut po infuzi dávky o velikosti 50 j./kg přípravku Ruconest[®] nedosáhl hodnoty $>0,7$ j./ml (viz výše):

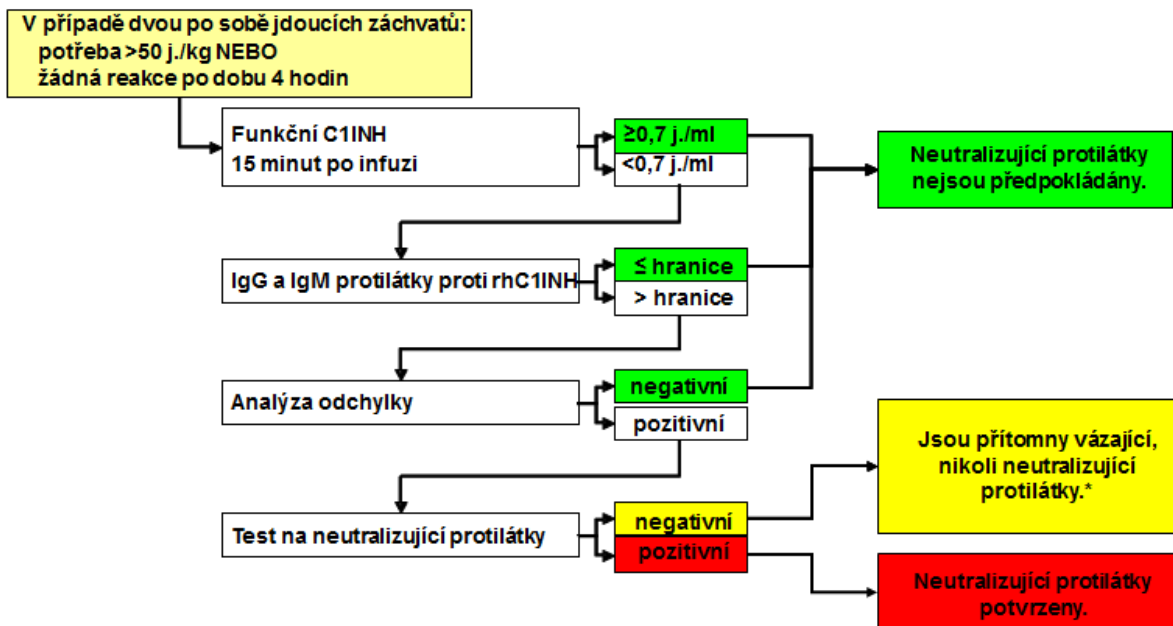
O testovací soupravu můžete požádat odesláním [e-mailu](mailto:medicalinfo@pharming.com) na adresu medicalinfo@pharming.com.

Odběr vzorku plazmy a postupy expedice jsou podrobně popsány v DODATKU A.

Vzorky budou testovány podle následujícího algoritmu:

- Testy ELISA odhalují přítomnost IgG a IgM protilátek proti rhC1INH. Tyto testy jsou založeny na vázání těchto protilátek na imobilizovaný rhC1INH.
- Pokud budou výsledné hodnoty některého z testů na protilátky proti rhC1INH přesahovat hraniční úroveň, bude proveden potvrzující test odchylky, aby bylo možné rozlišit specifické a nespecifické odpovědi.
- Pokud budou specifické protilátky potvrzeny, bude prostřednictvím analýzy neutralizačních protilátek testována schopnost těchto protilátek neutralizovat funkční pdC1INH.

Úplná strategie testování podezřelých neutralizačních protilátek je shrnuta v rozpisu níže.



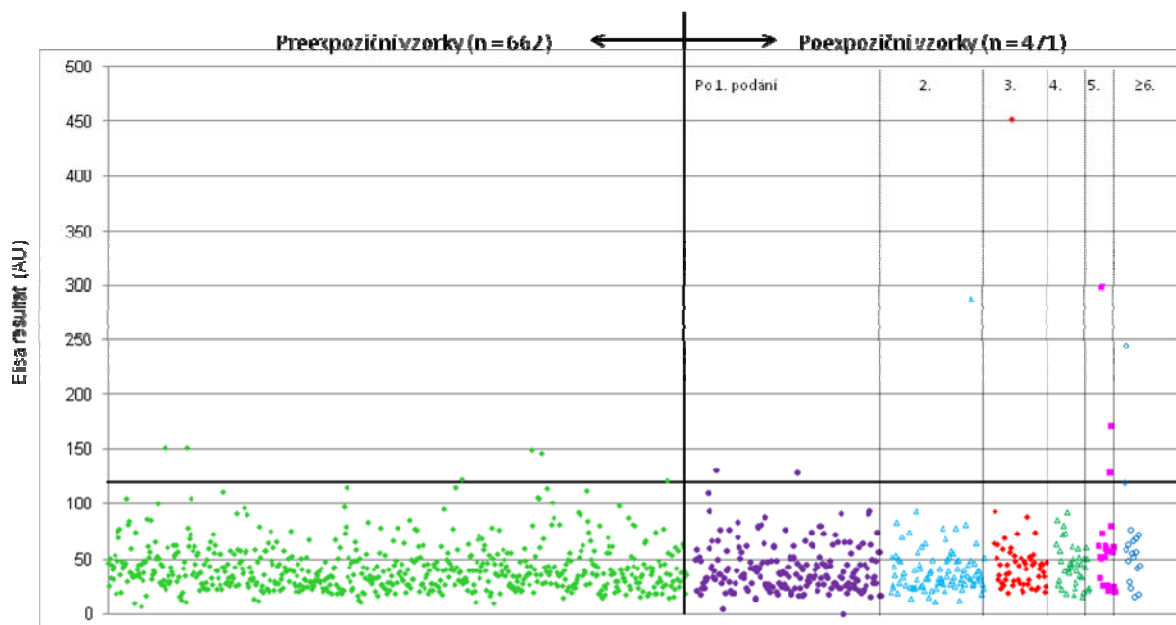
* Tyto protilátky mohou zvýšit clearance rhC1INH

Léčba: Klinický obraz a možnosti léčby pacientů s neutralizujícími protilátkami by byly jako u pacientů se získaným angioedémem (AAE). Akutní záchvaty získaného angioedému obvykle vyžadují vyšší dávky C1INH než záchvaty vrozeného angioedému. Podání C1INH je možnou léčbou v případě život ohrožujícího záchvatu získaného angioedému. Kromě podpůrné léčby, jakou je například intubace v případě život ohrožujících záchvatů, lze také zvážit léčbu icatibantem.

3 HYPERSENZITIVITA TYPU III (hypersenzitivita způsobená imunokomplexy)

Mechanismus: Tvorba protilátek proti C1INH nebo proti nečistotám pocházejícím z hostitelského organismu (HRI) může vyústit v hypersenzitivitu typu III. Reakce zprostředkovaná imunokomplexy může být generalizována nebo se může týkat jednotlivých orgánů (příznaky transfúzní reakce nebo sérová nemoc).

Fakta: Během klinické studie byly odebrány vzorky plazmy před i po podání přípravku. Kromě screeningu protilátek proti C1INH popsánému výše byla analýza ELISA použita také ke zjištění přítomnosti IgM, IgG i IgA protilátek proti nečistotám pocházejícím z hostitelského organismu (HRI) (výsledky jsou uvedeny na obrázku níže).



Na obrázku je uvedena analýza protilátek proti nečistotám pocházejícím z hostitelského organismu (HRI) u symptomatických pacientů s vrozeným angioedémem po opakovaném podání rhC1INH. Červená čára představuje hraniční úroveň analýzy ELISA. Poslední sloupec je souhrnem všech poexpozicičních vzorků od subjektů, kteří dostali mezi 6 až 26 podáními přípravku.

Vzorky plazmy označené při screeningu analýzou ELISA jako pozitivní byly testovány v potvrzující analýze odchylky. Výsledky jsou shrnuty následovně:

- Nebyly pozorovány žádné trvalé protilátkové odpovědi na C1INH.
- U některých pacientů byly zjištěny hodnoty protilátek proti nečistotám pocházejícím z hostitelského organismu (HRI) přesahující hraniční úroveň, ale nebyly spojeny s žádnými klinickými příznaky imunologické reakce.

Testy: Společnost Pharming Technologies B.V. poskytuje přístup k programu imunologických laboratorních vyšetření, která dále zkoumají podezřelé hypersenzitivní reakce. Tato vyšetření budou poskytnuta zdarma. Tento program by měl být zvažován u pacientů s vrozeným angioedémem, kteří splňují kritéria (c) nebo (d) uvedená níže:

- Hypersenzitivní reakce typu III (příznaky s projevy na kůži, kloubech nebo ledvinách) vzniklá během dní nebo týdnů následujících po podání přípravku Ruconest[®], která nemůže být po prošetření dalších příčin zcela vysvětlena expozicí dalším antigenům a reakcí na ně.
- Hypersenzitivní reakce typu III ve dvou po sobě jdoucích projevech během dní nebo týdnů následujících po podání přípravku Ruconest[®].

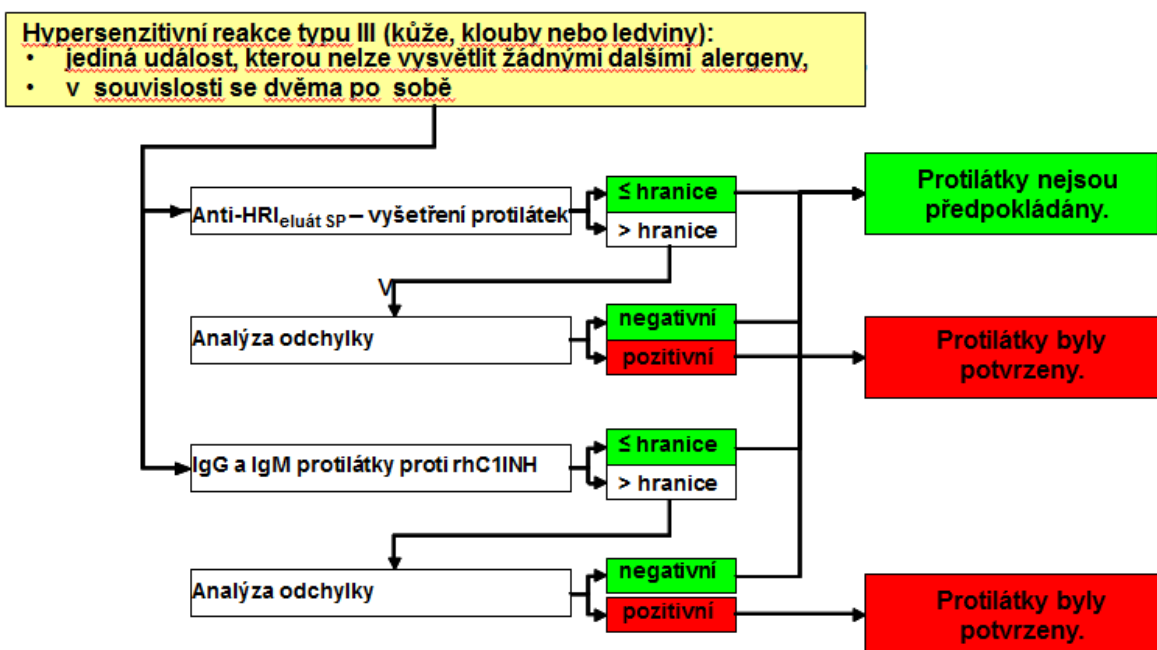
O testovací soupravu můžete požádat odesláním e-mailu na adresu medicalinfo@pharming.com.

Odběr vzorku plazmy a postupy expedice jsou podrobně popsány v Dodatku A

Vzorky budou testovány podle následujícího algoritmu:

- Testy ELISA odhalují přítomnost IgG a IgM protilátek proti rhC1INH. Tyto testy jsou založeny na vázání těchto protilátek na imobilizovaný rhC1INH.
- Pokud budou výsledné hodnoty některého z testů na protilátky proti rhC1INH přesahovat hraniční úroveň, bude proveden potvrzující test odchytky, aby bylo možné rozlišit specifické a nespecifické odpovědi.
- Další analýza ELISA odhalí přítomnost celkového množství imunoglobulinu proti nečistotám pocházejícím z hostitelského organismu (HRI). Tato analýza ELISA anti-HRI_{eluát SP} měří vázání protilátek na antigeny získané v prvním kroku purifikace výrobního postupu (eluát SP). Proto je tato analýza velmi specifická a citlivá na nečistoty pocházející z hostitelského organismu (HRI) v přípravku Ruconest[®].
- Pokud jsou při vyšetření anti-HRI_{eluát SP} pozorovány hodnoty přesahující hraniční úroveň, bude na vzorku proveden potvrzující test odchytky, aby bylo možné rozlišit specifické a nespecifické odpovědi.

Úplná strategie testování suspektní hypersenzitivity typu III na přípravek Ruconest[®] je shrnuta v rozpisu níže.



Léčba: Pozitivní výsledky vyšetření protilátek by měly zamezit veškeré další léčbě přípravkem Ruconest[®]. Akutní symptomatická léčba senzitivity typu III zahrnuje protizánětlivé látky.

4 DODATEK A

ODBĚR VZORKU PLAZMY A POSTUPY EXPEDICE.

Pro pacienty s podezřením na výskyt neutralizujících protilátek nebo hypersenzitivitu typu III na přípravek Ruconest® a splňující kritéria specifikovaná ve vzdělávacích materiálech bude testovací souprava k imunologické analýze přípravku Ruconest® odeslána na požádání a bude obsahovat:

- 8 štítků,
- 2 zkumavky s citrátem,
- 4 kryozkumavky,
- instrukce k odběru vzorků plazmy (uvedeny níže),
- e-mailové upozornění na odběr vzorků.

INSTRUKCE K ODBĚRU VZORKŮ PLAZMY:

Před odběrem vzorků krve vyplňte údaje o pacientovi a datum, které je potřeba uvést na štítek.

- Naberte 4,5 ml krve do zkumavky s citrátem za použití standardní venepunkce.
- Tuto zkumavku s citrátem označte identifikačním štítkem pacienta ve vodorovném směru, nikoli podélném.
- Vzorek centrifugujte při pokojové teplotě rychlostí 1000 x g (přibližně 2000 ot./m) po dobu 10 – 15 minut, aby se plazma oddělila od červených krvinek.
- Označte kryozkumavky identifikačním štítkem pacienta ve vodorovném směru.
- Odeberte plazmu (supernatant) a přeneste 2 x 0,75 ml plazmy do označených kryozkumavek.
- Vzorky plazmy (2 kryozkumavky x 0,75 ml) co nejdříve zmrazte a uskladněte ve svislé poloze při teplotě rovné nebo nižší než -70 °C
- Podle standardních místních postupů zlikvidujte zbývající plazmu.

EXPEDICE VZORKŮ PLAZMY:

Po odeslání e-mailového upozornění na odběr vzorků vás kontaktuje kurýrní služba, aby se s vámi domluvila na vyzvednutí vzorků.

Souhrn údajů standardního operačního postupu kožního testu (Skin Prick Test)

ÚVOD

Tento souhrn popisuje postup provedení kožního testu (Skin Prick test - SPT).

SPT je prováděn buď na volární straně předloktí, nebo na vnější straně paže.

Plná koncentrace (150 U/ml) a ředění 1:10 přípravku Ruconest se připravuje se sterilní vodou na injekci. SPT se zředěným roztokem přípravku Ruconest 1:10, extraktem kravského mléka, králičí srsti, pozitivní kontrolou (histamin 10 mg/ ml) a negativní kontrolou (fyziologický roztok), vše ALK-ABELLO, Nieuwegein, Nizozemí, je odečítán 15-20 minut po aplikaci. Pozitivní kožní reakce je definována v porovnání s negativní kontrolou jako otok o velikosti 3 mm a větší.

Pokud je výsledek SPT se zředěným roztokem přípravku Ruconest 1:10 negativní, provede se SPT s plnou koncentrací přípravku, a po 15-20 se odečte výsledek.

U pacientů s anamnézou anafylaktoidní reakce na králíky nebo kravské mléko (králičí srst nebo extrakt kravského mléka) musí být provedeno ředění dle standardní praxe (nejprve 1:100, pokud je negativní, následuje 1:10, při opětovném negativním výsledku standardní roztok). Kožní reakce bude považována za pozitivní, pokud je otok stejný nebo větší než pozitivní kontrola. Rozměry pozitivních reakcí budou zaznamenány.

POPIS POSTUPU

Pacient musí být v pohodlné pozici, s předloktím ve vhodné výšce pro provedení testu.

Po přípravě vybrané oblasti, buď na volární straně předloktí, nebo na vnější straně paže jsou aplikovány kapky alergenů (extrakt kravského mléka a králičí srst) a rhClINH ve vzestupném ředění a pozitivní/negativní kontrola ve 2 cm rozestupech od sebe (a od pásky), aby nedošlo ke smíchání alergenů.

Pro identifikaci alergenů se použije lepicí páska s čísly a bodnutí musí být provedeno v blízkosti číslic, aby nedošlo k záměně alergenů.

Pro každý alergen se použije nová epikutánní lanceta, aby se zabránilo kontaminaci.

Přebytečná tekutina se vysaje.

Lanceta propíchně kapku, epidermis a vrchní škáru směrem kolmo ke kůži, ale nepronikne příliš hluboko.

ZÁZNAM KOŽNÍCH REAKCÍ

Obvod otoku se vyznačí fixem a obtiskne na pásku, aby byl výsledek uchován nastálo.

Pásku je třeba přitlačit prstem, aby byly otisky fixem viditelné.

Páska se založí do dokumentace pacienta, měření může být provedeno průhledným pravítkem označeným mm.

Průměr otoku musí být zaznamenán číselně, ne kvalitativními značkami (např. +, ++), jelikož takové značení může být vysoce variabilní.

Pokud je otok kulatý, stačí zaznamenat průměr (v mm), pokud je otok nepravidelný, je třeba změřit nejdelší a nejkratší osu, čísla sečíst a vydělit 2 (střední průměr).

VÝSLEDKY

Jelikož je reakce na histamin rychlejší než na alergenové extrakty a lokální reakce se ke konci sledování vytrácejí, optimální čas pro odečet kožních reakcí je v době, kdy se kožní reakce každého alergenu projevuje nejvýrazněji.

Pozitivní reakce SPT je střední průměr (střední v horizontálním a vertikálním průměru), který přesahuje negativní kontrolu o nejméně 3 mm.