



¹ Московская
городская
клиническая
больница № 52

² Российская
медицинская
академия
последипломного
образования

Опыт применения омализумаба при хронической спонтанной крапивнице

М.Ю. Воронова¹, Д.С. Фомина², Н.М. Ненашева²

Адрес для переписки: Марина Юрьевна Воронова, concy1984@gmail.com

В статье рассмотрены патогенез, этиология, клинические симптомы хронической крапивницы и подходы к ее лечению. На примерах из клинической практики показаны эффективность и хороший профиль безопасности омализумаба в терапии рефрактерной хронической идиопатической крапивницы.

Ключевые слова: хроническая крапивница, спонтанная крапивница, идиопатическая крапивница, уртикарные высыпания, омализумаб

Введение

Терапия хронической крапивницы (ХК) по-прежнему остается значительной медико-социальной проблемой, поскольку заболевание проявляется чаще у людей трудоспособного возраста и характеризуется выраженным снижением качества жизни [1, 2]. Пациенты страдают от изнуряющего зуда и кожных уртикарных высыпаний, что не может не отражаться на их психологическом статусе [1]. В тяжелых случаях симптомы сопровождаются отеком компонентом. Кожные высыпания возникают не реже трех раз в неделю и исчезают бесследно в течение 24 часов, что затрудняет прогноз ремиссий и выздоровления. Широкая распространенность (0,1–1% в попу-

ляции) и сложный контингент пациентов требуют дальнейшего усовершенствования схем лечения и гибкого индивидуального подхода в рамках развития персонализированной терапии. Это нашло отражение в российских и международных рекомендациях по лечению ХК [3].

ХК может быть спонтанной (ХСК) и идиопатической (индуцированной) (ХИК).

ХСК характеризуется спонтанным появлением волдырей, ангиоотеков или и тех и других в течение шести недель и более вследствие известных или неизвестных причин [1].

К ХИК относятся:

✓ симптоматический дермографизм (искусственная, дермографическая крапивница);

- ✓ холодовая крапивница (холодовая контактная);
- ✓ замедленная крапивница от давления (крапивница от давления);
- ✓ тепловая крапивница (тепловая контактная крапивница);
- ✓ солнечная крапивница;
- ✓ вибрационный ангиоотек;
- ✓ холинергическая крапивница;
- ✓ контактная крапивница;
- ✓ аквагенная крапивница.

В соответствии с терапевтическим алгоритмом ХК, закрепленным в согласительных документах, первый этап предполагает применение антигистаминных препаратов (АГП) второго поколения с двухнедельным курсом в стандартной дозировке. В ряде случаев рекомендуется повышение дозы в четыре раза, что не всегда эффективно, но отягощает больного в финансовом отношении. В дальнейшем при отсутствии эффекта предлагается выбор медикаментов третьей линии: омализумаб, антагонист лейкотриеновых рецепторов, циклоспорин А. Следует отметить, что омализумаб – единственный из этой группы препарат, официально зарегистрированный для лечения ХСК



[4]. Назначение препарата не по официальным показаниям имеет ряд ограничений ввиду недостаточной доказательной базы эффективности и потенциального риска развития серьезных нежелательных явлений. При лечении ХИК очень важно избегать воздействия триггерных факторов. Отдельно рассматривается терапия обострений, в большинстве случаев предусматривающая назначение короткого курса системных глюкокортикостероидов (сГКС) – три – семь дней.

Для объективного анализа тяжести и бремени заболевания разработан ряд валидизированных опросников и тестов, рекомендованных ведущими экспертами в качестве простых вспомогательных инструментов на этапе назначения терапии и мониторингования ответа на нее [5, 6].

С 2014 г. в официальную инструкцию по применению омализумаба (Ксолар, компания-производитель Novartis) на территории РФ включили показание: терапия хронической идиопатической крапивницы. Препарат, представляющий собой рекомбинантные гуманизированные моноклональные анти-IgE-антитела, более десяти лет используется в отечественной клинической практике при персистирующей atopической бронхиальной астме (БА). Однако критерии подбора доз и режима лечения омализумабом ХСК не совпадают с таковыми при БА. Показатели уровня общего IgE и масса тела не учитываются при назначении препарата, а также не являются критериями эффективности. Ключевым ориентиром остаются клинические показатели.

Рекомендованный режим дозирования был разработан на основании результатов многочисленных клинических исследований фазы III, проводимых с ранжированием доз и анализом спектра безопасности. Доза омализумаба при ХСК составляет 300 мг один раз в четыре недели. Вопрос о продолжении

лечения свыше установленного срока решается индивидуально перед каждой последующей инъекцией. Определенные особенности в зависимости от нозологии прослеживаются и при описании нежелательных явлений, связанных с введением препарата, в том числе анафилаксии как наиболее опасной. В среднем частота встречаемости проявлений анафилаксии у пациентов с БА составляла 0,14% из всех получавших омализумаб. Однако среди пациентов, принимавших омализумаб по поводу ХСК, случаев анафилаксии не зарегистрировано [7, 8]. Вид и общее число нежелательных явлений среди пациентов с ХСК, получавших омализумаб, не отличались от таковых в группе плацебо, что свидетельствовало о хорошем профиле безопасности препарата [7, 8]. Однако поскольку омализумаб является препаратом биологической терапии, пациенты должны находиться под наблюдением специалиста в течение 30 минут после введения препарата.

Механизмы патогенеза, объясняющие эффективность омализумаба при БА и ХИК/ХСК, не совпадают. В настоящий момент точный механизм эффективности препарата при ХИК/ХСК не установлен. Существуют различные гипотезы эффективности исходя из вероятных механизмов развития воспаления в коже при ХИК/ХСК и точек приложения действия препарата.

Омализумаб изолирует моноклональные IgE, циркулирующие в крови, и тем самым уменьшает вероятность их взаимодействия с тучными клетками.

У пациентов с IgG-аутоантителами к IgE или FcεRI за счет связывания омализумабом IgE уменьшается плотность рецепторов на поверхности тучных клеток и базофилов, что приводит к истощению рецепторного поля и, как следствие, снижает вероятность их активации.

При ХК могут выявляться аутореактивные IgG- и IgE-антитела против FcεRI или их сочетание, аутореактивные IgE-антитела

против аутоаллергенов, которые скорее всего формируют механизм воспалительной реакции при ХК [9, 10].

Таким образом, аутореактивные IgE-антитела играют важную роль в развитии ХК. Кроме того, выявление антител к двух- и одноцепочечной ДНК и антител к тиреопероксидазе у таких пациентов подтверждает аутоиммунную и аутореактивную теорию развития крапивницы. Омализумаб, связывая свободно циркулирующий IgE, будет изолировать его от эндогенных аутоантигенов, таких как антитела к тиреопероксидазе и антитела к ДНК [11].

Перечисленные теории патогенетически обосновывают терапию омализумабом при ХИК. В дополнение к этим эффектам связывание омализумаба с IgE на поверхности В-лимфоцитов и клеток памяти уменьшает непрерывное образование IgE-продуцирующих клеток и, следовательно, тормозит синтез IgE [12].

Применение омализумаба в реальных клинических условиях

С позиции обмена опытом и разработки новых алгоритмов в рамках персонализированной медицины интерес представляют не только мультицентровые клинические исследования, но и опыт применения в реальных клинических условиях – детальный анализ лечения каждого пациента.

На базе нашего отделения с момента регистрации показаний для ХИК/ХСК омализумаб был назначен тринадцати пациентам. В группу вошли десять женщин и трое мужчин в возрасте от 21 года до 60 лет. Стаж ХИК/ХСК варьировал от трех месяцев до семи лет. Наиболее широко обсуждался вопрос целесообразности терапии пациентов с трехмесячного продолжительностью заболевания из-за высокой вероятности самопроизвольной ремиссии ХК в течение года у 10–30% больных [13]. Все пациенты имели тяже-



Таблица. Оценка активности крапивницы (UAS7)

Балл	Волдыри	Зуд
0	Нет	Нет
1	Легкая (< 20 волдырей/24 ч)	Легкая (присутствует, но не причиняет беспокойство)
2	Средняя (присутствует, но не беспокоит)	Средняя (беспокоит, но не влияет на дневную активность и сон)
3	Интенсивная (беспокоит, но не влияет на дневную активность и сон)	Интенсивная (тяжелый зуд, достаточно беспокоящий и нарушающий дневную активность и сон)

лую или среднюю степень ХИК/ХСК и потерпели неудачу на первой и второй ступенях терапии. Перед началом терапии омализумабом использовались высокие дозы АГП (четырёхкратное увеличение дозы) в сочетании с H₂-гистаминоблокаторами (пять пациентов) и антилейкотриеновыми препаратами (четыре пациента). Все больные ранее получали курсы сГКС, в том числе депо-препараты (Дипроспан, Кеналог).

Кандидатов для терапии омализумабом оценивали с учетом валидизированных опросников, таких как календарь крапивницы, оценка качества жизни пациента с дерматологическим заболеванием, шкала тяжести течения крапивницы UAS7 (Urticaria Activity Score 7 – Индекс активности крапивницы для оценки тяжести заболевания и результатов лечения спонтанной крапивницы). UAS7 предполагает суммарную оценку основных симптомов заболевания (количество высыпаний и интенсивность зуда) самим пациентом каждые 24 часа за семь последовательных дней (см. таблицу) [1].

На фоне терапии омализумабом улучшение симптомов отмечалось у всех пациентов указанной группы. У четверых (один мужчина и три женщины) удалось достичь полной ремиссии заболевания за четырехмесячный курс терапии. Это подтверждает предположение, что минимальный цикл, необходимый для истощения рецепторного поля к IgE на фоне анти-IgE-терапии, составляет четыре месяца. Остальные

пациенты отметили уменьшение интенсивности симптомов, улучшение качества жизни, а также увеличение эффекта от применения АГП.

Клинический случай 1

Пациент К., 21 год. Обратился в отделение аллергологии ГКБ № 52 г. Москвы в ноябре 2014 г. в связи с обострением хронической крапивницы.

Из анамнеза: уртикарные высыпания и ангиоотеки с четырех лет. Пациент наблюдался с диагнозом «крапивница и отек Квинке». С 16 лет имела место спонтанная ремиссия. Больной обращался за медицинской помощью. Было проведено аллергологическое обследование, причин крапивницы не установлено. Обострение началось с сентября 2014 г., когда появился отек в области верхней губы. При самостоятельном назначении цетиризина отек был купирован в течение суток. Спустя две недели отек повторился, пациент снова начал принимать цетиризин. С того момента больной стал отмечать рецидивирование ангиоотечек и появление уртикарных высыпаний на теле, преимущественно в вечернее время. Тем не менее их удавалось купировать менее чем за сутки. Связи с внешними триггерными факторами пациент не отмечал. На фоне терапии АГП имел место умеренный эффект. Высыпания беспокоили ежедневно в количестве 30–50 элементов на теле, отеки с частотой до двух-трех раз в неделю, преимущественной локализацией в области лица и кистей рук. В октябре пациент обратился

за медицинской помощью. Были назначены сГКС. Однако даже на фоне приема преднизолона (две таблетки (10 мг) в сутки в течение недели) сохранялись высыпания в умеренном количестве (20–30 элементов на теле за сутки). При использовании дезлоратадина в дозе 20 мг/сут интенсивность зуда уменьшилась, но высыпания на теле сохранялись (не менее 20 элементов), отеки отмечались один-два раза в неделю, чаще в области губ и кистей рук. Ультразвуковое исследование органов брюшной полости, щитовидной железы – без патологии. Антител к *Helicobacter pylori*, аскаридам и лямблиям не выявлено. Не обнаружено антител к тиреоглобулину и тиреопероксидазе. Уровень гормонов щитовидной железы в рамках допустимых значений. Тест с аутологичной сывороткой положительный.

В аллергологическом отделении пациенту установлен диагноз «хроническая идиопатическая крапивница средней степени тяжести. Рецидивирующие ангиоотеки». После подписания информированного согласия по решению врачебной комиссии пациенту была начата терапия высокими дозами АГП (фексофенадин 180 мг по четыре таблетки в сутки) в сочетании с H₂-гистаминоблокаторами и антилейкотриеновыми препаратами (ранитидин 150 мг и монтелукаст 10 мг). Однако на фоне данной терапии сохранялся зуд кожи – 4–5 баллов, отеки в области лица (два эпизода отека век и щеки за пять дней). Высыпания носили ежедневный характер. Предпринята попытка замены АГП, однако эффекта от терапии не последовало. В связи с выраженным усилением высыпаний на фоне данной терапии пациент в течение трех дней применял Метипред по три таблетки (12 мг) в сутки с умеренным положительным эффектом.

Пациенту была предложена терапия омализумабом. После подписания информированного согласия начато лечение. Начальная доза омализумаба составила 300 мг подкожно в область плеча. Пациент



находился под наблюдением медицинского персонала в течение двух часов. Нежелательных реакций, равно как появления местных реакций, и изменений состояния не наблюдалось. Но через четыре часа после введения препарата пациент пожаловался на резкое увеличение числа высыпаний, появление отека в области лица, кистей рук, выраженного зуда. При осмотре зафиксированы обильные уртикарные сливные высыпания, отек в области век, губ, кистей рук. Витальные показатели без особенностей. Отек и высыпания купированы в течение суток за счет применения сГКС и АГП. При дальнейшем наблюдении рецидивов высыпаний и ангиоотечек не наблюдалось и пациент был выписан с рекомендациями продолжить прием АГП (лоратадин в суточной дозе 40 мг). Спустя две недели он самостоятельно уменьшил дозу до 20 мг и через две недели отменил лечение. При контрольном осмотре через четыре недели после первой инъекции омализумаба – кожные покровы чистые, уртикарные высыпания и ангиоотеки не беспокоят. Принято решение о дальнейшем наблюдении и продолжении терапии омализумабом при появлении уртикарных высыпаний. Однако до настоящего времени (более года) у пациента сохраняется ремиссия заболевания. Остается неясной причина резкого усиления высыпаний спустя четыре часа после инъекции. Видимо, это следует трактовать как спонтанное обострение заболевания. Маловероятно, чтобы подобная реакция укладывалась в рамки анафилаксии.

Клинический случай 2

Пациент А., 58 лет. Обратился в аллергологическое отделение ГКБ № 52 г. Москвы с жалобами на зудящие высыпания на теле. На момент обращения болен три месяца. Первые высыпания на теле появились после нарушения диеты (употребление неспецифических гистаминолибераторов). С того момента высыпания приняли ежедневный характер,

усиливались после приема пищи, сопровождаясь интенсивным зудом (7 баллов). Пациент обратился за медицинской помощью к аллергологу: назначены терапия фексофенадином 180 мг с последующим положительным эффектом и гипоаллергенная диета, на фоне которой состояние стабилизировалось. Согласно дневнику самонаблюдения, высыпания отсутствовали две недели, но на фоне нарушения диеты возобновились. Последующий прием фексофенадина эффекта не дал. Проведены фиброгастроуденоскопия и исследование уровня антител к *H. pylori*. Установлен диагноз обострения *H. pylori*-ассоциированного хронического гастрита. Начата эрадикационная терапия (кларитромицин, амоксициллин, омепразол) с выраженным обострением крапивницы, потребовавшим введения сГКС трехдневным курсом. После проведения эрадикации уртикарные высыпания сохранялись, носили ежедневный характер и сопровождались интенсивным зудом. Пациенту назначили терапию фексофенадином 180 мг (четыре таблетки) и монтелукастом 10 мг/сут. Отмечался положительный эффект в виде уменьшения интенсивности зуда до 3 баллов и количества высыпаний до 20 элементов на теле за сутки.

Согласно анализу дневника самонаблюдения, терапевтический эффект от применяемой схемы сохранялся три недели. Отмечалось постепенное нарастание количества высыпаний, эффект от строгой гипоаллергенной диеты отсутствовал. Спустя месяц от начала лечения количество высыпаний достигло не менее 50 элементов за сутки, зуд усилился до 3 баллов за сутки, а общий индекс активности крапивницы за неделю (UAS7) составил 40 баллов. Коллективно принято решение о назначении омализумаба в дозе 300 мг подкожно. В течение двух часов наблюдения за пациентом после введения препарата отмечались снижение интенсивности окрашивания высыпаний и ку-

пирование зуда. Трое суток у пациента сохранялись высыпания в количестве от 20 до 50 элементов на теле в сутки. Затем количество элементов уменьшилось до 20. Пациент продолжал прием фексофенадина в четырехкратной дозе и монтелукаста. Через 21 день повторно введено 300 мг омализумаба. С этого времени пациент на фоне приема фексофенадина отмечал отсутствие высыпаний. Прием монтелукаста отменили. Терапия омализумабом в дозе 150 мг один раз в 21 день продолжалась четыре месяца. На фоне лечения постепенно снижали дозу фексофенадина до 180 мг/сут. При этом попытка полностью отменить антигистаминный препарат приводила к возобновлению высыпаний. Суммарно пациент получал лечение омализумабом в течение шести месяцев. Период наблюдения с момента последней инъекции составил также шесть месяцев. В настоящее время отмечается восстановление чувствительности к антигистаминным препаратам. У пациента сохраняется ремиссия ХСК на фоне приема фексофенадина в терапевтических дозах. При этом существенно расширена диета.

Заключение

Наш опыт применения омализумаба в качестве препарата выбора третьей линии терапии рефрактерной ХИК у небольшой группы



Препарат Ксолар: показания к применению:

- ✓ лечение персистирующей atopической бронхиальной астмы среднетяжелого и тяжелого течения, симптомы которой недостаточно контролируются на фоне применения глюкокортикостероидов, у пациентов в возрасте шести лет и старше;
- ✓ лечение хронической идиопатической крапивницы, резистентной к терапии блокаторами H_1 -гистаминовых рецепторов, у пациентов в возрасте 12 лет и старше



пациентов (13 человек) показал эффективность и хороший профиль безопасности. Согласно результатам, две дозы 150 и 300 мг могут быть эффективны.

Подбор схемы и продолжительности терапии, частота инъекций омализумаба различны. Однако большинство исследователей рекомендуют начинать терапию с 300 мг один раз в четыре недели. Последующие дозы и интервалы зависят от достигнутого эффекта и переносимости лечения. По достижении выраженного, но неполного эффекта возможно со-

кращение дозы до 150 мг каждый 21-й день.

К сожалению, несмотря на доступность международных и российских документов по ХК, процент ошибок на этапе диагностики и лечения остается высоким. Сегодня терапия ХИК/ХСК определена более четко и регламентирована федеральными клиническими рекомендациями. Целесообразно придерживаться схемы использования лекарственных средств, прописанной в данном согласительном документе. Это поможет

оптимизировать сроки лечения пациентов с ХИК/ХСК, а также избежать проблем с использованием средств по незарегистрированным показаниям.

Будущие исследования должны быть направлены на изучение механизмов продолжительности действия омализумаба, оптимальных схем дозирования и создание индивидуальных графиков лечения, необходимого для длительной ремиссии. На сегодняшний день максимальная продолжительность наблюдений составляет 24 месяца [14].

Литература

1. Zuberbier T, Aberer W, Asero R. *et al.* Methods report on the development of the 2013 revision and update of the EAACI/GA2 LEN/EDF/WAO guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticarial // *Allergy*. 2014. Vol. 69. № 7. P. e1–29.
2. Дробик О.С., Воронова М.Ю., Горячкина Л.А. Международные рекомендации по лечению хронической крапивницы – 2012. Что нового? // *Фарматека*. 2013. № 15 (268). С. 49–53.
3. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению крапивницы. РААКИ, 2015.
4. Ксолар: инструкция по применению.
5. Mlynek A, Zalewska-Janowska A, Martus P. *et al.* How to assess disease activity in patients with chronic urticaria? // *Allergy*. 2008. Vol. 63. № 6. P. 777–780.
6. Baiardini I, Pasquali M, Braido F. *et al.* A new tool to evaluate the impact of chronic urticaria on quality of life: chronic urticaria quality of life questionnaire (CU-QoL) // *Allergy*. 2005. Vol. 60. № 8. P. 1073–1078.
7. Maurer M, Rosen K, Hsieh H.J. *et al.* Omalizumab for the treatment of chronic idiopathic or spontaneous urticarial // *N. Engl. J. Med.* 2013. Vol. 368. № 10. P. 924–935.
8. Kaplan A, Ledford D, Ashby M. *et al.* Omalizumab in patients with symptomatic chronic idiopathic/spontaneous urticaria despite standard combination therapy // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2013. Vol. 132. № 1. P. 101–109.
9. Gaig P, Olona M, Muoz Lejarazu D. *et al.* Epidemiology of urticaria in Spain // *J. Investig. Allergol. Clin. Immunol.* 2004. Vol. 14. № 3. P. 214–220.
10. Kulthanan K, Jiamton S, Thumpimukvatana N, Pinkaew S. Chronic idiopathic urticaria: prevalence and clinical course // *J. Dermatol.* 2007. Vol. 34. № 5. P. 294–301.
11. Maurer M, Altrichter S, Bieber T. *et al.* Efficacy and safety of omalizumab in patients with chronic urticaria who exhibit IgE against thyroperoxidase // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2011. Vol. 128. № 1. P. 202–209.
12. Chang T.W., Chen C., Lin C.J. *et al.* The potential pharmacologic mechanisms of omalizumab in patients with chronic spontaneous urticarial // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2015. Vol. 135. № 2. P. 337–342.
13. Kozel M.M., Mekkes J.R., Bossuyt P.M., Bos J.D. Natural course of physical and chronic urticaria and angioedema in 220 patients // *J. Am. Acad. Dermatol.* 2001. Vol. 45. № 3. P. 387–391.
14. Song C.H., Stern S., Giruparajah M. *et al.* Long-term efficacy of fixed-dose omalizumab for patients with severe chronic spontaneous urticarial // *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2013. Vol. 110. № 2. P. 113–117.

An Experience of Using Omalizumab During Chronic Spontaneous Urticaria

M.Yu. Voronova¹, D.S. Fomina², N.M. Nenasheva²

¹ Moscow Municipal Clinical Hospital № 52

² Russian Medical Academy of Postgraduate Education

Contact person: Marina Yuryevna Voronova, concy1984@gmail.com

Pathogenesis, etiology, clinical symptoms of chronic urticaria and approaches to its treatment are discussed. Efficacy and good safety profile for omalizumab in therapy of refractory chronic idiopathic urticaria are exemplified by clinical cases.

Key words: chronic urticaria, spontaneous urticaria, idiopathic urticaria, urticarial rash, omalizumab

Апрель 2014
Зарегистрирован
в показании ХИК в России

КСОЛАР, ИЗМЕНЯЮЩИЙ ЖИЗНЬ ПАЦИЕНТОВ^{1,2}

71% снижение тяжести зуда

74% уменьшение числа волдырей

78% улучшение показателя качества жизни³



 **NOVARTIS**
PHARMACEUTICALS

Ксолар
омализумаб

Новые возможности лечения ХИК

ПЕРЕД НАЧАЛОМ ПРИМЕНЕНИЯ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ. КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ КСОЛАР / XOLAIR®

Омализумаб, лиофилизат для приготовления раствора для подкожного введения, 150 мг. Омализумаб является гуманизированным моноклональным антителом, полученным на основе рекомбинантной ДНК, селективно связывающимся с иммуноглобулином (IgE). **Показания.** Лечение персистирующей атопической бронхиальной астмы среднетяжелого и тяжелого течения, симптомы которой недостаточно контролируются применением ингаляционных глюкокортикостероидов у пациентов 6 лет и старше. Лечение хронической идиопатической крапивницы, резистентной к терапии блокаторами H1-гистаминовых рецепторов, у пациентов 12 лет и старше. **Дозы и способ применения.** Атопическая бронхиальная астма. В зависимости от исходной концентрации IgE (МЕ/мл) и массы тела пациента (кг) рекомендуемая доза препарата составляет от 75 до 600 мг 1 раз в 2 или 4 недели. Хроническая идиопатическая крапивница: Рекомендуемая доза препарата Ксолар составляет 300 мг каждые 4 недели в виде подкожной инъекции. **Противопоказания.** Повышенная чувствительность к омализумабу или к любому другому компоненту препарата. **Предосторожности.** Препарат не следует применять для лечения острых приступов бронхиальной астмы, острого бронхоспазма или астматического статуса. После начала лечения препаратом Ксолар не рекомендуется резко отменять системные или ингаляционные глюкокортикостероиды. Соблюдать осторожность при применении у пациентов с нарушениями функции печени и/или почек, с аутоиммунными заболеваниями или заболеваниями, связанными с накоплением иммунных комплексов, с риском развития паразитарных болезней, при развитии местных или системных аллергических реакций (включая анафилактические реакции и сывороточную болезнь), при беременности и в период грудного вскармливания. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.** Специальных исследований по взаимодействию препарата Ксолар с лекарственными препаратами, включая вакцины, не проводилось. Взаимодействие препарата Ксолар с лекарственными препаратами, предназначенными для лечения бронхиальной астмы или хронической идиопатической крапивницы, маловероятно. **Побочное действие.** На фоне терапии препаратом Ксолар наблюдались следующие редкие

серьезные нежелательные явления: анафилактические реакции (наличие анафилактических реакций в анамнезе может быть фактором риска), включая ангионевротический отек, и другие аллергические состояния, в том числе аллергический бронхоспазм, аллергический гранулематозный ангит (синдром Чарга-Стросса), тяжелая идиопатическая тромбоцитопения, сывороточная болезнь. Очень часто: головная боль. Часто: гипертермия (очень часто - у детей 6-12 лет с атопической бронхиальной астмой), реакции в месте введения препарата, отек, зрительная боль, зуд, боль в эпигастрии (у детей), назофарингит, инфекции верхних дыхательных путей, включая вирусной этиологии, инфекции мочевыводящих путей, синусит, боль в области придаточных пазух носа, артралгия, миалгия, боль в конечностях, костно-мышечная боль. Нечасто: головокружение, сонливость, парестезия, синкопальные состояния, постуральная гипотензия, «приливы», фарингит, кашель, тошнота, диарея, диспепсия, крапивница, сыпь, фотосенсибилизация, увеличение массы тела, чувство усталости, отечность рук, гриппоподобное состояние. Редко: паразитарные болезни, отек гортани, выработка антител к лекарственному препарату. При применении препарата Ксолар в клинической практике отмечались: алопеция, отечность суставов.

1. С хронической спонтанной/идиопатической крапивницей.
2. Maurer et al. N Engl J Med. 2013;368:924-35.
3. DLQI (Dermatological Life Quality Index) – Дерматологический индекс качества жизни.

000 «Новартис Фарма»
125315 Москва, Ленинградский проспект, дом 72, корпус 3.
Тел. +7 495 967 12 70, факс. +7 495 967 12 68
www.novartis.ru

540609/XOL/A4/04.16/ 5500

реклама