

Фосталь® «Аллерген пыльцы деревьев» –
инновация в России

Мировые стандарты аллерген-специфической иммунотерапии

Научный обзор

Содержание

Мнение специалистов	3
Аллерген-специфическая иммунотерапия – мировые стандарты и практика	4
Суть подхода и его место в системе противоаллергической терапии	4
Принципы отбора пациентов	6
Как и когда начинать лечение	8
Ожидаемые результаты	9
Вопросы безопасности и качества медицинской практики при АСИТ	11
Что делать в случае появления нежелательной реакции при проведении подкожной АСИТ адьювантными аллергенами?	14
Рекомендации ARIA	16
Аллергены: характеристики и критерии выбора	17
Эпитопы и сходство эпитопов, перекрестная реактивность	17
Значимые аспекты производства аллергенов и важность стандартизации	18
Европейские стандарты производства аллергенов	18
Адьюванты	19
Фосталь® «Аллерген пыльцы деревьев» (Phostal betulaceae)	20
Качество сырья и контроль процесса производства	22
Стандартизация	22
Создание внутреннего референсного препарата (IHRS)	23
Рекомендации по ведению пациентов (протоколы)	24
Фаза начальной терапии (набора дозы)	24
Фаза основного лечения (поддержания дозы)	25
Меры предосторожности при применении	25
Наблюдение за пациентом	26
Обычная частота визитов к врачу при подкожной иммунотерапии	26
Прерывание и возобновление лечения	26
Вопросы и ответы	28
Как перевести пациента с безадьювантных препаратов на современные, адсорбированные на адьюванте?	28
Эффективны ли аллергены, произведенные в Европе при лечении аллергии в России?	28
Можно ли сочетать терапию европейскими и отечественными аллергенами (при наличии сенсibilизации к нескольким видам аллергенов)?	29
Насколько стойкий эффект дает АСИТ?	29
Возможно ли использование Фосталя для АСИТ не по схеме, указанной в инструкции по применению препарата?	29
Существуют ли «экстренные» протоколы для терапии Фосталем?	29
Как переводить на Фосталь® с других препаратов?	30
Как переводить единицы концентрации, принятые для других аллергенов в ИР/мл?	30
Можно ли использовать Фосталь® для диагностики?	30
Для начала АСИТ препаратом Фосталь® «Аллерген пыльцы деревьев» требуется диагностировать сенсibilизацию ко всем 4 компонентам препарата?	30
При использовании Фосталя АСИТ проводят круглогодично или приостанавливают на период цветения?	30

Мнение специалистов

АСИТ является единственным примером противоаллергического лечения, воздействующего на все патогенетические звенья аллергического процесса и обладающего длительным профилактическим эффектом после завершения курса... После завершения АСИТ удается добиться многолетней ремиссии, чего нельзя достигнуть приемом лекарственных средств.

Н. И. Ильина

ГНЦ – Институт иммунологии ФМБА России, г. Москва

Преимуществом АСИТ перед всеми остальными методами лечения аллергии является внедрение собственно в патогенез заболевания с коррекцией всех звеньев аллергического процесса, а не воздействие на уровне симптоматических проявлений. При этом положительная клиническая динамика достигается в 80–90% случаев.

О. М. Курбачева

ГНЦ – Институт иммунологии ФМБА России, г. Москва

На нынешнем этапе развития практической аллергологии АСИТ стала стандартным способом лечения аллергического ринита и атопической бронхиальной астмы.

Н. И. Ильина, О. М. Курбачева

ГНЦ – Институт иммунологии ФМБА России
Вакцинопрофилактика аллергии
Вакцинопрофилактика неинфекционных заболеваний
№ 4 (34) июль–август 2004 г.

АСИТ длительно сохраняет свою эффективность после ее отмены.

Durham S.R. et al.

N Engl J Med 1999; 341: 468–75.

Cools M. et al.

Allergy 2000; 55:69–73.

Аллерген-специфическая терапия (АСИТ), начатая на ранней стадии болезни, может повлиять на дальнейшее развитие аллергического заболевания.

Bousquet J., Lockey R. F., Malling H. J. и др.

Меморандум ВОЗ

по аллерген-специфической иммунотерапии
Allergy, 1998

АСИТ предотвращает присоединение новой сенсибилизации у пациентов с моносенсибилизацией.

Des Roches A. et al. *JACI* 1997; 99:450–53.

Pajno GB. et al. *Clin Exp Allergy* 2001;31:1392–97.

АСИТ предотвращает трансформацию аллергического ринита в астму у детей и взрослых.

Jacobsen L. *Allergy* 1997;52: 914–20.

Moller C. et al. *JACI* 2002; 109:251–256.

Аллерген-специфическая иммунотерапия – мировые стандарты и практика

Суть подхода и его место в системе противоаллергической терапии

Аллерген-специфическая иммунотерапия (АСИТ) – метод лечения IgE-зависимых аллергических заболеваний, состоящий во введении в организм пациента возрастающих доз того аллергена, к которому выявлена повышенная чувствительность и который ответственен за клинические проявления заболевания. Целью лечения является выработка у пациента **толерантности** к естественной экспозиции данного аллергена и предупреждение клинических последствий контакта сенсibilизированного пациента с аллергеном – специфическая гипосенсибилизация. Другими словами – «тренировка» иммунной системы пациента.

Так как этот способ терапии приводит к иммунологически опосредованному снижению чувствительности к действию антигена (аллергена), то в этом было отмечено сходство самой процедуры с вакцинацией, а аллергенных экстрактов – с вакцинами.

Поэтому в настоящее время довольно часто вместо терминов «аллергенные экстракты» или «лечебные аллергены» стали использовать термин «аллергенные вакцины» («аллерговакцины»). Следует особо подчеркнуть, что АСИТ проводится только аллергенами, ответственными за развитие клинических проявлений аллергической патологии у данного пациента, а не всем спектром аллергенов, к которым выявлена сенсibilизация¹.

На основе мета-анализа и обзора имеющейся в научной прессе информации² было установлено – уже на первом году лечения поллиноза методом АСИТ наблюдается значительное улучшение состояния пациентов по сравнению с пациентами, подвергавшимися только симптоматическому лечению.

¹ Аллерген-специфическая иммунотерапия. О. М. Курбачева. Российский аллергологический журнал. № 2, 2004, стр. 32–48.

² Sublingual immunotherapy for allergic rhinitis: systematic review and meta-analysis D. R. Wilson, M. Torres Lima, S. R. Durham, Allergy 2005: 60: 4–12.

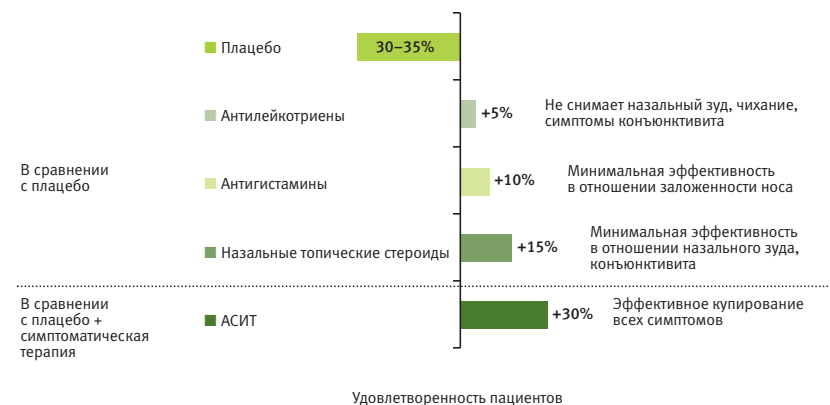


Рис. 1. Сравнительная оценка эффективности различных подходов к лечению поллиноза

АСИТ не только эффективна в отношении симптомов аллергии, уменьшает потребность в медикаментозном лечении («лекарственную нагрузку»), но также предотвращает прогрессивный переход аллергического ринита в бронхиальную астму и развитие новой сенсibilизации.

Вместе с тем, в момент **обострения** симптомов аллергии отдельное использование АСИТ не обосновано – для непосредственного облегчения симптомов в момент обострения применяется традиционная симптоматическая терапия.

При использовании безадрювантных аллергенов АСИТ нужно прерывать на период сезона цветения. При применении же адъювантных аллергенов перерыв в лечении в сезон цветения не требуется, но необходимо двукратное снижение дозы. АСИТ не иницируется в сезон цветения, вне зависимости от класса используемых препаратов.

АСИТ наиболее эффективна у пациентов с недавно развившейся аллергией. Чем раньше начата АСИТ при аллергическом заболевании – тем более она эффективна.

На нынешнем этапе развития практической аллергологии АСИТ стала стандартным способом лечения аллергического ринита и атопической бронхиальной астмы.



Принципы отбора пациентов

АСИТ назначается¹

- Пациентам с аллергическим ринитом (риноконъюнктивитом)
- Пациентам с легкой и среднетяжелой формой бронхиальной астмы, при показателях FEV1 более 70% от должных величин после адекватной фармакотерапии
- Пациентам, страдающим анафилактическими реакциями на яд жалящих насекомых
- Пациентам, у которых симптомы болезни не контролируются в должной степени после элиминации аллергенов или если полноценная элиминация аллергена невозможна
- Пациентам, имеющим как бронхиальные, так и риноконъюнктивальные симптомы
- Пациентам, отказывающимся от длительного (постоянного) приема фармакологических препаратов
- Пациентам, у которых фармакотерапия вызывает нежелательные побочные эффекты

1.2. Показания при аллергическом рините: согласно меморандуму ARIA²

Меморандум ³ ARIA	Специфическая иммунотерапия
Легкие периодические симптомы	Не рекомендуется
Умеренные/тяжелые периодические симптомы	Показано
Легкие постоянные симптомы	
Умеренные/тяжелые постоянные симптомы	

1.3. Показания при atopической астме: согласно меморандуму ВОЗ

Меморандум ВОЗ 1998 ¹ Степени тяжести астмы	Специфическая иммунотерапия
I степень: периодические симптомы	Не рекомендуется
II степень: легкие постоянные симптомы	Показано
III степень: умеренные постоянные симптомы	
IV степень: тяжелые постоянные симптомы	Противопоказано

Противопоказания к АСИТ

- Тяжелые иммунопатологические состояния и иммунодефициты
- Активно протекающее раковое заболевание (опухоль, находящаяся под контролем в течение нескольких лет, не является противопоказанием)
- Тяжелые психические расстройства
- Лечение бета-блокаторами, включая топические формы
- Невозможность соблюдения пациентом схемы назначенного лечения
- Тяжелая форма бронхиальной астмы, не контролируемая фармакотерапией (FEV1 менее 70% после проведения адекватной фармакотерапии)
- Сердечно-сосудистые заболевания, при которых возможны осложнения при использовании адреналина (эпинефрина)
- Наличие в анамнезе анафилактического шока на АСИТ (для подкожного метода)

Временные противопоказания

- Нестабильная астма
- Любые другие нестабильные аллергические проявления (прогрессирующий ринит, генерализованная крапивница, и т.п.)
- Лихорадка
- Любые интеркуррентные заболевания в стадии обострения – АСИТ начинают после выздоровления/достижения ремиссии. Хронические заболевания вне обострения (за исключением перечисленных выше) не являются противопоказанием к проведению АСИТ
- Вакцинация (не следует проводить инъекцию АСИТ и профилактическую вакцинацию в один день)

Беременность. Фазу наращивания доз не следует начинать во время беременности. В отечественной и зарубежной аллергологии имеются сведения о проведении АСИТ беременным женщинам, однако влияние АСИТ на плод изучено недостаточно. В связи с этим, при наступлении беременности на фоне АСИТ рекомендуется прекратить АСИТ.

¹ Меморандум ВОЗ: Иммунотерапия аллергенами: лечебные вакцины для аллергических заболеваний. Bousquet J., Lockey R.F., Malling H.J. et al. Allergy. 1998; 44, vol. 53.

¹ Аллерген-специфическая иммунотерапия. О. М. Курбачева. Российский аллергологический журнал. № 2, 2004, стр. 32–54.

² Аллергический Ринит и его влияние на Астму (ARIA). Отчет по конференции. J Allergy Clin Immunol 2001; 108: S147–336.



Дополнительные противопоказания для сублингвального метода АСИТ:

- Персистирующие повреждения слизистой оболочки ротовой полости: язвы, эрозии
- Персистирующие заболевания пародонта
- Открытая рана в полости рта
- Недавняя экстракция зуба, другие хирургические манипуляции в полости рта
- Гингивит, сопровождающийся кровоточивостью десен

Как и когда начинать лечение



Поскольку доказана более высокая эффективность АСИТ на начальных стадиях аллергического заболевания и у пациентов с недавно развившейся аллергией – рекомендуется рассматривать вопрос о назначении АСИТ сразу же при постановке диагноза аллергии 1 типа (IgE-опосредованной) и выявлении причинно-значимых аллергенов.

АСИТ может быть начата сразу после установления диагноза, если:

- Основные клинические симптомы аллергии купированы или находятся под контролем
- До начала сезона цветения причинно-значимых растений остается достаточно времени (это «достаточно» время различно для разных препаратов и терапевтических схем, к примеру, терапию препаратом Фосталь® «Аллерген пыльцы деревьев» иницируют за 4 и более месяцев до начала сезона цветения причинно-значимых растений)
- В педиатрической практике – возраст пациента 5 лет и старше

- Отсутствуют другие абсолютные или временные противопоказания к АСИТ

Протоколы/ терапевтические схемы АСИТ не являются универсальными – они уникальны для каждого метода и препарата. Различия в схемах обусловлены различиями в химических и терапевтических свойствах препаратов (см. главу «Аллергены: характеристики и критерии выбора»). Для достижения максимальной эффективности и безопасности лечения очень важно в точности следовать протоколу, разработанному и проверенному производителем препарата.

К примеру, при использовании безаdjувантных аллергенов обычно рекомендуется прекращать лечение на время сезона цветения причинно-значимых растений из соображений безопасности (уровень концентрации таких аллергенов в крови не стабилен, и при добавлении «естественных» аллергенов возрастает риск нежелательных реакций). При использовании аллергенов на адьювантной основе – доза снижается на 50%, но лечение не прекращается – для достижения эффекта и минимизации рисков важно обеспечить постоянное «фоновое» присутствие аллергена в организме пациента, а стабильность концентрации гарантирована адьювантом.

Ожидаемые результаты¹

Изменения иммунных показателей (IgE, IgG4), наблюдаемые во время курса лечения аллерговакцинами, не всегда коррелируют с клинической эффективностью.

Поэтому врач может оценить эффективность с помощью двух основных параметров:

- **Клинический** параметр: улучшение симптомов аллергического заболевания.
- **Лекарственный** параметр: снижение потребления симптоматических препаратов.

При астме врач может также добавить функциональный параметр: измерение максимальной скорости выдоха.



Клиническая эффективность обусловлена следующими особенностями действия АСИТ

1. Формируется снижение тканевой (органной) чувствительности к аллергенной экспозиции, что многократно подтверждено как результатами клинических наблюдений, так и проведением провокационных проб с аллергеном.
2. Возникает снижение неспецифической тканевой гиперреактивности, что, в частности, устанавливается по снижению чувствительности к разным медиаторам аллергии.
3. Клинически эффективная АСИТ сопровождается снижением признаков аллергического воспаления.

В среднем, эффективность АСИТ проявляется в промежутке между 6 и 12 месяцами при круглогодичной аллергии или после одного-двух сезонов цветения при сезонной аллергии. В случае отсутствия улучшений после одного года лечения круглогодичной аллергии или двух сезонов лечения при сезонной аллергии необходимость проведения АСИТ у данного пациента следует пересмотреть.

Лечение необходимо продолжать в течение 3–5 лет (или 3–5 последующих сезонов цветения при сезонной аллергии). Эффективность АСИТ сохраняется после окончания лечения. Снижение неспецифической тканевой гиперреактивности и противо-

¹ Меморандум ВОЗ: Иммуноterapia аллергенами: лечебные вакцины для аллергических заболеваний. Bousquet J., Lockey R. F., Malling H. J. et al. Allergy. 1998; 44, vol. 53.

воспалительное действие, так же, как и специфическая гипосенсибилизация, удерживаются на протяжении длительного (многолетнего) периода наблюдений после завершения АСИТ.



Рис. 2. Изменение соотношения между Th1, Th2 и Th0-клетками на фоне проведения АСИТ

Согласно некоторым исследованиям, в основе эффективности АСИТ лежит изменение соотношения между Th1 и Th2-клетками. Как показано на рис. 2, после первого года терапии это соотношение меняется незначительно, но существенно возрастает доля «наивных» Th0-клеток. После второго года лечения заметно возростал уровень Th1-клеток, что дает основание предполагать своего рода «созревание» иммунного ответа, обеспечивающего стойкий эффект терапии (рис. 2)¹.



¹ Immunological changes during specific immunotherapy of grass pollen allergy: reduced lymphoproliferative responses to allergen and shift from TH2 to TH1 in T-cell clones specific for Phi p 1, a major grass pollen allergen. C. Ebner, U. Siemann, B. Bohle, M. Willheim, U. Wiedermann, S. Schenk, F. Klotz*, H. Ebner, D. Kraet and O. Scheiner. Clinical & Experimental Allergy. Volume 27 Issue 7, Pages 721–852 (July 1997).

Вопросы безопасности и качества медицинской практики при АСИТ

- Международными рекомендациями и руководством по качественной медицинской помощи предусмотрено, что инъекция экстракта аллергена должна производиться врачом или медицинской сестрой под наблюдением врача. При себе всегда следует иметь набор для оказания первой помощи

Оборудование, рекомендуемое для учреждений, в которых проводится подкожная иммунотерапия

1. Адреналина хлорид раствор для инъекций, 1 мг/мл
2. Оборудование для оксигенотерапии
3. Оборудование для внутривенных инъекций и инфузий
4. Антигистаминные препараты для приема внутрь и для инъекций
5. Сальбутамол или тербуталин: в виде аэрозоля (+спейсер) или в виде раствора для небулайзера (+ небулайзер)
6. Кортикостероиды для приема внутрь и в виде растворов для внутривенного введения

- Правильное применение этих препаратов и оборудования квалифицированным персоналом позволяет обеспечить эффективную неотложную помощь на начальном этапе при абсолютном большинстве (если не при всех) системных реакциях на введение аллергенов (аллерговакцин). Важным моментом при этом является быстрое выявление системных реакций и немедленное введение при таковых адреналина

Перед инъекцией

- Проверить набор для оказания первой помощи (подробности представлены выше)
- Проверить состояние пациента – выяснить:
 - Любые реакции, которые могли быть следствием предыдущей инъекции;
 - Любые реакции, которые могли бы считаться относящимися к терапии (инфекция, или приступ бронхиальной астмы, или обострение симптомов аллергии)
 - Любые препараты, принимавшиеся в перерыве между инъекциями АСИТ. Пациенты, принимающие β-адреноблокаторы (включая местное лечение), не должны получать АСИТ
 - Убедиться, что у пациентов с бронхиальной астмой пиковая скорость выдоха >70% от должных величин или от «наилучшего личного» показателя
- Проверить лечебный препарат (аллерген):
 - Уточнить состав, концентрацию и срок годности аллергена
 - Проверить дозу, которая должна быть введена, путем сравнения ее с предшествующей дозой и с графиком введения доз

Инъекция

- Уточнить период времени с момента последней инъекции
- Использовать одноразовый шприц 1 мл (с градуировкой 1/100)
- Встряхнуть флакон и с соблюдением правил асептики набрать в шприц точный объем раствора, который подлежит введению
- Введение производится путем точной глубокой подкожной инъекции в нижнюю дельтовидную область руки. Всегда оттягивать поршень шприца назад, чтобы убедиться, что игла не попала в кровеносный сосуд

После инъекции

- **Понаблюдать за пациентом в течение 30–60 минут после инъекции:** Для пациентов из группы высокого риска (например, с высокой степенью сенсibilизации) требуется более длительный период наблюдения
- Перед тем, как пациент покинет кабинет врача или клинику, следует проверить место инъекции
- Порекомендовать пациенту до окончания дня избегать интенсивной физической нагрузки, горячей ванны и сауны, соблюдать диету с исключением алкоголя, непереносимых продуктов (в случае наличия пищевой непереносимости)
- Порекомендовать пациенту проконсультроваться с врачом или обратиться за неотложной помощью в случае развития отсроченной реакции

Записывать все подробности инъекции в карту или протокол проведения АСИТ (см. также стр. 27).

- Фаза основного лечения (поддержания дозы), как правило, сопровождается меньшим количеством системных реакций, чем фаза начальной терапии (набор дозы)

Основные текущие риски при применении подкожной иммунотерапии

- Ошибки в дозировке
- Наличие симптомов бронхиальной астмы
- Высокая степень сенсibilизации



- Инъекции из новых флаконов
- Инъекции, выполненные в периоды обострения симптомов

Когда откладывают инъекцию? (см. также раздел «Временные противопоказания»)

- **При интеркуррентном заболевании.** Провести курс лечения сопутствующей патологии, после чего вернуться к проведению АСИТ (после выздоровления)
- **При вакцинации.** Вакцинацию против инфекционных заболеваний следует запланировать на день, не совпадающий с днем проведения инъекции АСИТ (минимальный интервал между инъекцией АСИТ и вакцинацией – 36 часов)

Побочные эффекты

Местные реакции возникают в месте инъекции:

- Гиперемия и отек
- Подкожные уплотнения (узлы) (только при введении экстрактов, адсорбированных на гидрохлориде алюминия)

Местные реакции можно разделить на те, которые возникают в течение 20–30 минут и на реакции, которые развиваются позднее, чем через 30 минут после инъекции. Местные реакции могут доставлять пациенту дискомфорт.

- Выраженные местные реакции не предсказывают начало последующей системной реакции

Системные реакции характеризуются генерализованными проявлениями и/или симптомами, возникающими вне места инъекции. Эти реакции, как правило, начинаются в течение нескольких минут после инъекции и редко – в течение 30–40 минут.

■ Классификация Европейской академии аллергологии и клинической иммунологии (ЕААЦИ)¹:

1) Неспецифические реакции

Реакции, вероятно, не опосредованные IgE, то есть дискомфорт, головная боль, боли в суставах и т.д.

2) Системные реакции средней степени тяжести

Ринит средней степени тяжести и/или бронхиальная астма средней степени тяжести (ПСВ – Пиковая скорость выдоха – превышает 60% от должных значений или от наилучших личных показателей пациента)

3) Тяжелые системные реакции, не угрожающие жизни

Крапивница, ангионевротический отек или бронхиальная астма тяжелой степени (ПСВ не превышает 60% от должных значений или от наилучших личных показателей пациента)

4) Анафилактический шок

Быстро нарастающие реакции – зуд, гиперемия, эритема, бронхоспазм и т.д.

¹ Источник: Malling H-J., Weeke B. EAACI Position Paper. Immunotherapy. Allergy. 1993; 14, vol. 48: 9–30.

Что делать в случае появления нежелательной реакции при проведении подкожной АСИТ адъювантными аллергенами?

	ТИП РЕАКЦИИ	ЛЕЧЕНИЕ	БУДЕТ ЛИ ПРОДОЛЖЕНА АСИТ?
РЕАКЦИИ В МЕСТЕ ВВЕДЕНИЯ	НЕЗНАЧИТЕЛЬНЫЕ МЕСТНЫЕ РЕАКЦИИ (диаметр папулы <5 см у взрослых или <3 см у детей)	<ul style="list-style-type: none"> Пузырь со льдом на область местной реакции 	<ul style="list-style-type: none"> Продолжить АСИТ без каких-либо изменений
	ВЫРАЖЕННЫЕ РЕАКЦИИ (диаметр папулы ≥5 см у взрослых или ≥3 см у детей)	<p>Отек и гиперемия:</p> <ul style="list-style-type: none"> Пероральные антигистаминные препараты (блокаторы H1-гистаминовых рецепторов) В случае неэффективности пероральных антигистаминных препаратов – пероральные кортикостероиды: от 2 мг/кг до 60 мг/сут в течение 2–3 дней 	<p>Фаза начальной терапии (набор дозы):</p> <ul style="list-style-type: none"> Во время следующей инъекции: повторить предшествующую хорошо переносимую дозу и, если не наблюдается нежелательная реакция, то во время последующих инъекций продолжить увеличение дозы <p>Фаза основного лечения (поддержания дозы):</p> <ul style="list-style-type: none"> Во время следующей инъекции: ввести только половину стандартной дозы и, при хорошей переносимости, во время последующих инъекций, вернуться к полной дозе
РЕАКЦИИ ВНЕ МЕСТА ИНЪЕКЦИИ	СИСТЕМНЫЕ РЕАКЦИИ СРЕДНЕЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ	<p>Ринит средней степени тяжести / крапивница средней степени тяжести:</p> <ul style="list-style-type: none"> Пероральные антигистаминные препараты (блокаторы H1-гистаминовых рецепторов) Пероральные кортикостероиды: от 2 мг/кг до 60 мг/сут в течение 2 или 3 дней <p>Бронхиальная астма средней степени тяжести (бронхоспазм или снижение ≥ 20% должных значений ПСВ, сопровождающиеся или не сопровождающиеся кашлем или респираторным дистресс-синдромом):</p> <ul style="list-style-type: none"> 2 ингаляции β₂-агониста короткого действия (повторяются через 5–10 минут) или распыление через небулайзер β₂-агониста (сальбутамола в дозе 0,02 мл/кг 0,5%-ного раствора или одного флакона тербуталина) 	<p>Фаза начальной терапии (набор дозы):</p> <ul style="list-style-type: none"> Контроль симптомов; Во время следующей инъекции: повторить предшествующую, хорошо переносимую дозу и при отсутствии нежелательных реакций, во время последующих инъекций, продолжить увеличение дозы <p>Фаза основного лечения (поддержания дозы):</p> <ul style="list-style-type: none"> Контроль симптомов Во время следующей инъекции: ввести только половину стандартной дозы и, при хорошей переносимости, во время последующих инъекций вернуться к полной дозе

	ТИП РЕАКЦИИ	ЛЕЧЕНИЕ	БУДЕТ ЛИ ПРОДОЛЖЕНА АСИТ?
РЕАКЦИИ ВНЕ МЕСТА ИНЪЕКЦИИ	СИСТЕМНЫЕ РЕАКЦИИ ТЯЖЕЛОЙ СТЕПЕНИ	<p>Крапивница тяжелой степени/ ангионевротический отек:</p> <ul style="list-style-type: none"> Пероральные кортикостероиды: от 2 мг/кг до 60 мг/сут в течение 2 или 3 дней Пероральные антигистаминные препараты (блокаторы H1-гистаминовых рецепторов) <p>Бронхиальная астма тяжелой степени:</p> <ul style="list-style-type: none"> Распыление через небулайзер β₂-агониста (сальбутамола в дозе 0,02 мл/кг 0,5%-ного раствора или одного флакона тербуталина) или ингаляции β₂-агониста короткого действия (повторяются неоднократно через 5–10 минут до полного купирования бронхоспазма) Метилпреднизолон: 2 мг/кг в/в Кислород интраназально 	<ul style="list-style-type: none"> Пролечить реакцию и убедиться, что симптомы полностью исчезли Вопрос, продолжать ли подкожную АСИТ в более низких дозах или прекратить АСИТ, решается индивидуально для каждого пациента
	АНАФИЛАКТИЧЕСКИЙ ШОК	<p>Генерализованная реакция (крапивница + бронхиальная астма ± снижение АД):</p> <ul style="list-style-type: none"> Уложить пациента на спину так, чтобы его/ее ноги находились выше головы, или на бок (безопасное положение при рвоте) Адреналин в/м: 0,01 мг/кг, можно повторить через 15–30 минут (при массе тела <20 кг – доза 0,15 мг; при массе тела >20 кг – доза 0,30 мг; при массе тела 75–80 кг – 2 дозы по 0,30 мг) Кислород интраназально Антигистаминные препараты в/в Метилпреднизолон 2 мг/кг в/в Введение жидкости в/в, если у пациента артериальная гипотензия Обратиться за неотложной помощью 	Прекратить подкожную АСИТ



Рекомендации ARIA¹

На основе клинических исследований последних лет международная группа экспертов ARIA проанализировала доказательства эффективности АСИТ при различных аллергических заболеваниях. Анализ основывался на следующих критериях:

Ia	Мета-анализ рандомизированных контролируемых исследований
Ib	Анализ, в котором присутствует как минимум одно рандомизированное контролируемое исследование
IIa	Анализ, в котором присутствует как минимум одно контролируемое исследование
IIb	Анализ на базе исследований, основанных на других экспериментальных схемах
III	Анализ на базе неэкспериментальных исследований (описания клинических случаев)
IV	Анализ на базе заключения экспертов и авторитетных организаций

На основе вышеизложенных критериев ARIA разработала таблицу экспериментальных доказательств эффективности специфической иммунотерапии. Важно заметить, что за последние несколько лет количество и качество клинических подтверждений эффективности АСИТ значительно увеличилось.

	Подкожная АСИТ		Сублингвальная АСИТ	
	ARIA 2001	ARIA 2008	ARIA 2001	ARIA 2008
Эффективность при лечении ринита у взрослых	Ib	Ib	Ib	Ia
Эффективность при лечении астмы у взрослых	Ia	Ia	-	Ia
Эффективность при лечении ринита у детей	-	Ib	-	Ia
Долгосрочная эффективность	-	Ib	-	IIa
Предупреждение развития новой сенсibilизации	-	Ib	-	IIa
Предупреждение развития астмы	-	Ib	-	Ib

Из всего терапевтического арсенала, используемого при лечении аллергии, ARIA рекомендует АСИТ как единственный вид лечения аллергии способный повлиять непосредственно на ход развития болезни и частично или полностью «десенсibilизировать» пациента.

¹ Международный консенсус по аллергическому риниту и его влиянию на Астму (ARIA 2008). Полный текст ARIA и другие ресурсы: <http://www.whiar.org>.

Аллергены: характеристики и критерии выбора

Эпитопы и сходство эпитопов, перекрестная реактивность

Эпитопы – это молекулярные структуры, обычно группа аминокислот в аллергене, посредством которого аллергены распознаются IgE. Существует различие между линейными эпитопами (последовательность аминокислот) и конформационными эпитопами, то есть, эпитопами, образованными при группировке аминокислот в плане их пространственной конфигурации.

В основе перекрестной реактивности лежит сходство эпитопов: различные аллергены могут содержать общие эпитопы, которые так же сходны, как и гомологичные молекулы (молекулы со сходной аминокислотной последовательностью).



Пример 1: аллергены пыльцы березы и яблока имеют несколько сходных эпитопов.

Пример 2: пыльца кипариса может вызывать аллергические реакции, а производство диагностических и лечебных экстрактов аллергенов кипариса остается еще очень сложным. Однако аллергию на кипарис можно диагностировать и лечить с помощью экстракта пыльцы можжевельника, так как он содержит большинство сходных с пыльцой кипариса эпитопов. Следовательно, экстракт можжевельника является эффективной заменой при аллергии на пыльцу кипариса.

Пример 3: Аллерген Bet v1 – это мажорный аллерген, имеющий сходство (до 80%) с аллергенами других деревьев. Так, Bet v1-положительные пациенты обычно полисенсibilизированы не только к березе но и к многим другим видам растений (ольхе, лесному ореху, грабу и др.).

Дальнейшее изучение перекрестной реактивности позволит, в перспективе, заменить некоторые аллергены, произведенные из естественного сырья, рекомбинантными.



Значимые аспекты производства аллергенов и важность стандартизации

Поскольку лечебные и диагностические аллергены делаются из натурального сырья, следует помнить, что композиция пыльцы может различаться в зависимости от года и места ее сбора. Вариабельность композиции и концентрации аллергенов в разных последовательных сериях сырья прямо связана с таковой в лечебных аллергенных экстрактах, произведенных на основе этого сырья – следовательно, состав и концентрация аллергенов может варьировать между сериями.

Качество экстрактов аллергена сильно зависит от качества исходного сырья, которое должно соответствовать высоким стандартам и добываться и обрабатываться согласно регуляторным требованиям.

Стандартизация экстрактов аллергена гарантирует стабильность от серии к серии путем сглаживания вариаций биологической активности между сериями (*подробнее см. на стр. 22–23*).

■ Меморандум ВОЗ¹: в клинической практике всегда должны использоваться стандартизованные аллергены²

Европейские стандарты производства аллергенов

Европейская Фармакопея регулирует производство аллергенных экстрактов, подбор сырья и приготовление внутренних стандартов по следующим параметрам:

- Однородность качественного и количественного состава исходного сырья
- Стерильность препаратов, предназначенных для парентерального, интрабронхиального и конъюнктивального применения
- Отсутствие или минимизация потенциальных загрязняющих элементов (пестицидов, тяжелых металлов, спор плесневых грибов и т. д.)
- При очистке – сохранение биологических свойств аллергенных компонентов
- Приемлемое и оправданное количество и природа используемых консервантов
- Стандартизация аллергенных препаратов (*подробнее см. на стр. 22–23*)



Контроль иммунологической активности аллергенного экстракта на различных стадиях производства с помощью внутреннего референсного препарата IHRS³ (*подробнее см. на стр. 22–23*).

¹ Меморандум ВОЗ: Иммуноterapia аллергенами: лечебные вакцины для аллергических заболеваний. Bousquet J., Lockey R.F., Malling H.J. et al. Allergy. 1998; 44, vol. 53.

² Для большинства эпидемиологически значимых (распространенных) аллергенов стандартизованные продукты разработаны и выпускаются. Для некоторых редких аллергенов стандартизация невозможна, либо стандарты еще не разработаны.

³ In House Reference Standard.



Адьюванты

Адьювант (**Adjuvant**) – вспомогательное средство, вводимое в организм вместе с антигеном для неспецифической стимуляции иммунного ответа. В качестве адьюванта используются химические вещества различной природы, нерастворимые или плохо растворимые в воде, в основном гидроокись алюминия и фосфат кальция.

Механизм действия адьюванта состоит, главным образом, в депонировании аллергена в месте введения и, соответственно, его более медленного доступа к иммунокомпетентным клеткам, что усиливает действие антигенного стимула и одновременно увеличивает его безопасность (предотвращая кратковременную интенсивную атаку аллергена).

ГНЦ – Институт иммунологии ФМБА России рекомендует использовать депонированные/ адьювантные алерговакцины, в связи с их двойным преимуществом:

- Снижение риска развития тяжелых системных реакций
- Менее трудоемкие и более удобные для пациента схемы АСИТ¹

¹ Федосеева В., доктор биологических наук, профессор, ГНЦ – Институт иммунологии Минздрава РФ. Аллергены окружающей среды. Российский аллергологический журнал. № 1, 2003, стр. 21–34.

Фосталь® «Аллерген пыльцы деревьев» (Phostal® betulaceae)

Фосталь® «Аллерген пыльцы деревьев» (Phostal® betulaceae) представляет собой стандартизованную смесь в равных пропорциях экстрактов аллергенов пыльцы деревьев семейства betulaceae (березовых). Препарат производится во Франции мировым лидером в области аллерген-специфической иммунотерапии, лабораторией «Сталлержен» (www.stallergenes.com).

■ Меморандум ВОЗ¹: при проведении АСИТ смешанными аллергенами рекомендуется использовать смеси только родственных аллергенов

Фосталь® «Аллерген пыльцы деревьев» является адъювантной аллерговакциной – смесь адсорбирована на фосфате кальция, что обеспечивает стабильность активных субстанций *in vitro* и концентрации препарата *in vivo*, а также – удобство режима дозирования, что немаловажно для точного выполнения рекомендаций (повышения комплаенса) и обеспечения полного прохождения терапии пациентом.

Показания к применению: АСИТ пациентов, страдающих сезонным аллергическим ринитом, риноконъюнктивитом, атопической бронхиальной астмой, имеющих повышенную чувствительность к пыльце деревьев. Только для подкожного применения.

Форма выпуска – флаконы по 5 мл.



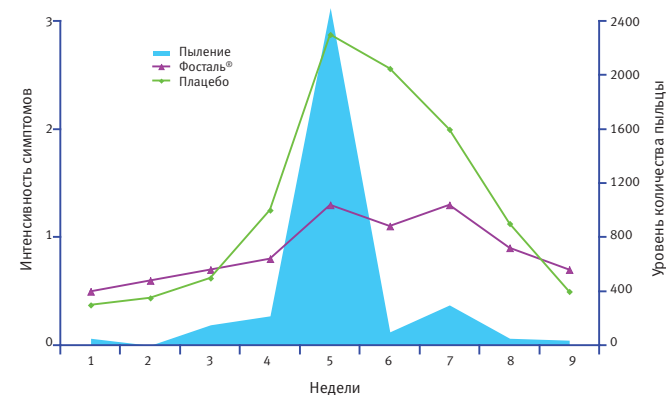
Имеющиеся концентрации
(терапевтические протоколы – см. далее)

Цвет колпачка	Серый*	Желтый	Зеленый	Синий
Номер флакона	0	1	2	3
Концентрация в ИР/мл	0,01	0,1	1	10

*Только для высокочувствительных пациентов

Фосталь® «Аллерген пыльцы деревьев» доказал свою эффективность и безопасность в клинических испытаниях. На рис. 3 приведены показатели снижения интенсивности симптомов и потребности в симптоматической терапии¹.

Интенсивность симптомов



Лекарственная нагрузка

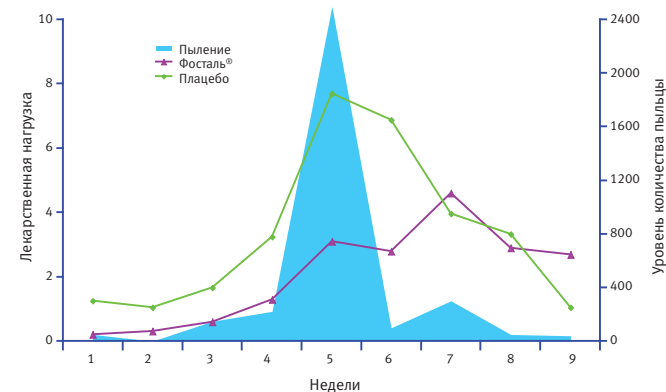


Рис. 3. Ежедневные показатели интенсивности симптомов (верхняя часть рисунка) и лекарственной нагрузки (нижняя часть рисунка) относительно количества березовой пыльцы (затемненная область) во время 1-го сезона лечения

■ Фосталь® «Аллерген пыльцы деревьев» – более 1 миллиона пациентов в мире (около 40 стран) пролечено за последние 10 лет

¹ Меморандум ВОЗ: Иммуноterapia аллергенами: лечебные вакцины для аллергических заболеваний. Bousquet J., Lockey R.F., Malling H.J. et al. Allergy. 1998; 44, vol. 53.

¹ Клиническая эффективность сублингвальной и подкожной иммунотерапии у пациентов с аллергическим риноконъюнктивитом, вызванным березовой пыльцой. Плацебо-контролируемое, двойное слепое исследование. Khinchi M.S., Malling H.J. et al. Allergy 2004; 59: 45–53.

Качество сырья и контроль процесса производства



Фосталь® «Аллерген пыльцы деревьев» производится в соответствии со всеми, приведенными выше европейскими требованиями к производству аллергенов/аллерговакцин. Производство сертифицировано по ISO 9001¹.

При производстве препарата Фосталь® «Аллерген пыльцы деревьев» происходит тщательный отбор и наблюдение за поставщиками исходного сырья: запрашиваются официально зарегистрированные досье для обеспечения подлинности, чистоты и естественного происхождения исходного сырья. Это дает возможность полного контроля и обеспечивает максимальную безопасность конечного экстракта.

Стандартизация



Благодаря высоко эффективному и научно обоснованному процессу стандартизации в отношении каждой серии препарата Фосталь® «Аллерген пыльцы деревьев» гарантируется константность аллергенной активности препарата и ее соответствие указанным дозам.

¹ Стандарт ISO 9001 – Международная сертификация менеджмента качества на предприятиях.

Поскольку универсальные единицы стандартизации на сегодняшний день не разработаны – каждый производитель устанавливает свою внутреннюю систему стандартизации. При производстве препарата Фосталь® «Аллерген пыльцы деревьев» применяется система стандартизации **ИР (индекс реактивности)**: экстракт аллергена описывается значением 100 ИР/мл, когда он вызывает кожную реакцию на скарификационную пробу (прик-тест) площадью в 38,5 мм² или диаметром в 7 мм.

Создание внутреннего референсного препарата (IHR)¹

Качественная и количественная калибровка in vitro

Цель: в соответствии с официальными требованиями создание внутреннего стандарта экстракта аллергена с определенной иммунной характеристикой

Методы:

- Анализ белкового состава: изоэлектрическое фокусирование, электрофорез, SDS Page)
- Анализ аллергенного состава: IgE-связывание, RAST- или ELSA-ингибирование
- Количественный анализ на содержание мажорных аллергенов

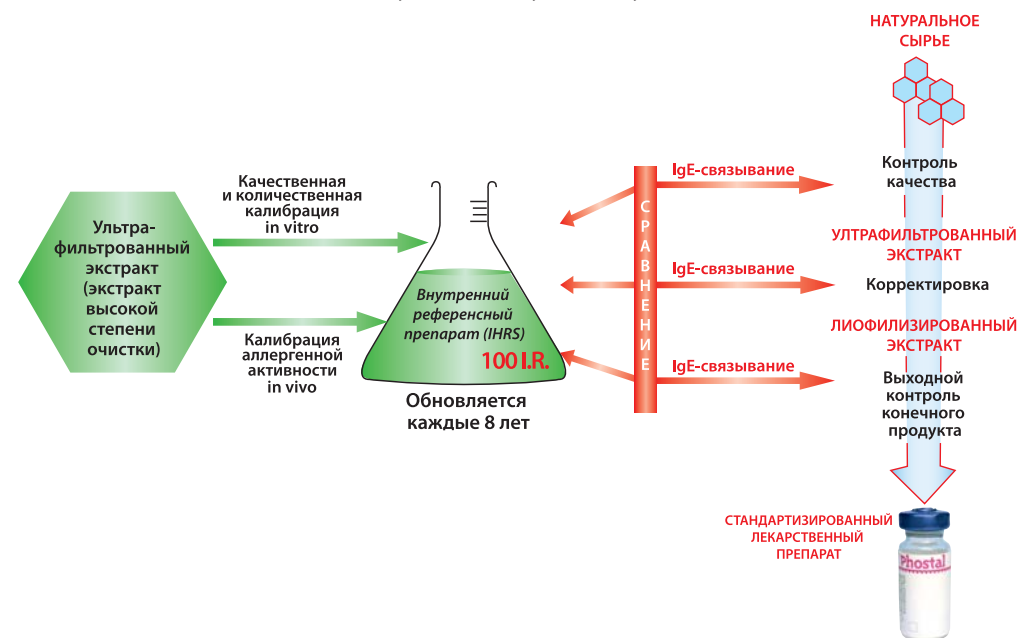


Рис. 4. Схема стандартизации при производстве препарата Фосталь® «Аллерген пыльцы деревьев»

¹ In House Reference Standard.

Калибрация аллергенной активности in vivo

Цель: калибрация аллергенной активности внутреннего стандарта

Метод: скарификационные пробы у пациентов, страдающих гиперсенсibilизацией на данные аллергены

Калибровка аллергенной активности осуществляется, с использованием трех десятикратных разбавлений экстракта. На каждый образец проводится четыре прик-теста на 30 пациентах с клинически подтвержденной реакцией на данный аллерген. Эталон аллергенного экстракта калибруется таким образом, что при скарификационной пробе аллергена с дозировкой в 100 ИР/мл образуется папула площадью в 38,5 мм² или диаметром 7 мм. При этом аллергенная чувствительность пациентов контролируется реакциями на кодеина фосфат (9%) и гистамина дигидрохлорид (10 мг/мл).

Рекомендации по ведению пациентов (протоколы)

Указанные протоколы могут быть адаптированы к индивидуальной реактивности каждого пациента.

Указанные протоколы разработаны только для препарата Фосталь® «Аллерген пыльцы деревьев» и не могут быть применены для АСИТ другими препаратами.

При переходе на Фосталь® «Аллерген пыльцы деревьев» с любого другого препарата необходимо проводить фазу набора дозы с самого начала, поскольку даже при одинаковых номинальных дозировках с другим препаратом, активность субстанции и клинический эффект могут различаться.

Фаза начальной терапии (набора дозы)

1 инъекция еженедельно в течение от 3 до 4 месяцев

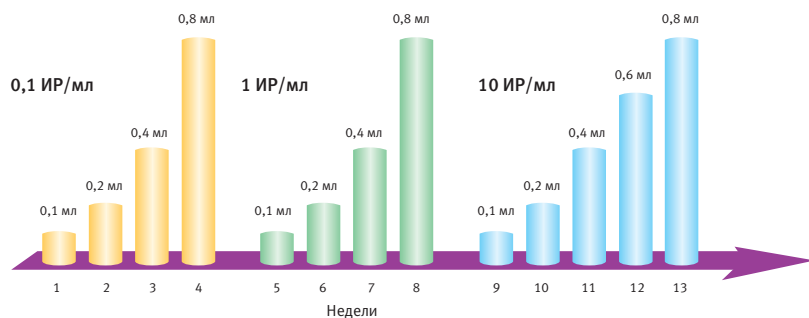


Рис. 5. Схема проведения фазы набора дозы при проведении АСИТ препаратом Фосталь® «Аллерген пыльцы деревьев»

Внимание! В целях безопасности пациента и эффективности АСИТ всегда начинайте лечение препаратом Фосталь® «Аллерген пыльцы деревьев» с фазы начальной терапии (набора дозы) и точно следуйте приведенному ниже протоколу.

- В случае высокой индивидуальной чувствительности пациента, начните набор дозы с концентрации 0,01 ИР/мл
- Фаза начальной терапии (набор дозы) продолжается до достижения максимальной переносимой дозы – дозы, при введении которой не наблюдается выраженных повторяющихся местных или системных реакций
 - Незначительные местные реакции не являются показанием к изменению дозы
 - При первом/ единичном проявлении нежелательной реакции рекомендуется во время следующей инъекции: повторить предшествующую, хорошо переносимую дозу и при отсутствии нежелательных реакций, во время последующих инъекций, продолжить увеличение дозы
- Всегда начинайте фазу начальной терапии (набор дозы), как минимум за 4 месяца до начала сезона цветения

Фаза основного лечения (поддержания дозы)

На этапе основного лечения (поддержания дозы) используется максимально переносимая данным пациентом доза (максимально – до 0,8 мл концентрации 10 ИР/мл).

- Фазу основного лечения (поддержания дозы) начинают через 15 суток после окончания начального курса
- Первые две инъекции основного (поддерживающего) курса вводят с интервалом в 2 недели, затем препарат вводится 1 раз в месяц
- Промежуток между двумя инъекциями не должен превышать 6 недель
- АСИТ препаратом Фосталь® «Аллерген пыльцы деревьев» рекомендуется проводить в течение 3–5 лет

■ Когда следует снизить основную дозу?

Начиная новый флакон для основной терапии: ввести только половину от стандартной дозы и, при хорошей переносимости, во время следующей инъекции ввести полную дозу.

В период сезона цветения причинно-значимых растений: ввести только половину от стандартной дозы и вернуться к полной дозе по окончании сезона поллиноза

Меры предосторожности при применении

- Всегда встряхивайте флакон перед использованием адсорбированных экстрактов и суспензий
- Срок годности: не используйте экстракт по истечении срока годности, который четко указан на флаконе
- Хранение: храните флаконы при температуре от +2 до +8 °С. Не следует замораживать препарат – возможна десорбция

Наблюдение за пациентом

Рекомендуется вести дневник пациента (календарь инъекций), проверяемый перед каждой инъекцией. В календаре отмечаются дата инъекции и нежелательные реакции (при наличии таковых) – см. стр. 27.

Врач является единственным человеком, способным установить оптимальную частоту наблюдения за пациентом в соответствии с его/ее индивидуальными особенностями.

Обычная частота визитов к врачу при подкожной иммунотерапии

А – Фаза начальной терапии (набора дозы)

Визиты к врачу каждую неделю для выполнения начальных еженедельных инъекций (фаза набора дозы).

В – Фаза основного лечения (поддержания дозы)

Посещение кабинета врача раз в месяц для выполнения инъекции фазы основного лечения (поддержания дозы).

Прерывание и возобновление лечения

По тем или иным причинам (объективным, связанным с состоянием здоровья пациента или субъективным, связанным с комплаенсом) может произойти прерывание лечения. В этом случае стоит придерживаться следующих рекомендаций.

Фаза	Прерывание	Тактика действий
Фаза начальной терапии (набор дозы)	от 1 до 2 недель	Повторить предшествующую дозу и продолжить фазу набора дозы.
	от 2 недель до 1 месяца	Вернуться к дозе 0,1 мл в той же концентрации, после чего продолжить фазу набора дозы.
	Больше, чем 1 месяц	Возобновить увеличение дозы из флакона с 10-кратным снижением концентрации и продолжить фазу набора дозы.
Фаза основного лечения (поддержание дозы)	Менее, чем 1,5 месяца	Нет изменений в дозе и концентрации.
	от 1,5 до 6 месяцев	Возобновить фазу набора дозы 0,1 мл из флакона 1 ИР/мл до достижения основной дозы, после чего продолжить лечение по стандартной схеме.

Индивидуальный протокол лечения препаратом Фосталь®

а/к № _____

Ф. И. О. пациента _____

Номер инъекции	Дата	Время	Флакон, концентрация	Объем инъекции (мл)	Местные реакции	Общие реакции	Подпись врача
1							
2							
3							
4							
5							
6							
7							
8							
9							
10							
11							
12							
13							
14							
15							
16							
17							
18							
19							
20							
21							
22							
23							
24							
25							
26							
27							
28							

Ф. И. О. врача _____

Вопросы и ответы

Как перевести пациента с безадыювантных препаратов на современные, адсорбированные на адыюванте?

При переводе пациента с водно-солевых растворов аллергенов на современные адыювантные необходимо начинать АСИТ с самого начала, в соответствии с протоколом, разработанным и проверенным в клинических исследованиях по каждому препарату. Провести сопоставление доз безадыювантных и адыювантных препаратов не представляется возможным в силу принципиальных различий, как в фармакокинетике, так и в фармакодинамике этих лечебных аллергенов.

Важно подчеркнуть, что предыдущий опыт АСИТ безадыювантными препаратами не оказывает отрицательного влияния на эффективность АСИТ депонированными препаратами. Более того, если у конкретного пациента АСИТ безадыювантными препаратами была неэффективна ввиду недостаточности максимально переносимой дозы или вызывала побочные реакции, то этот же пациент имеет все шансы на эффективную и безопасную АСИТ при использовании современных депонированных препаратов.

Эффективны ли аллергены, произведенные в Европе, при лечении аллергии в России?

Род березовых (Betulaceae) включает различные виды деревьев, произрастающие в арктических и умеренных климатических зонах Северного полушария. Как указано на рис. 6, уровни присутствия пыльцы березы в момент пика цветения в большей части российских областей очень высоки и сопоставимы с уровнем присутствия пыльцы березы в Швеции, Дании, восточной части Франции и Австрии.

Пыльца березы содержит в себе несколько аллергенов, среди которых Bet v1 является ведущим (мажорным) аллергеном, отвечающим за проявление аллергии у большинства пациентов и в Европе, и в России. Чувствительность к другим аллергенам значительно менее выражена.

Степень распространения и сенсибилизации к аллергену Bet v1 в России соответствует степени распространения и сенсибилизации к этому аллергену в странах Северной Европы, где компания «Сталлержен» проводила клинические исследования по лечебным аллергенам пыльцы березы, применяемым при производстве препарата Фосталь® «Аллерген пыльцы деревьев».

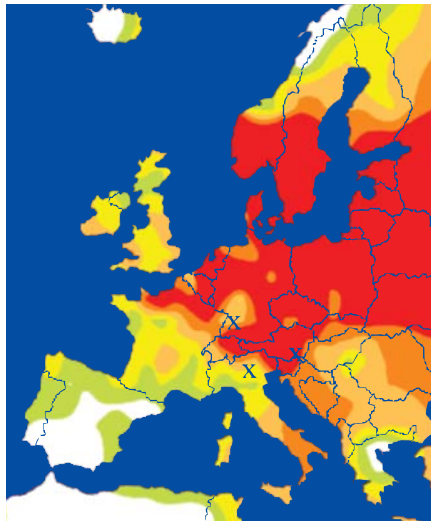


Рис. 6. Уровни присутствия пыльцы березы в момент пика цветения на территории Европы и европейской части России

Можно ли сочетать терапию европейскими и отечественными аллергенами (при наличии сенсибилизации к нескольким видам аллергенов)?

ВОЗ не рекомендует проводить параллельно лечение аллергии к неродственным раздражителям (таким как деревья и луговые травы). Кроме этого взаимодействие адыювантных и короткодействующих аллергенов практически не изучено. Исходя из этого, лучше провести полный курс десенсибилизации к одному раздражителю (например, к пыльце деревьев) и уже затем инициировать новый курс АСИТ. Высока вероятность того, что второй курс АСИТ и не потребует за счет снижения общей сенсибилизации данного пациента.

Насколько стойкий эффект дает АСИТ?

Период ремиссии по окончании АСИТ современными адыювантными аллергенами (подкожно) продолжается в среднем 10–12 лет. У некоторых пациентов уже после 1 курса (в течение 3–5 лет) обеспечивается стойкая пожизненная ремиссия. У некоторых симптомы могут возобновиться раньше – через 3–5 лет. При возобновлении симптомов возможно повторение курса АСИТ. При повторном курсе АСИТ эффект, как правило, наступает быстрее и является более стойким¹.

Возможно ли использование Фостала для АСИТ не по схеме, указанной в инструкции по применению препарата? Существуют ли «экстренные» протоколы для терапии Фосталем?

Для подкожной АСИТ адыювантным аллергеном Фосталь® существует только один протокол. АСИТ Фосталем нужно проводить только по оригинальному протоколу. Вся ответственность за применение иных схем (отличных от инструкции) ложится на доктора, производитель не несет ответственности за возможные нежелательные эффекты при нарушении протокола.

Лечение должно проводиться врачом-аллергологом в кабинете, оснащенном противошоковым набором, обязательно включающим адреналин, кортикостероиды, антигистаминные препараты и бета-адреномиметики.

Начало – не менее 4 месяцев до предполагаемого начала сезона цветения. Никаких «экстренных/шоковых» протоколов не существует. Риск побочных эффектов при экстренной/шоковой АСИТ подкожно (по данным исследований – любым препаратом) неоправданно высок. К тому же препарат депонирован на адыюванте – а значит, не начнет действовать мгновенно (в этом и заключается одно из его главных преимуществ, обеспечивающее клиническую эффективность при высочайшем профиле безопасности при проведении плановой АСИТ).

¹ Canonica W. Immunotherapy in respiratory allergy. II World asthma & COPD Forum, April 2009.



Как переводить на Фосталь® с других препаратов?

Нужно начинать терапию Фосталем с самого начала, с фазы набора дозы. Это можно сделать на любом этапе лечения, если соблюдены сроки от начала сезона цветения причинно-значимых растений.

Как переводить единицы концентрации, принятые для других аллергенов в ИР/мл?

Никак. В этом нет необходимости.

При терапии Фосталем суммарный подсчет дозы не ведется. Для оценки эффективности и переносимости используются только клинические критерии и только на их основе принимаются решения об изменении дозировки, продолжении/прекращении терапии.

Можно ли использовать Фосталь® для диагностики?

Фосталь® – лечебный препарат. Адьювантные аллергены для диагностики не используются.

Для начала АСИТ препаратом Фосталь® «Аллерген пыльцы деревьев» требуется диагностировать сенсibilизацию ко всем 4 компонентам препарата?

Достаточным основанием для применения Фостала является подтверждение сенсibilизации к одному из его компонентов. АСИТ препаратом Фосталь® «Аллерген пыльцы деревьев» будет для этих пациентов высокоэффективной и соответствующей европейским стандартам качества.

Для пациентов с доказанной сенсibilизацией к одному/нескольким компонентам препарата Фосталь® «Аллерген пыльцы деревьев» (к пыльце ольхи, березы, орешника/лещины или граба) не обязательно проводить пробы с остальными компонентами – вероятность сенсibilизации к родственным аллергенам столь высока, что дополнительной диагностики таким пациентам не требуется.

При использовании Фостала АСИТ проводят круглогодично или приостанавливают на период цветения?

АСИТ Фосталем проводят круглогодично в соответствии с инструкцией по медицинскому применению. Рекомендации на период цветения причинно-значимых растений – снижение дозы в 2 раза.

