

Використання C1-інгібітора естерази для лікування спадкового ангіоневротичного набряку в дітей

Спадковий ангіоневротичний набряк (САН) – це рідкісний небезпечний для життя аутосомно-домінантний стан, який супроводжується епізодами набряку підшкірних і підслизових тканин різних ділянок тіла, у тому числі стоп, обличчя й дихальних шляхів. Захворювання також може спричинити біль у животі, нудоту і блювання внаслідок набряку стінки кишечника, що клінічно імітує симптоми «гострого» живота [1]. Є 3 типи САН, які діагностують за допомогою дослідження сироватки крові і генетичного тестування. Два фенотипи захворювання – САН типу I і II – клінічно не відрізняються і разом становлять перший різновид САН, що виникає внаслідок дефіциту і/або дисфункції ферменту інгібітора естерази C1 (C1-INH) і пов'язаний, зокрема, із низькою концентрацією C4 у сироватці крові. Інший варіант САН характеризується нормальними рівнями C1-INH і комплементу; його можна відрізнити за наявністю або відсутністю мутації фактора XII. САН із мутацією фактора XII і нормальним рівнем C1-INH вражає майже виключно жінок. Зрештою, останній різновид САН не характеризується генетичними мутаціями або гендерною схильністю і визначається як САН із нормальним рівнем C1-INH (причина невідома) [2].

Ключові слова: спадковий ангіоневротичний набряк, аутосомно-домінантний стан, гострі стани, профілактика загострень, терапія C1-інгібіторами естерази, дослідження CHANGE.

У більшості пацієнтів, яким встановлюють діагноз САН, симптоми виникають протягом першого чи другого десятиліття життя [3]. У допубертатному віці напади не характерні; однак пацієнти, в яких симптоми виникають у молодшому віці, будучи дорослими, можуть бути схильними до тяжкого перебігу захворювання. Частота й тяжкість нападів і в жінок, і в чоловіків, як правило, зростає в період статевого дозрівання, імовірно причиною цього в дівчаток є підвищення рівнів естрогену, тоді як у хлопчиків захворювання вважають ідіопатичним [1, 3]. Використання естрогенумісних продуктів і лікарських засобів (ЛЗ), у тому числі оральних контрацептивів, пов'язують із маніфестацією нападів набряку. У дітей більшість нападів САН є ідіопатичними і виникають без будь-яких встановлених тригерів; хоча було виявлено, що епізоди набряку в пацієнтів різного віку можуть бути спровоковані різними чинниками, зокрема травмою чи механічним пошкодженням, психічними або психосоціальними стресовими факторами та інфекціями дихальних шляхів. Хоча набряк дихальних шляхів – не найпоширеніший симптом, є повідомлення про летальні випадки внаслідок набряку гортані в пацієнтів різного віку з діагностованим і недіагностованим САН із дефіцитом C1-INH [4].

У молоді, дітей і підлітків зі САН, в яких захворювання дебютує рано, лікування може виявитися особливо складним. Важливим є рішення про проведення короткострокової або довгострокової профілактики в дітей. Велике значення має обізнаність щодо ЛЗ, схвалених для лікування САН, які були б ефективними і безпечними для педіатричної популяції.

Метою наведеного огляду є обговорення сучасних науково-обґрунтованих методів лікування САН, що їх можна застосовувати в педіатричній популяції.

Вибір засобу лікування

Терапія C1-INH є безпечним і ефективним засобом лікування гострих епізодів, а також довгострокової і короткострокової профілактики як у дорослих, так і в дітей зі САН, що супроводжується абсолютним або відносним дефіцитом C1-INH.

На сьогодні в США схвалено три класи ЛЗ для лікування за потреби гострого набряку при САН: внутрішньовенні плазмові або рекомбінантні концентрати C1-INH, підшкірні ін'єкції антагоніста β_2 -рецептора брадикініну (ікатібант), а також інгібітора калікреїну плазми крові (екалантід) [5].

Екалантід спричинював реакцію гіперчутливості в 4% реципієнтів, тому його потрібно вводити під наглядом медичного працівника. Використання ікатібанту за потреби виявилось ефективним при нападах САН. У разі підшкірного введення препарат може спричинювати біль у місці ін'єкції, але загалом він має сприятливий профіль безпеки і схвалений в Європі для застосування в дітей; водночас у США він дозволений лише для використання в осіб старше 18 років. Рекомбінантний C1-INH наразі не затверджений для використання в пацієнтів віком до 18 років [6]. Хегарда – це концентрат C1-INH, отриманий із плазми людини, який вводять підшкірно підліткам і дорослим із профілактичною метою, його було затверджено FDA у 2017 році.

Протягом десятиліть як ефективний засіб профілактики САН у дорослих використовували 17- α -алкільовані андрогени, проте їх застосування в дітей супроводжувалося серйозними побічними ефектами, з огляду на їхній згубний вплив на розвиток кісток, статеве дозрівання й ріст [6]. Хоча ці препарати ефективні в дорослих, немає опублікованих досліджень, які б порівнювали

ефективність і безпеку андрогенів із новим C1-INH; загалом їх застосування в дітей небажане [5].

Ще одним ефективним засобом довгострокової профілактики нападів САН виявилась антифібринолітична терапія, а саме епсилон-амінокапронова і транексамова кислоти, що було продемонстровано як у клінічній практиці, так і в процесі рандомізованого плацебо-контрольованого дослідження [5]. Тому антифібринолітичні засоби протягом багатьох років використовували для профілактики нападів САН, незважаючи на відсутність таких показань в інструкції. Хоча в більшості пацієнтів таке лікування зменшувало кількість загострень САН, хронічне застосування зазначених ЛЗ може спричинювати міалгію, нудоту, діарею, стомлюваність, що впливає на успішність у дітей, а також підвищує ризик розвитку тромбозу [6].

Сучасною основою лікування і профілактики САН у дорослих і дітей є екзогенне введення інгібітора C1-естерази. Із роками технології дали змогу виділити C1-INH з об'єднаної плазми і з успіхом використовувати концентрат C1-INH для профілактики й лікування нападів САН.

У 1980-х роках були опубліковані перші дослідження, що підтверджували клінічне значення введення концентрату C1-INH для лікування САН. C1-INH, отриманий із людської плазми, уперше був схвалений FDA для профілактики САН у 2008 р. під фірмовою назвою Сінрайз (біофармацевтична компанія «Такета»). Пізніше, у 2009-му, для лікування загострень був схвалений ліофілізований концентрат C1-INH - Берінерт. У 2017 р. FDA (Управління із санітарного нагляду за якістю харчових продуктів і медикаментів США) схвалило перший препарат C1-INH для підшкірного введення (Хегарда) для профілактики нападів у підлітків і дорослих пацієнтів зі САН.

Сінрайз є екзогенним джерелом концентрованого людського C1-INH; перший у своєму класі препарат, схвалений для проведення планової профілактики в пацієнтів зі САН, являє собою пастеризований пропущений через нанофільтри концентрат, отриманий з об'єднаної людської плазми, розділений на дози для внутрішньовенного введення. Після внутрішньовенного введення разової дози препарату пікова плазмова концентрація досягається через 4 год, період напіввиведення становить 56 годин. Сінрайз схвалений для планової профілактики САН у дозі 1000–2500 одиниць двічі на тиждень; може вводиться пацієнтом самостійно [8].

Клінічна ефективність

Основою лікування САН є як купірування нападів, так і запобігання їм шляхом короткострокової, допроцедурної та довгострокової профілактики. Лікування САН має бути індивідуалізованим, і незалежно від вибору профілактичних засобів залишається обов'язковою наявність ефективної терапії за потреби. Опубліковано багато клінічних досліджень, які описують місце концентратів C1-INH, отриманих із плазми крові, для лікування САН як у дорослих, так і в дітей. Дані рандомізованого подвійного сліпого плацебо-контрольованого дослідження CHANGE1B (LEVP 2005-1B) [10, 18] і відкритого дослідження CHANGE3 (LEVP 2006-4) [1, 14] продемонстрували ефективність концентрату C1-INH для профілактики нападів САН. Ефективність препарату для лікування і профілактики нападів САН у педіатричній популяції було продемонстровано у двох відкритих дослідженнях (CHANGE2 [LEVP 2006-1] і CHANGE3) і двох педіатричних клінічних дослідженнях (SHP616-203, SHP616-301) [1, 12-17]. Хоча доступна обмежена кількість клінічних даних щодо використання концентрату C1-INH у дітей, щоб краще визначити ефективність і безпеку застосування препарату в дітей

і підлітків можна екстраполювати результати з наявних клінічних досліджень.

У двох багатоцентрових профілактичних дослідженнях CHANGE1B і CHANGE3 і двох багатоцентрових лікувальних дослідженнях CHANGE1A і CHANGE2 концентрат C1-INH вводили 46 особам із підтвердженим САН віком до 18 років (2-5 років: n=3; 6-11 років: n=17; 12-17 років: n=26). Більшості пацієнтів препарат вводили внутрішньовенно в дозі 1000 Од; результати аналізу ефективності за віком підтвердили, що клінічна відповідь на фармакотерапію в дітей і дорослих, які брали участь у дослідженні, була аналогічною [19].

Рівні функціонального концентрату C1-INH у плазмі крові через годину після введення збільшувалися, проти початкового рівня, на 21-66% у дорослих і на 20-88% у дітей і підлітків [10, 14, 19]. У відкритому дослідженні гострих епізодів CHANGE2 збільшення концентрації C1-INH було однаковим і послідовним в усіх вікових групах [10]. У двох наймолодших учасників дослідження, які отримали препарат у дозі 500 Од, функціональна активність концентрату C1-INH виросла на 80 і 89%, що є приблизно аналогічним чи кращим результатом, ніж очікуваний у більшості підлітків і дорослих [13].

Лікування нападів САН

У подвійно сліпому плацебо-контрольованому дослідженні лікування нападів САН (CHANGE1A) було зроблено висновок, що введення концентрату C1-INH пов'язане зі статистично значущим пришвидшенням полегшення симптомів, якщо порівняти з плацебо. У цій когорті 68 пацієнтів із загостреннями САН отримували одну або дві дози препарату по 1000 Од кожна або плацебо. Другу дозу досліджуваного препарату вводили згідно зі сліпим методом 23 особам, які отримували концентрат C1-INH, і 28 пацієнтам, які отримували плацебо, з огляду на відсутність відповіді через 60 хв після інфузії [10]. Усі пацієнти могли отримати концентрат C1-INH у дозі 1000 Од як полегшувальну терапію, якщо впродовж 4 год після первинного введення препарату не наставало покращення, або в будь-який момент, якщо в пацієнта виникали стійкі симптоми набряку гортані [20]. Відповідно до результатів дослідження в пацієнтів, що отримували концентрат C1-INH, стан полегшувався в середньому протягом 2 год, тоді як у пацієнтів, що спочатку отримували плацебо, – упродовж більш як 4 годин. Середній час до повного усунення симптомів у разі використання препарату становив 12,3 год, тоді як при використанні плацебо тривалість була майже вдвічі більшою – приблизно 25 годин. У відкритому дослідженні лікування загострень САН (CHANGE2; n=447) симптоми покращувалися протягом 4 год у 93% випадків [10].

У роботі Lumгу та співавт. 2013 року повідомили, що загалом 46 дітей (віком 2-17 років) отримали 2237 ін'єкцій концентрату C1-INH для лікування загострень і профілактики нападів САН під час 4 досліджень (CHANGE1 [LEVP2005-1A і LEVP2005-1B], CHANGE2 [LEVP2006-1] і CHANGE3 [LEVP2006-4]). Медіана часу до початку полегшення симптомів у дослідженні лікування нападів САН (LEVP2005-1A; n=12) становила 30 хв у разі використання 1000 Од концентрату C1-INH (із додатковим введенням 1000 Од за необхідності) проти 2 год у групі плацебо. Більшість із цих нападів супроводжувалися болями в животі, один випадок – помірним набряком обличчя. У відкритому дослідженні (LEVP2006-1; n=22) у 89% випадків полегшення симптомів спостерігали протягом 4 год після застосування ліків [20].

У дослідженні лікування нападів САН CHANGE1A (LEVP2005-1A) за участю 12 дітей віком від 6 до 17 років після появи набряку різних ділянок тіла пацієнтів рандомно розподіляли для отримання плацебо або концентрату C1-INH. У цьому дослідженні семеро дітей отримували концентрат C1-INH, а п'ятеро – плацебо. Середній вік

пацієнтів становив 11 років, середня вага – 56,7 кг (24,5–85,3 кг). Крім одного випадку нападу САН із набряком обличчя в кожній групі, найпоширенішим симптомом був біль у животі. Зменшення набряку протягом 4 год після початку лікування спостерігали в 5 із 7 учасників проти 2 із 5 пацієнтів із групи плацебо. В осіб, в яких відбулося помітне полегшення симптомів на тлі застосування С1-INH, середній час до початку полегшення становив приблизно 30 хв проти 120 хв у групі плацебо [20].

У відкритому додатковому дослідженні (CHANGE2) лікування загострення САН (CHANGE1A) пацієнти отримували внутрішньовенні інфузії концентрату С1-INH в дозі 1000 Од для лікування від середньотяжких і тяжких епізодів набряку. Усього у 22 дітей цієї групи виникло 121 загострення, найпоширенішими були набряки травного тракту (53%) та обличчя (23%). У 88 випадках була використана одна доза, у 33 – дві дози концентрату С1-INH. Початок полегшення симптомів через годину після першого введення препарату спостерігали в 79% випадків, упродовж 4 год після першого введення – у 89%. У 67% випадків з ураженням верхніх дихальних шляхів помітне поліпшення зазначали протягом години після введення першої дози [20].

У невеликому відкритому дослідженні з одноразовим введенням препарату (SHR616-203) за участю 9 дітей із нападами САН віком 2-11 років і вагою від 10 до 25 кг оцінювали відповідь на лікування. Усі 9 пацієнтів відчули полегшення симптомів протягом 4 год після початку лікування концентратом С1-INH, що підтвердило безпеку й ефективність препарату в разовій дозі 500-1500 Од [19].

Профілактика нападів САН

Друге дослідження, опубліковане Zupaw та співавт. 2010 року (LEVP2005-1B), підтвердило ефективність і безпеку С1-INH для профілактики нападів САН. У випробуванні взяли участь 22 пацієнти, рандомізовані в дві групи: перша отримувала ін'єкції концентрату С1-INH в дозі 1000 Од, друга – плацебо кожні 3-4 дні впродовж двох послідовних 12-тижневих періодів. Розраховували стандартизований середній показник виникнення нападів, який використовували як орієнтир для визначення відносних показників зменшення частоти загострень. Частота нападів у 22 суб'єктів із групи концентрату С1-INH і групи плацебо протягом двох 12-тижневих періодів становила 6,26 і 12,73 відповідно. Середня різниця показників між групами – 6,47 нападу. Полегшувальної терапії потребували 11 учасників із групи С1-INH і 22 учасники з групи плацебо. Профілактика за допомогою концентрату С1-INH асоціювалася зі статистично значущим скороченням застосування препарату в подальшому і зменшенням загальної кількості днів набряку [10].

У педіатричному огляді 2013 року Lumry та співавт. клінічні випробування (CHANGE1A/B) та їх додаткові відкриті дослідження (CHANGE2 і 3) були переглянуті, результати педіатричних пацієнтів – узагальнені. Із 22 учасників, які брали участь у першому дослідженні профілактики САН CHANGE1B (LEVP2005-1B), лише 4 дітей (віком 9-17 років) завершили дослідження. Виявлено, що в пацієнтів, які отримували для профілактики концентрат С1-INH, виникало майже на 50% менше нападів проти учасників групи плацебо. Середня тривалість загострення становила 2,3 дні в групі лікування і 2,6 – у групі плацебо [20]. Пацієнти могли отримувати концентрат С1-INH для лікування загострення впродовж подвійного сліпого лікування [16]. Пацієнти, які отримували профілактичне лікування екзогенним концентратом С1-INH, для лікування загострень потребували приблизно 6,8 дози препарату, тоді як особи з групи плацебо потребували 15 доз. Середня тривалість нападів набряку в групі концентрату С1-INH і групі плацебо становила 9,0 і 20,8 днів відповідно [20].

У проведеному перехресному сліпому дослідженні фази ІІІ (SHR616-301), проведеному Augögen-Pürsün та співавт. (NCT02052141), 12 пацієнтів віком 6-11 років були рандомізовані для отримання ін'єкцій концентрату С1-INH двічі на тиждень протягом 12 тиж (500/1000 або 1000/500 Од). Результати, отримані в 6 з 12 пацієнтів, показали, що обидві дози забезпечують аналогічне зниження частоти нападів і показали клінічну користь щодо тяжкості, тривалості загострень і потреби в полегшувальній терапії [16]. Проміжні дані також продемонстрували зменшення кількості нападів на 84% відносно вихідного рівня; крім того, описані напади зазвичай були менш вираженими і рідше потребували застосування полегшувальної терапії порятунку [16]. Хоча розмір вибірки в цьому дослідженні був невеликим, результати узгоджуються з отриманими в попередніх клінічних дослідженнях за участю педіатричних пацієнтів, що підтверджує ефективність концентрату С1-INH у дітей.

Безпека і переносимість

У дослідженні лікування загострень за допомогою концентрату САН С1-INH (LEVP2005-1A/CHANGE1 Частина

А) 6 із 36 пацієнтів, які отримували досліджуваний препарат, повідомили про один або кілька побічних ефектів; однак лише 2 з 9 подій були визнані пов'язаними із застосуванням препарату, у тому числі запаморочення і висип у місці ін'єкції. У супровідному дослідженні профілактики (LEVP2005-1B/CHANGE1, частина В) 21 із 24 пацієнтів повідомив про можливі побічні ефекти від введення препарату. Із зареєстрованих подій лише 3 були пов'язані з досліджуванним препаратом і проявлялися свербіжем, висипом, запамороченням і лихоманкою. У вищезгаданих дослідженнях 7 із 35 пацієнтів групи плацебо повідомили про 7 побічних явищ, тоді як у 6 з 36 пацієнтів, які отримували препарат, їх виникло 9 [10, 11, 18].

У підсумку на основі 4 клінічних досліджень найпоширенішими побічними реакціями на інфузії препарату були лихоманка, головний біль, нудота й еритема в місці введення, усі вони вважалися легкими за ступенем тяжкості [20]. В однієї дитини в дослідженні профілактичного застосування концентрату С1-INH виникла пірексія, що, імовірно, була наслідком введення С1-INH. У відкритому дослідженні профілактичного застосування препарату побічні ефекти спостерігали в 74% педіатричних пацієнтів. Було повідомлено про 3 несприятливі події у 2 пацієнтів, які дослідники вважали потенційно пов'язаними з введенням С1-INH; 1 пацієнт скаржився на головний біль і нудоту, а інший – мав еритему в місці введення препарату. Жодна серйозна або тяжка реакція не вважалася пов'язаною із застосуванням концентрату С1-INH і не потребувала припинення лікування. У вищезгаданих дослідженнях не було виявлено жодних доказів будь-яких інфекційних ускладнень або передачі переносника захворювання при застосуванні препарату, також не було повідомлень про появу антитіл до С1-INH. В 1 з 9 педіатричних пацієнтів у дослідженні лікування нападів САН SHR616-203 виникли нудота й діарея [15].

Загалом у згаданих клінічних дослідженнях взяла участь 61 дитина (2-5 років, n=3; 6-11 років, n=32; 12-17 років, n=26): було застосовано понад 2500 інфузій концентрату С1-INH [21]. Серед побічних реакцій були головний біль, нудота, підвищення температури тіла й еритема в місці введення. Жодна з цих побічних реакцій не була оцінена як тяжка і не потребувала дострокового припинення лікування. Загалом безпека і переносимість препарату були схожими в дітей, підлітків і дорослих [21].

Тромбоемболічні події

Повідомлялося про артеріальні і венозні тромбоемболії при застосуванні концентрату С1-INH, отриманого із плазми крові, як у разі використання в рекомендованих дозах, так і при їх перевищенні. Факторами ризику розвитку тромбоемболії є постійний венозний катетер, тромбози в анамнезі, атеросклероз, прийом оральних контрацептивів, деяких андрогенів, патологічне ожиріння і тривале знерухомлення пацієнта [22].

У відкритому дослідженні профілактичного застосування концентрату С1-INH (дослідження LEVP2006-4/CHANGE3) було зареєстровано 5 тромбоемболічних подій, що загрожували життю; інфаркт міокарда, тромбоз глибоких вен, емболію легеневої артерії та 2 цереброваскулярні події [14]. Було зазначено, що ці пацієнти мали фонові фактори ризику розвитку тромбоемболії; у результаті жоден із цих епізодів не вважався пов'язаним із використанням концентрату С1-INH [8, 13, 14]. Однак на постмаркетинговому етапі було повідомлено про випадки тромбоемболій, які можуть бути пов'язані з введенням С1-INH у терапевтичних дозах. 2012 року було проведено огляд бази даних системи повідомлень про несприятливі події FDA; дослідники виявили, що концентрат С1-INH пов'язаний із десятьма окремими випадками тромбоемболічних подій, зареєстрованих у базі даних [22]. Із 10 підтверджених випадків тромбоемболій 9 виникли в дорослих і 1 – у дитини віком 10 років, яка перенесла транзиторну ішемічну атаку. Необхідно провести подальше дослідження, щоб визначити причинно-наслідкові зв'язки між екзогенним введенням концентрату С1-INH і ризиком розвитку тромбоемболії. З огляду на наявні докази, при введенні концентрату С1-INH особливу увагу варто приділяти особам будь-якого віку з постійними катетерами, відомими факторами ризику розвитку тромбозів, а також із тромбоемболією в анамнезі.

Нормативні документи

Концентрат С1-INH, отриманий із людської плазми, під фірмовою назвою Сінрайз уперше був схвалений для використання в жовтні 2008 р. для запобігання нападам САН на основі результатів описаного вище клінічного випробування ІІІ фази. 2011 року препарат було схвалено для використання в Європі, і відтоді він став доступним у багатьох інших регіонах світу. У січні 2017 року ЕМА (European Medicines Agency (EMA) – Європейське агентство лікарських засобів) видало додаток до інструкції

даного концентрату С1-INH, схваливши застосування препарату в дітей старше 6 років для профілактики нападів САН, а також для лікування в дітей віком від 2 років [21].

Висновок

У лікуванні й профілактиці нападів САН було досягнуто величезного прогресу, особливо в специфічних групах пацієнтів, зокрема в педіатричній популяції. Проведені клінічні дослідження продемонстрували ефективність і безпеку концентрату С1-INH для цієї демографічної групи. Інфузії концентрату С1-INH є ефективним засобом як для лікування, так і для запобігання нападам САН, препарат був схвалений для довгострокової профілактики. Шляхом екстраполяції результатів із наявних даних можна зробити висновок, що концентрат С1-INH підходить як для лікування, так і для профілактичного застосування в дітей, які страждають на САН.

Основні положення

Спадковий ангіоневротичний набряк

- САН – рідкісне генетичне захворювання, що призводить до непередбачуваних і потенційно небезпечних для життя загострень із набряком підшкірних і підслизових тканин, опосередкованим вазоактивним пептидом брадикініном.
- Є 4 різновиди САН з аналогічними проявами, але різним патогенезом. САН типу І і ІІ становлять більшість випадків, клінічно діагностованих як САН із дефіцитом С1-INH.
- САН типу І і ІІ класифікують на основі дефіциту або порушеної функції С1-INH і низької концентрації С4 в сироватці крові.

САН у педіатрії

- Особливу увагу приділяють лікуванню САН в педіатрії, оскільки захворювання часто проявляється протягом першого чи другого десятиліття життя.
- Проведені клінічні випробування підтверджують клінічну ефективність і безпеку препарату, але більшість із них фокусувалися на дорослих; у цих дослідженнях брала участь порівняно невелика кількість дітей зі САН.
- Класичні варіанти лікування і профілактики нападів САН продемонстрували ефективність.

Інгібітори С1-естерази

- Лікування САН спрямоване не лише на лікування нападу, але й на короткострокову й довгострокову профілактику.
- Застосування С1-INH у випадку САН І і ІІ типу виявилось безпечним і ефективним для лікування загострень, а також як профілактика нападів у майбутньому.
- Результати клінічних досліджень і дані поточної практики свідчать на користь екзогенного С1-INH як безпечного й ефективного засобу лікування і профілактики нападів САН у дітей.

Концентрат С1-INH – безпечне й ефективне лікування САН

- В усіх дослідженнях концентрат С1-INH виявився ефективнішим за плацебо для лікування і профілактики нападів САН, його застосування забезпечувало значне скорочення часу до полегшення симптомів, а також зменшення частоти нападів.
- Результати дослідження свідчать про сприятливий профіль негативних явищ, єдиним поширеним побічним ефектом є незначна локалізована висипка і подразнення в місці ін'єкції.

Висновок

- ✓ Концентрат С1-INH – ефективний засіб як для лікування, так і для профілактики нападів САН, єдиний препарат для внутрішньовенного введення, схвалений у США для довгострокової профілактики.
- ✓ Сучасні дані свідчать про те, що препарат даної групи придатний для лікування і профілактики нападів САН у дітей.

Реферативний огляд статті Gupta R. et al. C1-esterase inhibitor (Cinryze®) use in the treatment of pediatric hereditary angioedema. *Immunotherapy*. 2018. 10(8); 635-642.

Підготувала Христина Ключківська