

Ельтромбопаг — ефективний і безпечний засіб для лікування хронічної тромбоцитопенії

Імунна тромбоцитопенія — ізольоване зменшення кількості тромбоцитів $<100 \times 10^9/\text{л}$ за відсутності основної причини. Вона є найчастішою аутоімунною цитопенією у дітей. Більшість дітей з імунною тромбоцитопенією не має значущої геморагічної симптоматики та спонтанно одужує протягом 12 місяців після встановлення діагнозу. Проте можливий розвиток хронічної імунної тромбоцитопенії, що спостерігається у менше ніж 25% хворих, з виникненням значущої геморагічної симптоматики, яка потребує тривалої терапії, чи її ризику. Ідіопатична тромбоцитопенічна пурпура у дорослих характеризується підвищеною деструкцією тромбоцитів при їх субоптимальному синтезі. Терапевтичні опції включають ритуксимаб, агоністи рецепторів тромбопоетину та спленектомію [1].

Ельтромбопаг — агоніст юкстамембранного домену рецепторів тромбопоетину, який активує сигнальні шляхи JAK/STAT, AKT, MAPK, що аналогічно до ефекту тромбопоетину. Проте за своєю структурою ельтромбопаг відрізняється від ендogenous тромбопоетину, це дозволяє йому неконкурентно зв'язуватися з рецептором через трансмембранний домен та ініціювати сигнальний каскад. У результаті це призводить до проліферації та диференціації мегакаріоцитів і, як наслідок, — до продукції більшої кількості тромбоцитів [2].

Ефективність застосування ельтромбопагу вперше була оцінена у дослідженні за участю дорослих пацієнтів з хронічною імунною тромбоцитопенією. J.V. Bussel та співавт. опублікували у 2007 р. результати дослідження NCT00102739, у якому показали ефективність та безпеку ельтромбопагу у хворих з рефрактерною хронічною імунною тромбоцитопенією. Препарат чинив дозозалежний ефект на збільшення кількості тромбоцитів при мінімальній частоті побічних явищ. Було відзначено зниження потреби у супровідній терапії та покращення якості життя пацієнтів [3]. Цей результат став підґрунтям для схвалення у 2008 р. Управлінням з контролю якості харчових продуктів і лікарських препаратів США ельтромбопагу для лікування дорослих з хронічною імунною тромбоцитопенією. Подальше вивчення використання ельтромбопагу в цієї категорії хворих у подвійному сліпому плацебо-контрольованому дослідженні III фази RAISE показало, що у 70-80% випадків ельтромбопаг сприяв збільшенню кількості тромбоцитів і зниженню частоти та тяжкості кровотеч [4].

За даними J.V. Bussel та співавт. (2009), 18 пацієнтів не завершили участь у дослідженні у зв'язку зі збільшенням кількості тромбоцитів $\geq 200 \times 10^9/\text{л}$. Першочерговий результат — збільшення кількості тромбоцитів $\geq 50 \times 10^9/\text{л}$ до 43-го дня дослідження — був досягнутий у 59% (n=43) хворих, які отримували ельтромбопаг, і 16% (n=6) хворих групи плацебо (відносний ризик — ВР — 9,61; 95% довірчий інтервал — ДІ — 3,31-27,86; $p < 0,0001$). У пацієнтів, які отримували ельтромбопаг, зафіксовано значно вищу відповідь на лікування протягом усього дослідження (6 тижнів) порівняно з групою плацебо (ВР 8,79; 95% ДІ 3,54-21,86; $p < 0,0001$). Медіана кількості тромбоцитів зростала

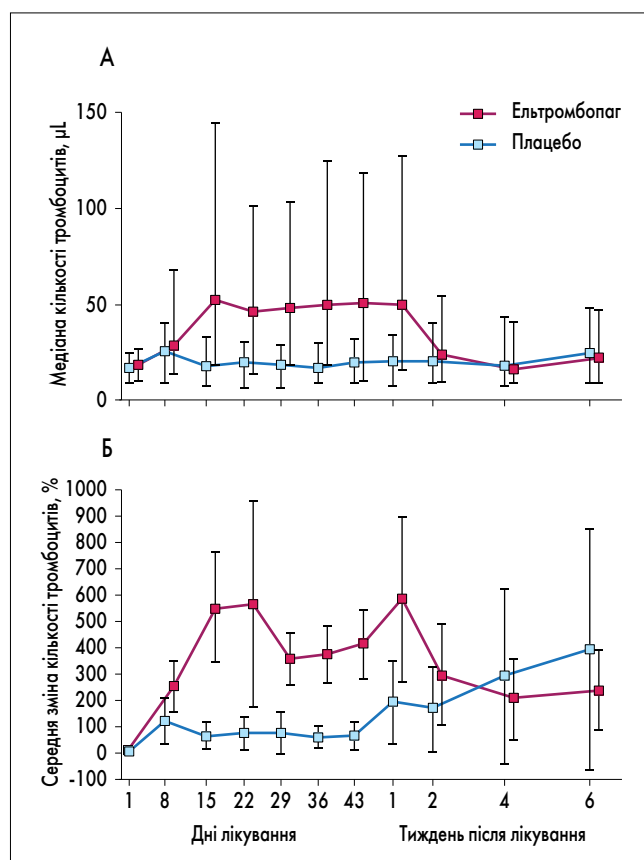


Рис. 1. Вплив терапії на медіану кількості тромбоцитів (А) та середню зміну кількості тромбоцитів (Б), що визначали під час кожного візиту

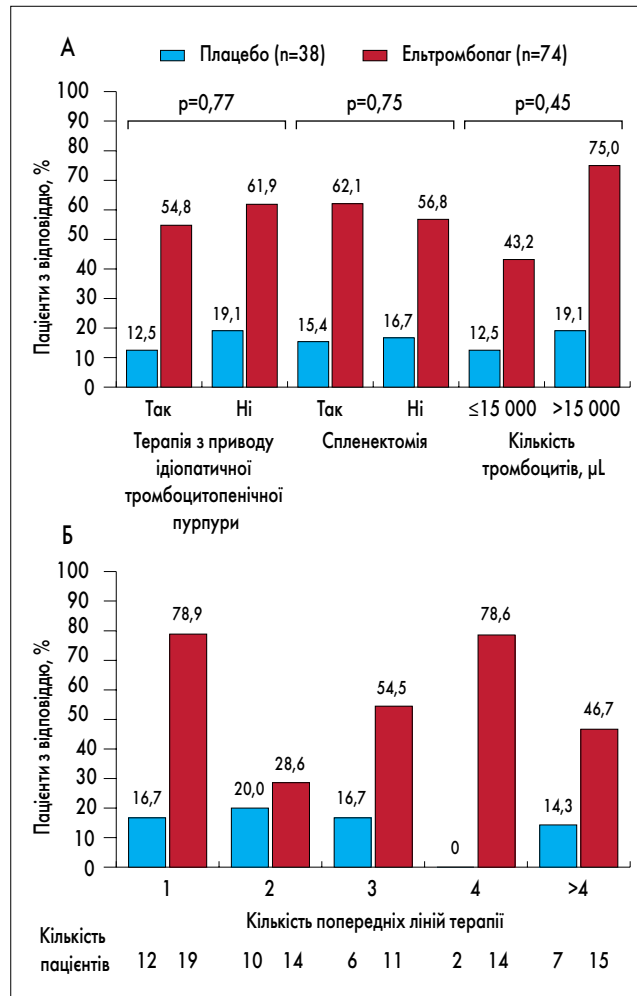


Рис. 2. Відповідь на лікування ельтромбопагом: А — частка пацієнтів, у яких досягнута відповідь на лікування; Б — кількість попередніх ліній лікування ідіопатичної тромбоцитопенічної пурпури

до $\geq 53 \times 10^9/\text{л}$ на 15-ту добу при застосуванні ельтромбопагу, цей ефект підтримувався протягом усіх 6 тижнів дослідження (рис. 1). На 43-й день медіана кількості тромбоцитів у хворих, у яких отримано відповідь на лікування ельтромбопагом (n=43), становила $\geq 144 \times 10^9/\text{л}$ (IQR 92,5-268,0). Зміна середньої частки приросту від базового показника при включенні у дослідження, проілюстрована на рисунку 1, свідчить про стійкий і виражений ефект ельтромбопагу порівняно з плацебо [3].

Через 1 тиждень після завершення лікування кількість тромбоцитів залишалася $\geq 50 \times 10^9/\text{л}$ у 51% (n=31) хворих. Здебільшого кількість тромбоцитів поверталася до базових показників протягом 2 тижнів після припинення лікування (рис. 1). Відповідь на терапію ельтромбопагом відзначалася незалежно від віку, наявності іншої супровідної терапії, спленектомії в анамнезі чи базової кількості тромбоцитів $< 15 \times 10^9/\text{л}$ (рис. 2) [3].

Значно менша частка пацієнтів, які отримували ельтромбопаг, мала геморагічні ускладнення протягом 43 днів

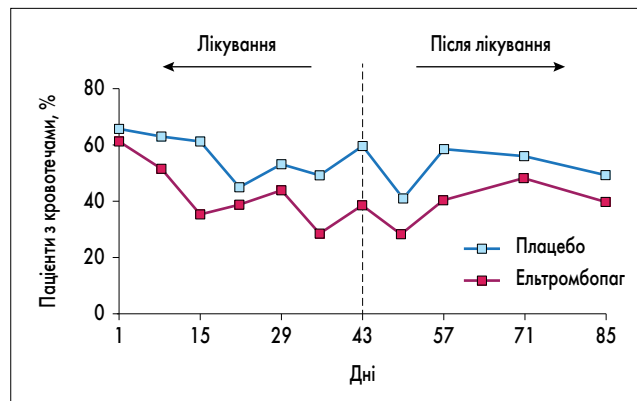


Рис. 3. Частка пацієнтів з кровотечами (1-4 ступеня тяжкості), що виникали під час (1-43-й дні) та після лікування (50-85-й дні) ельтромбопагом

Таблиця. Результати досліджень PETIT та PETIT2 [1, 5, 6]

	PETIT		PETIT2	
	Ельтромбопаг, %	Плацебо, %	Ельтромбопаг, %	Плацебо, %
Тромбоцитарна відповідь*	62	32	75	21
Стойка відповідь**	36	0	41	3
Потреба у терапії порятунку***	13	50	19	24
Можливість припинити чи зменшити супровідну терапію	23	-	46	-
Клінічно значущі геморагічні ускладнення 2-4 ступеня тяжкості	9	32	5	7

* Кількість тромбоцитів $\geq 50 \times 10^9/\text{л}$ без призначення терапії порятунку протягом 8-43-го дня у PETIT та 1-12-го тижня у PETIT2; ** кількість тромбоцитів $\geq 50 \times 10^9/\text{л}$ без застосування терапії порятунку у $\geq 60\%$ хворих протягом 2-6-го тижня у дослідженні PETIT та 26 тижнів протягом 5-12-го тижня у дослідженні PETIT2; *** тільки в групі ельтромбопагу.

дослідження порівняно з групою плацебо — 39 (n=20) проти 60% (n=18) відповідно (ВР 0,27; 95% ДІ 0,09-0,88; $p=0,029$; рис. 3) [3].

Частка хворих, у яких розвинулося щонайменше одне ускладнення протягом лікування, становила 59% (n=45) у групі ельтромбопагу та 37% (n=14) у групі плацебо. Найчастіше фіксували геморагічні ускладнення, головний біль і назофарингіт. Частота ускладнень 3-4 ступеня тяжкості та таких, які призвели до припинення участі у дослідженні, була однаковою в обох групах [3].

Застосування ельтромбопагу у дітей з хронічною імунною тромбоцитопенією вивчали у рандомізованих багатоцентрових плацебо-контрольованих дослідженнях PETIT (NCT00908037) та PETIT2 (NCT01520909) [5, 6]. В основну групу увійшли хворі віком від 1 до 17 років з тривалістю хронічної імунної тромбоцитопенії 6 місяців і довше, кількістю тромбоцитів на момент включення $< 30 \times 10^9/\text{л}$ та проведеною щонайменше однією лінією терапії.

Дизайн дослідження II/III фази PETIT (Eltrombopag in Pediatric Patients with Thrombocytopenia from Chronic ITP) включав три частини та охоплював 22 центри 6 країн. У дослідження залучено невелику кількість хворих (n=15; по 5 пацієнтів у кожній віковій групі). Протягом 24 тижнів відбувався підбір дози препарату з наступним включенням ще 67 хворих у 7-тижневу рандомізовану подвійну сліпу плацебо-контрольовану частину дослідження, після якої терапію можна було продовжити загалом до 24 місяців [5].

PETIT2 — дослідження III фази, яке складалося з двох частин і включало 38 центрів з 12 країн. Перша частина дослідження (рандомізована подвійна сліпа плацебо-контрольована) тривала 13 тижнів, друга частина — 24 тижні, протягом яких всі пацієнти отримували ельтромбопаг [6].

За результатами PETIT та PETIT2 застосування ельтромбопагу сприяло покращенню показників тромбоцитів у крові, зниженню вираженості геморагічної симптоматики, зменшенню потреби у супровідній терапії при хронічній та персистивній імунній тромбоцитопенії (табл.). Загалом ельтромбопаг характеризувався хорошою переносимістю та безпекою.

Супутню терапію в дослідженні PETIT проводили у 27% (n=12) пацієнтів групи ельтромбопагу та 55% (n=12) групи плацебо. Так, імуноглобулін внутрішньовенно отримували 13% (n=6) учасників групи ельтромбопагу та 36% (n=8) групи плацебо, кортикостероїди — 9 (n=4) та 32% (n=7); анти-D-терапію — 7 (n=3) та 9% (n=2); вінкрисдин або вінбластин — 0 (n=0) та 5% (n=1) відповідно. У 78% (n=35) пацієнтів, які отримували ельтромбопаг у подвійній сліпій частині, необхідне було підвищення дози препарату (у 34% (n=22) ескалація дози відбувалась до максимально дозволених — 75 мг/добу). Зниження дозування було показане 11% (n=5) учасників. Щонайменше одна модифікація дози була виконана у 89% (n=58) хворих, цей показник був зівставним у всіх вікових групах [5].

Ельтромбопаг — ефективний і безпечний засіб для лікування хронічної тромбоцитопенії

Продовження. Початок на стор. 29.

Кількість тромбоцитів починала зростати після одного тижня лікування ельтромбопагом. Принаймні однократне збільшення кількості тромбоцитів $\geq 50 \times 10^9/\text{л}$ без призначення терапії порятунку протягом 1-6 тижнів спостереження було зафіксоване у 62% (n=28) хворих основної групи та у 32% (n=7) групи плацебо (ВР 4,31; 95% ДІ 1,39-13,34; p=0,011). Зазначений ефект був однаково вираженим незалежно від віку. Частка хворих, у яких досягнуто відповідь на лікування ельтромбопагом, збільшувалася від початку лікування до 6-го тижня порівняно з тими, хто отримував плацебо (рис. 4). У відкритій частині дослідження тривалий ефект спостерігався тільки в групі ельтромбопагу (рис. 5) [5].

Терапія порятунку знадобилась 6 (13%) хворим, які отримували ельтромбопаг, та 11 (50%) з групи плацебо (ВР 0,1; 95% ДІ 0,04-0,49; p=0,002). Клінічно значущі кровотечі (2-4 ступеня тяжкості) відмічались у 27% (n=12) пацієнтів основної групи та 59% (n=13) — контрольної (ВР 0,21; 95% ДІ 0,06-0,72; p=0,013). Епізоди кровотеч виявляли приблизно з однаковою частотою в обох групах при включенні пацієнтів у дослідження, проте на 7-му тижні цей показник був значно меншим у групі ельтромбопагу, ніж у групі плацебо (31 та 82% відповідно) [5].

Побічні явища, які були зафіксовані під час подвійної сліпої частини дослідження в групі ельтромбопагу, включали головний біль, інфекції верхніх дихальних шляхів та діарею. Побічні явища 3-4 ступеня тяжкості були задокументовані в 11% (n=5) хворих, які отримували ельтромбопаг, та у 19% (n=4) — плацебо. Випадків летальних ускладнень не було [5].

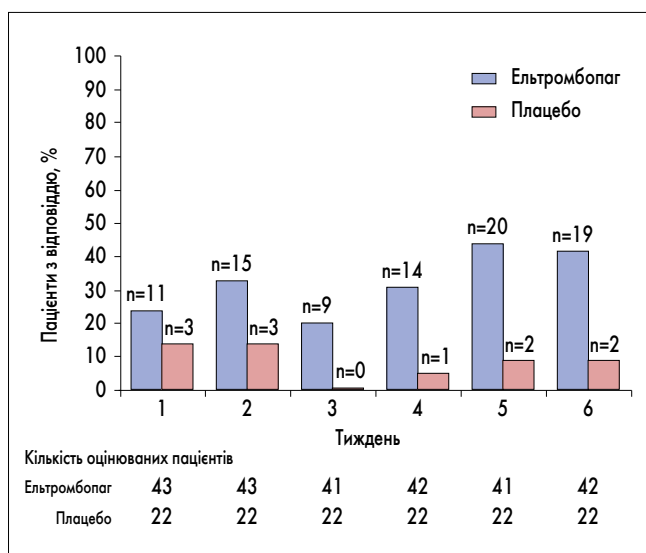


Рис. 4. Відповідь на лікування ельтромбопагом у подвійній сліпій частині дослідження PETIT

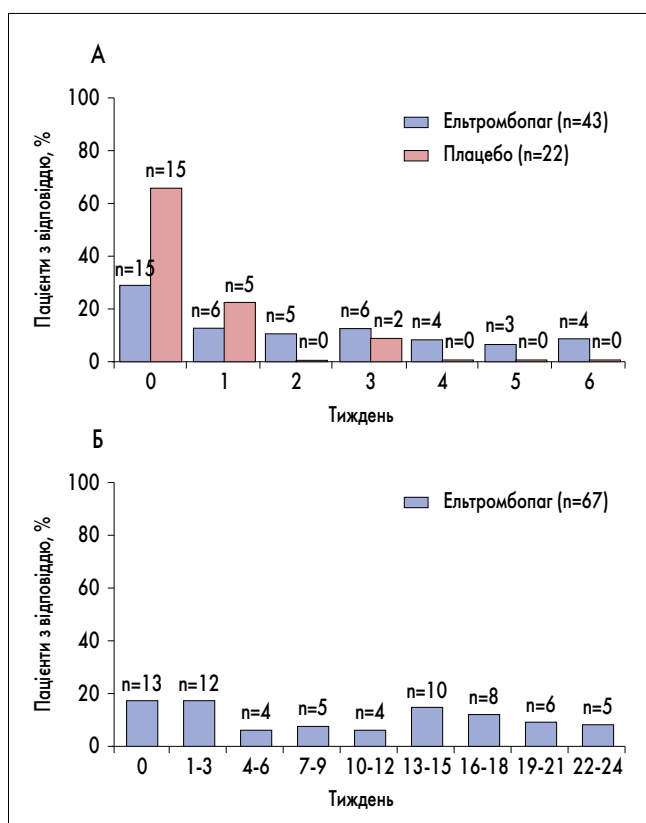


Рис. 5. Загальна тривалість відповіді на лікування ельтромбопагом у подвійній сліпій (А) та відкритій (Б) частинах дослідження PETIT

Відкриту фазу дослідження PETIT завершили 57 хворих, дані шестимісячного спостереження були доступними у 51 випадку. Середньодобова доза була вищою порівняно з такою у попередньому подвійному сліпому дослідженні. Відмічено, що 81% пацієнтів (n=54; з 67 включених у дослідження) досягли щонайменше однократно кількості тромбоцитів $\geq 50 \times 10^9/\text{л}$, а в 43% (n=29) отримано тривалу відповідь (понад 12 з 24 тижнів проведеного лікування). Терапія порятунку застосована у 16 (24%) хворих. З 13 хворих, що брали участь у відкритій частині та окрім ельтромбопагу отримували супровідну терапію, у 23% (n=3) її дозу було знижено, а ще у 23% (n=3) — використання припинено. У 2 пацієнтів терапія ельтромбопагом була припинена через значне (більш ніж у 3 рази) збільшення рівня аланінамінотрансферази, після чого відмічено нормалізацію показників трансаміназ [5].

У дослідженні PETIT2 включили більше, ніж у PETIT, дітей з хронічною імунною тромбоцитопенією (рис. 2, 3). На початку дослідження 78% (n=72) пацієнтів отримували щонайменше два види лікування з приводу досліджуваної гематологічної патології. Щонайменше однократне збільшення кількості тромбоцитів $\geq 50 \times 10^9/\text{л}$ без призначення терапії порятунку тривалістю ≥ 6 тижнів протягом 5-12-го тижня спостереження відмічено у 40% (n=25) хворих основної групи та у 3% (n=1) групи плацебо (ВР 18,0; 95% ДІ 2,3-140,9; p=0,0004). Цей ефект мав подібну вираженість у всіх вікових групах. У подвійній сліпій частині дослідження у значно більшій частці пацієнтів досягнуто відповіді на лікування ельтромбопагом порівняно з плацебо протягом 1-6-го тижня (ВР 8,3; 95% ДІ 2,7-25,1; p=0,00018) та 1-12-го тижня (ВР 11,7; 95% ДІ 4,0-34,5; p<0,0001; рис. 6) [6].

Середня максимальна тривалість відповіді на лікування протягом подвійної сліпої частини була значно більшою у групі ельтромбопагу, ніж плацебо (рис. 7). Частка пацієнтів, які потребували терапії порятунку, становила 19 (n=12) та 24% (n=7) відповідно (p=0,032). Протягом дослідження жодного випадку кровотеч 4 ступеня тяжкості не спостерігалось, кровотечі 3 ступеня тяжкості відмічені у 3 пацієнтів групи плацебо, а в групі ельтромбопагу відсутні [6].

У відкритій частині дослідження PETIT2 медіана кількості тромбоцитів $\geq 50 \times 10^9/\text{л}$ спостерігалась протягом довшого часу. Щонайменше однократне досягнення показника $\geq 50 \times 10^9/\text{л}$ протягом 24 тижнів відмічено у 80% (n=70) випадків. Призначення терапії порятунку знадобилось 13% (n=11) хворих. Випадки геморагічних ускладнень 3-4 ступеня тяжкості не відмічались. У 9 з 15 хворих, які отримували супровідну терапію на початку включення у відкриті частину, зменшили дозу або припинили її застосування [6].

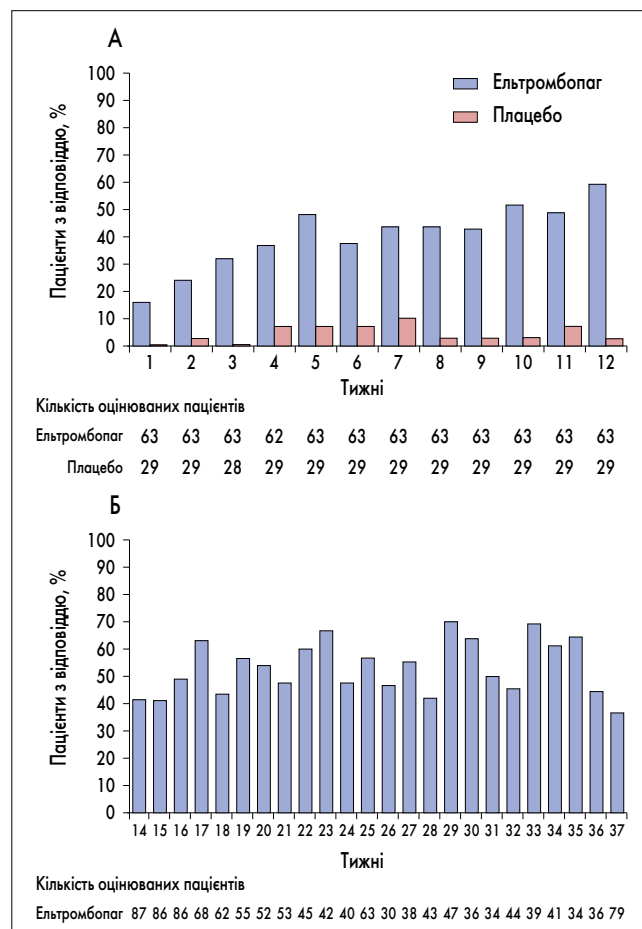


Рис. 6. Відповідь на проведене лікування у подвійній сліпій (А) та відкритій (Б) частинах дослідження PETIT2

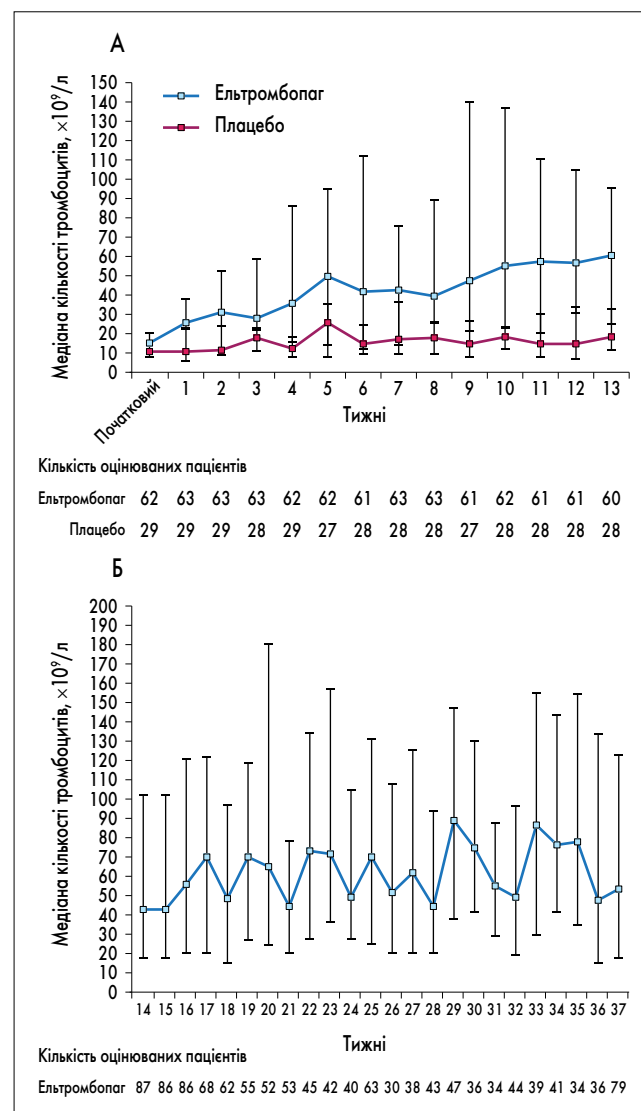


Рис. 7. Медіана кількості тромбоцитів протягом подвійної сліпої (А) та відкритій (Б) частин дослідження PETIT2

Побічні явища протягом подвійної сліпої частини відмічені у 81% (n=51) пацієнтів, які отримували ельтромбопаг, та у 72% (n=21) групи плацебо. Для основної групи більш характерними були назофарингіт, риніт, інфекції верхніх дихальних шляхів і кашель, для контрольної — носові кровотечі, біль у верхніх відділах живота, головний біль та нудота. Побічні явища 3-4 ступеня тяжкості зафіксовані у 5% (n=3) дітей, які отримували ельтромбопаг, та 28% (n=8) у групі плацебо. Найбільш характерним побічним явищем, що пов'язане з застосуванням досліджуваного препарату та спостерігалось у 8% (n=5) випадків, було підвищення рівня амінотрансфераз більш ніж у 3 рази (як і у дослідженні PETIT). У відкритій частині дослідження PETIT2 відмічено такі самі тенденції, як і в подвійній сліпій, побічні явища зафіксовані у 79% (n=69) хворих, з них 3-4 ступеня тяжкості — у 9% (n=8). Підвищення концентрації амінотрансфераз виявлено у 7% (n=6) хворих [6].

Висновки. Лікування хронічної тромбоцитопенії може включати застосування ельтромбопагу. Його ефективність та безпека доведена як у дорослих з ідіопатичною тромбоцитопенічною пурпурою, так і у дітей з персистивною чи хронічною імунною тромбоцитопенією. За даними <https://clinicaltrials.gov>, зараз у світі тривають 45 досліджень, які присвячені різним аспектам та показанням до застосування ельтромбопагу.

Література

- Kim T.O., Despotovic J., Lambert M.P. Eltrombopag for use in children with immune thrombocytopenia. *Blood Adv.* 2018 Feb 27; 2(4): 454-461.
- Kuter D.J. The biology of thrombopoietin and thrombopoietin receptor agonists. *Int J Hematol.* 2013; 98(1): 10-23.
- Bussel J.B., Cheng G., Saleh M.N. et al. Eltrombopag for the treatment of chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. *N Engl J Med.* 2007; 357(22): 2237-2247.
- Cheng G., Saleh M.N., Marcher C. et al. Eltrombopag for management of chronic immune thrombocytopenia (RAISE): a 6-month, randomised, phase 3 study. *Lancet.* 2011; 377(9763): 393-402.
- Bussel J.B., de Miguel P.G., Despotovic J.M. et al. Eltrombopag for the treatment of children with persistent and chronic immune thrombocytopenia (PETIT): a randomised, multicentre, placebo-controlled study. *Lancet Haematol.* 2015; 2(8): e315-e325.
- Grainger J.D., Locatelli F., Chotsampancharoen T. et al. Eltrombopag for children with chronic immune thrombocytopenia (PETIT2): a randomised, multicentre, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2015; 386(10004): 1649-1658.

Підготувала **Олена Поступаленко**

Більше матеріалів тут:



Для пацієнтів з ІТП* у яких захворювання рецидивує після терапії кортикостероїдами¹

Час поглянути за межі імуносупресивної терапії для досягнення стійкої відповіді²⁻⁵

Пероральна терапія один раз на день



РЕВОЛАД™ (REVOLAD™)

Важливо: перед використанням слід ознайомитися з Інструкцією для медичного застосування лікарського засобу. **Склад:** діюча речовина: ельтромбопаг; 1 таблетка містить 25 або 50 мг ельтромбопагу (у формі ельтромбопагу оламіну). **Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Антигеморагічні засоби, системні гемостатики. Код АТХ B02B X05. **Клінічні характеристики. Показання.** Лікування пацієнтів із хронічною імуною (ідіопатичною) тромбоцитопенією пурпурою (ІТП) віком від 1 року, які не піддаються лікуванню іншими лікарськими засобами (наприклад, кортикостероїдами, імуноглобулінами). Лікування тромбоцитопенії у дорослих пацієнтів із хронічним вірусним гепатитом С, якщо ступінь тромбоцитопенії є головним чинником, що заважає розпочати або обмежує можливість продовжувати оптимальну терапію на основі інтерферону. Лікування дорослих пацієнтів із набутото апластичною анемією тяжкого ступеня (ТАА), які не піддавалися попередній імуносупресивній терапії або важко піддавалися попередньому лікуванню та не підходять для трансплантації гемопоетичних стовбурових клітин. **Противопоказання.** Гіперчутливість до ельтромбопагу або будь-якого іншого компонента препарату. **Особливості застосування.** Застосування ельтромбопагу може спричинити порушення функції печінки і проявляти серйозний токсичний вплив на печінку, що може бути небезпечним для життя. Під час клінічних досліджень лікування ІТП із застосуванням ельтромбопагу за участю пацієнтів спостерігалось підвищення рівня аланінамінотрансферази (АЛТ), аспартатамінотрансферази (АСТ) та непрямого білірубину. Ці порушення були легкими (ступінь 1-2), мали зворотний характер та не супроводжувалися клінічно значущими симптомами, які свідчили б про порушення функції печінки. Слід вимірювати рівні сироваткових АЛТ, АСТ та білірубину перед початком лікування ельтромбопагом, через кожні 2 тижні під час корекції дози та щомісячно після стабілізації дозового режиму. Пацієнтам з ІТП та ураженням печінки лікування ельтромбопагом слід починати зі зниженої дози. При призначенні пацієнтам з порушенням функції печінки необхідний ретельний моніторинг. Тромбоцитні/тромбоемболічні ускладнення (ТЕУ) включали як венозні, так і артеріальні події. Більшість ТЕУ були несерйозними, їх усунули до кінця дослідження. Не спостерігалось жодних специфічних зв'язків між часом початку лікування та розвитком ТЕУ. Після припинення лікування ельтромбопагом у пацієнтів з ІТП може повторно виникнути тромбоцитопенія. У разі припинення терапії ельтромбопагом лікування ІТП рекомендується відновити згідно з наявними клінічними рекомендаціями. Кількість тромбоцитів слід перевіряти щотижня протягом 4 тижнів після припинення лікування ельтромбопагом. **Діти.** Зазначені особливості застосування ельтромбопагу для лікування ІТП необхідно враховувати у разі призначення препарату дітям. **Спосіб застосування та дози.** Лікування ельтромбопагом потрібно починати та проводити під наглядом лікаря, який має досвід лікування гематологічних захворювань або хронічного гепатиту С та його ускладнень. Режим дозування є індивідуальним і базується на кількості тромбоцитів у кожного пацієнта. **Лікування пацієнтів із хронічною ІТП.** Для досягнення та підтримки кількості тромбоцитів $\geq 50\ 000$ /мкл необхідно застосовувати мінімальну ефективну дозу ельтромбопагу. Коригування дози базується на зміні кількості тромбоцитів. Не слід використовувати ельтромбопаг для нормалізації кількості тромбоцитів. У клінічних дослідженнях збільшення кількості тромбоцитів спостерігалось впродовж 1-2 тижнів терапії ельтромбопагом і зменшення їх кількості спостерігалось впродовж 1-2 тижнів після припинення застосування препарату. **Дорослі пацієнти та діти віком від 6 до 17 років.** Рекомендована початкова доза ельтромбопагу – 50 мг 1 раз на добу. Лікування пацієнтів східноазійського походження слід розпочинати зі зменшеної дози – 25 мг 1 раз на добу. **Діти віком від 1 до 5 років.** Рекомендована початкова доза ельтромбопагу – 25 мг 1 раз на добу. **Моніторинг та коригування дози.** Після початку лікування ельтромбопагом дозу потрібно коригувати так, щоб досягнути рівня тромбоцитів $\geq 50\ 000$ /мкл та підтримувати його для зниження ризику виникнення кровотеч. Не слід перевищувати дозу 75 мг на добу. Під час лікування ельтромбопагом необхідно регулярно контролювати показники печінкових ферментів і гематологічні показники та коригувати дозу ельтромбопагу. Розгорнутий аналіз крові, включаючи підрахунок кількості тромбоцитів і мазок периферичної крові, потрібно проводити щотижня до встановлення сталого рівня тромбоцитів ($\geq 50\ 000$ /мкл щонайменше впродовж 4 тижнів). Після цього розгорнутий аналіз крові проводиться щомісяця. Застосовується найменша ефективна доза препарату для підтримки необхідного рівня тромбоцитів. Ельтромбопаг можна застосовувати додатково до інших лікарських засобів для лікування ІТП. Відповідно до клінічного стану слід коригувати дозу супутніх лікарських засобів для лікування ІТП з метою уникнення надмірного збільшення кількості тромбоцитів під час лікування ельтромбопагом. Перед кожним новим коригуванням дози слід зачекати щонайменше 2 тижні після попереднього коригування дози для того, щоб побачити відповідь тромбоцитів пацієнта на лікування. Стандартною кількістю ельтромбопагу для збільшення або зменшення добової дози є 25 мг на добу. **Припинення лікування.** Застосування ельтромбопагу слід припинити, якщо рівень тромбоцитів не підвищився до достатнього для уникнення клінічно значущої кровотечі після 4 тижнів лікування ельтромбопагом у дозі 75 мг 1 раз на добу. Періодично потрібно проводити клінічне обстеження пацієнта та приймати рішення про продовження лікування на індивідуальній основі. У пацієнтів з інтактною селезінкою слід оцінити можливість проведення спленектомії. Після припинення лікування можлива повторна поява тромбоцитопенії. **Побічні реакції.** Найбільш частими побічними реакціями (перенесеними принаймні 10% пацієнтів) будь-якого ступеня в дослідженнях лікування ІТП або вірусного гепатиту С були головний біль, анемія, зниження апетиту, безсоння, кашель, нудота, діарея, алопеція, свербіж, біль у м'язях, гіпертермія, втома, грипоподібні захворювання, астения, озноб і периферичні набряки. **При лікуванні ІТП.** Дуже часто: назофарингіт, інфекції верхніх дихальних шляхів. Часто: риніт, парестезія, сухість очей, кашель, біль у ротоглотці, ринорея, нудота, діарея (дуже часто – у дітей з ІТП), виразковий стоматит, зубний біль, збільшення рівня АЛТ, АСТ та білірубину крові, порушення функції печінки, висипання, алопеція, міалгія, судороги м'язів, біль у кістках, біль у спині, скелетно-м'язовий біль, менорагія, перекісія. **При лікуванні ТАА.** Дуже часто: безсоння, головний біль, запаморочення, кашель, задишка, біль у ротоглотці, ринорея, біль у животі, діарея, нудота, підвищений рівень трансаміназ, екхімоз, артралгія, м'язові спазми, біль у кінцівках, втома, фебрильна нейтропенія, перекісія. Часто: нейтропенія, інфаркт селезінки, перенасиченість залізом, знижений апетит, гіпоглікемія, підвищений апетит, неспокій, депресія, непритомність, сухість очей, свербіж очей, катаракта, жовтяниця очей, нечіткість зору, погіршення зору, плаваючі помутніння в склістому тілі, носова кровотеча, кровоточивість ясен, утворення пухирців на слизовій оболонці рота, блювання, дискомфорт у животі, біль у животі, запор, здуття живота, дисфагія, знебарвлення випорожнень, набряк язика, порушення моторики шлунково-кишкового тракту, метеоризм, підвищений рівень білірубину крові (гіпербілірубінемія), жовтяниця, петехії, висипання, свербіж, кропив'янка, лущення шкіри, макульозні висипання, біль у спині, міалгія, біль у кістках, хроматурія, астения, периферичні набряки, озноб, незудження, підвищення рівня креатинінфосфокінази в крові. **Упаковка.** По 7 таблеток у блистері з поліаміду/алюмінівеної фольги/полівінілхлориду. По 4 блистери (для таблеток по 25 мг) або по 2 блистери (для таблеток по 50 мг) у картонній коробці. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Револад Р.П.** UA/11300/01/01; UA/11300/01/02., Наказ МОЗ № 914 від 29.12.2015. Зміни від 17.01.2020.

* ІТП — імуна тромбоцитопенія.

Література: 1. Інструкція з медичного застосування лікарського засобу Револад. Інформація представлена в скороченому вигляді, повний обсяг міститься в інструкції для медичного застосування лікарського засобу Револад. 2. Trotter P1,2, Hill QA3. Immune thrombocytopenia: improving quality of life and patient outcomes. Patient Relat Outcome Meas. 2018 Nov 27;9:369-384. 3. Bohn JP1, Steurer M1. Current and evolving treatment strategies in adult immune thrombocytopenia. Memo. 2018;11(3):241-246. doi: 10.1007/s12254-018-0428-7 4. Wong RSM1, Saleh MN2, Khelif A3, Salama A4, Portella MS05, Burgess P6, Bussell JB7. Safety and efficacy of long-term treatment of chronic/persistent ITP with eltrombopag: final results of the EXTEND study. Blood. 2017 Dec 7;130(23):2527-2536. 5. <http://www.revola.de/>

Дана інформація призначена виключно для використання медичними та фармацевтичними працівниками. Дана інформація підлягає розповсюдженню в місцях медичних чи фармацевтичних виставок, семінарів, конференцій та інших заходів чи прямої передачі медичним та фармацевтичним працівникам. Розповсюдження інформації будь-яким іншим чином, який відкриває доступ до неї невизначеному колу осіб, заборонено. Матеріал підготовлено у відповідності до вимог локального законодавства, а також внутрішньої політики та процедур груп компаній Новартіс. Використані зображення не є зображеннями реальних пацієнтів.

Ви можете повідомити про побічні реакції та/або відсутність ефективності лікарського засобу представника заявника за телефоном, електронною адресою або за допомогою сайту: +38 (044) 389 39 33; drugs_safety.ukraine@novartis.com; www.sandoz.ua.

Представництво компанії «Новартіс Фарма Сервісес АГ» в Україні. Адреса: 04073, пр-т. Степана Бандери 28-А (літера Г), тел.: +38 (044) 389 39 30, факс: +38 (044) 389 39 33

