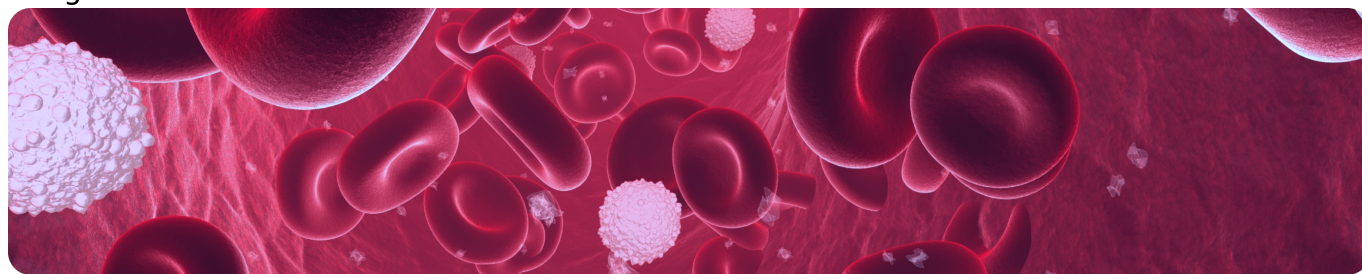


Элтромбопаг в лечении ИТП

Image



Элтромбопаг в лечении ИТП

Стимуляторы рецепторов тромбопоэтина (ТПО-миметики, агонисты рецептора ТПО)

	Револейд (элтромбопаг), Новартис¹	Энплейт (ромиплостим), Амджен²
Форма выпуска	Таблетки 25 и 50 мг	Лиофилизат для приготовления раствора для инъекций 250 и 500 мкг
Молекула	Не пептидная, низкая молекулярная масса	Пептидная, высокая молекулярная масса
Способ введения	Внутрь 1 раз в день	Подкожные инъекции 1 раз в неделю

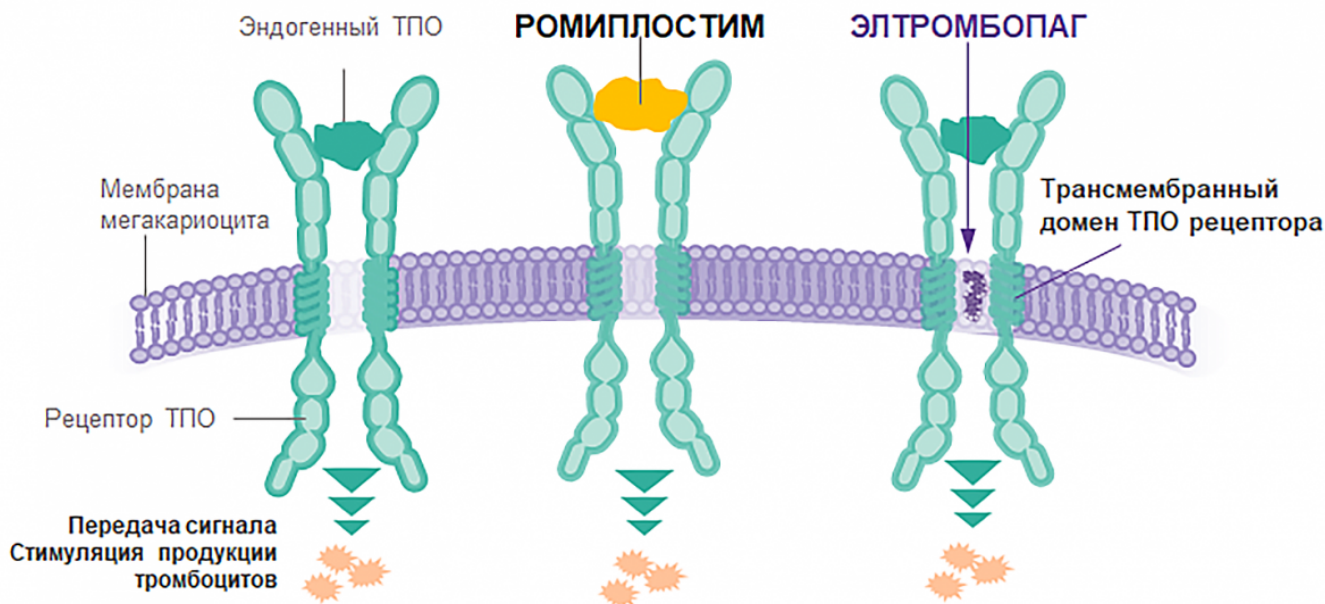
<p>Показания</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Для лечения пациентов в возрасте 3 лет и старше с ИТП, длящейся ≥ 6 месяцев с момента постановки диагноза, у которых отмечался недостаточный ответ на предшествующую терапию (например, ГКС, иммуноглобулинами) с целью уменьшения риска кровотечений. • Для лечения пациентов в возрасте старше 18 лет с хроническим вирусным гепатитом С с целью обеспечения возможности проведения или оптимизации проводимой противовирусной терапии, включающей препараты интерферона. • В составе терапии первой линии в комбинации со стандартной иммуносупрессивной терапией у пациентов с ТАА в возрасте 3 лет и старше. • Для лечения пациентов в возрасте старше 18 лет с ТАА, у которых не был достигнут достаточный ответ на иммуносупрессивную терапию. 	<ul style="list-style-type: none"> • Хроническая идиопатическая (иммунная) тромбоцитопеническая пурпура у взрослых пациентов после спленэктомии, резистентных к другим видам лечения (например, ГКС, иммуноглобулинам). • Энплейт может применяться в качестве терапии второй линии у пациентов с сохраненной селезенкой при противопоказаниях к спленэктомии.
-------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Примечание.

ИТП — идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура; **ТАА** — тяжелая апластическая анемия; **ГКС** — глюкокортикостероиды.

Механизм действия ТПО-миметиков

Image



Эффект элтромбопага является дозозависимым и достигает пика к 15 дню лечения

- Однократный прием элтромбопага не приводил к увеличению числа тромбоцитов.
- Дозозависимое увеличение уровня тромбоцитов наблюдалось при повторном приеме ≥ 30 мг препарата.
- Количество тромбоцитов начинало увеличиваться через 5 дней приема и достигало пика к 15-му дню.

Image

Image

Эффективность и безопасность применения элтромбопага при ИТП у взрослых изучались в многочисленных клинических исследованиях

Image

Исследование	N пациентов: эльтромбопаг/ общее количество	Описание	Доза эльтромбопага	Основная конечная точка
TRA100773A NCT00102739 ⁹	88/117	Рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование II фазы по подбору дозы длительностью 6 недель	30, 50 или 75 мг в сутки	Увеличение количества тромбоцитов $\geq 50 \times 10^9/\text{л}$
TRA100773B NCT00102739 ¹⁰	76/114	Рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование III фазы длительностью 6 недель	Начальная доза 50 мг в сутки с последующей коррекцией при необходимости	Увеличение количества тромбоцитов $\geq 50 \times 10^9/\text{л}$
RAISE NCT00370331 ¹¹	135/197	Рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование III фазы длительностью 6 месяцев	Начальная доза 50 мг в сутки с последующей коррекцией при необходимости	Вероятность достижения количества тромбоцитов $50\text{--}400 \times 10^9/\text{л}$
REPEAT NCT00424177 ¹²	66/66	Открытое исследование II фазы по изучению применения многократных доз длительностью 6 недель	Начальная доза 50 мг в сутки	Устойчивость ответа
EXTEND NCT00351468 ^{13,14}	302/302	Открытое расширенное исследование III фазы с участием пациентов из предыдущих исследований применения эльтромбопага при ИТП у взрослых	Начальная доза 50 мг в сутки с последующей коррекцией при необходимости	Долгосрочная безопасность и эффективность
Исследование костного мозга NCT01098487 ¹⁵	167/167	Открытое исследование IV фазы по оценке безопасности у взрослых пациентов с хронической ИТП длительностью 2 года	Начальная доза 50 мг в сутки с последующей коррекцией при необходимости	Изменение выраженности фиброза костного мозга спустя 1 и 2 года лечения

TRA100773A: кратковременная терапия элтромбопагом в дозе 50-75 мг эффективна у большинства взрослых с рецидивирующей или рефрактерной ИТП

- К 15-му дню vs день 8 наблюдалось увеличение доли пациентов с количеством тромбоцитов $\geq 50 \times 10^9/\text{л}$:
 - с 44% до 88% в группе применения элтромбопага в дозе 50 мг;
 - с 62% до 81% в группе применения элтромбопага в дозе 75 мг.
- У пациентов, получавших элтромбопаг в дозе 50 мг или 75 мг, частота развития кровотечений снижалась по мере увеличения количества тромбоцитов.
- В течение 6 недель последующего наблюдения частота развития кровотечений постепенно вернулась к исходному уровню соответственно снижению количества тромбоцитов до уровня, близкого к исходному.

Image

TRA100773A: медиана количества тромбоцитов достигает нормального диапазона через 2 недели лечения элтромбопагом в дозе 50 и 75 мг

- В группах применения элтромбопага в дозе 50 мг и 75 мг медиана количества тромбоцитов* достигла нормального диапазона ($150\text{--}400 \times 10^9/\text{л}$) к 15-му дню и оставалась на таком уровне до 43-го дня.
- Медиана количества тромбоцитов в группе последующего наблюдения оставалась на уровне $\geq 50 \times 10^9/\text{л}$ в течение всего периода лечения и вернулась на уровень, близкий к исходному, в течение 2 недель после прекращения лечения.

Image

Image

Примечание.

* 25-й и 75-й процентиля показаны столбцами «I».

** Пациенты, прекратившие лечение раньше 43-го дня, были включены в группу последующего наблюдения.

TRA100773A: частота и тяжесть нежелательных явлений при применении элтромбопага сопоставимы с плацебо

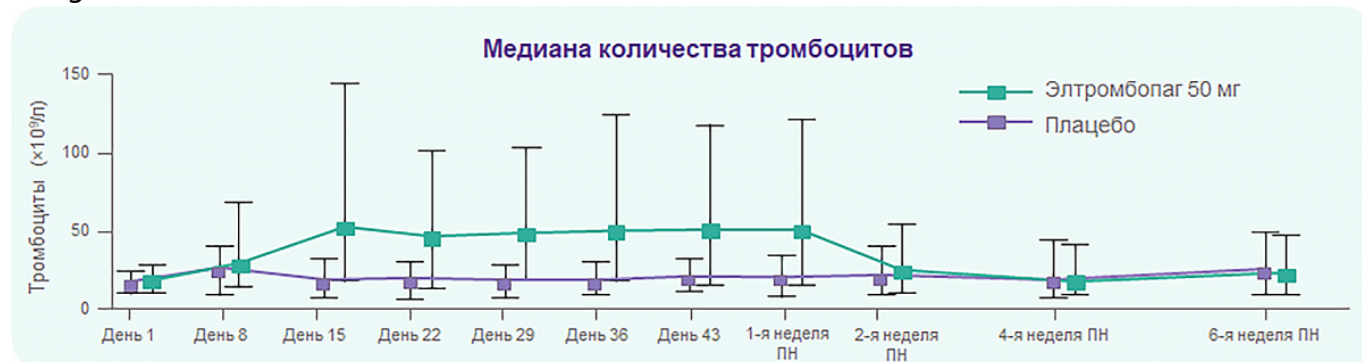
Image

Явление, n (%)	Плацебо n = 29	Элтромбопаг 30 мг n = 30	Элтромбопаг 50 мг n = 30	Элтромбопаг 75 мг n = 28
Общее количество пациентов, у которых зарегистрировано ≥ 1 НЯ во время терапии	17 (59)	14 (47)	14 (47)	17 (61)
Общее количество НЯ 3-й или 4-й степени*	4 (14)	2 (7)	4 (13)	3 (1)
Головная боль	6 (21)	4 (13)	3 (10)	6 (21)
Повышение уровня аспартатаминотрансферазы	—	1 (3)	—	2 (7)
Запор	2 (7)	1 (3)	—	2 (7)
Утомляемость	5 (17)	—	1 (3)	2 (7)
Сыпь	1 (3)	1 (3)	—	2 (7)
Анемия	2 (7)	1 (3)	1 (3)	1 (4)
Диарея	2 (7)	—	—	1 (4)
Периферический отек	2 (7)	—	1 (3)	1 (4)
Нарушение вкусовых ощущений	2 (7)	—	—	1 (4)
Вздутие живота	2 (7)	1 (3)	—	—
Артралгия	3 (10)	1 (3)	—	—
Носовое кровотечение	—	4 (13)	—	—
Геморрой	2 (7)	—	—	—
Боль в конечности	1 (3)	2 (7)	—	—

TRA100773B: Элтромбопаг в дозе 50 мг эффективен у пациентов с хронической ИТП

- У пациентов, принимавших элтромбопаг, к **15-му дню** медиана количества тромбоцитов увеличилась до **$53 \times 10^9/\text{л}$** , и сохранялась в течение 6 недель.
- К **43-му дню** медиана количества тромбоцитов у пациентов, ответивших на терапию элтромбопагом ($n = 43$), составила **$144 \times 10^9/\text{л}$** (МКР: 92,5–268).
- Медиана количества тромбоцитов вернулась к исходной в течение 2 недель после окончания терапии.

Image



Примечание.

Плоские погрешностей: 95% доверительные интервалы.

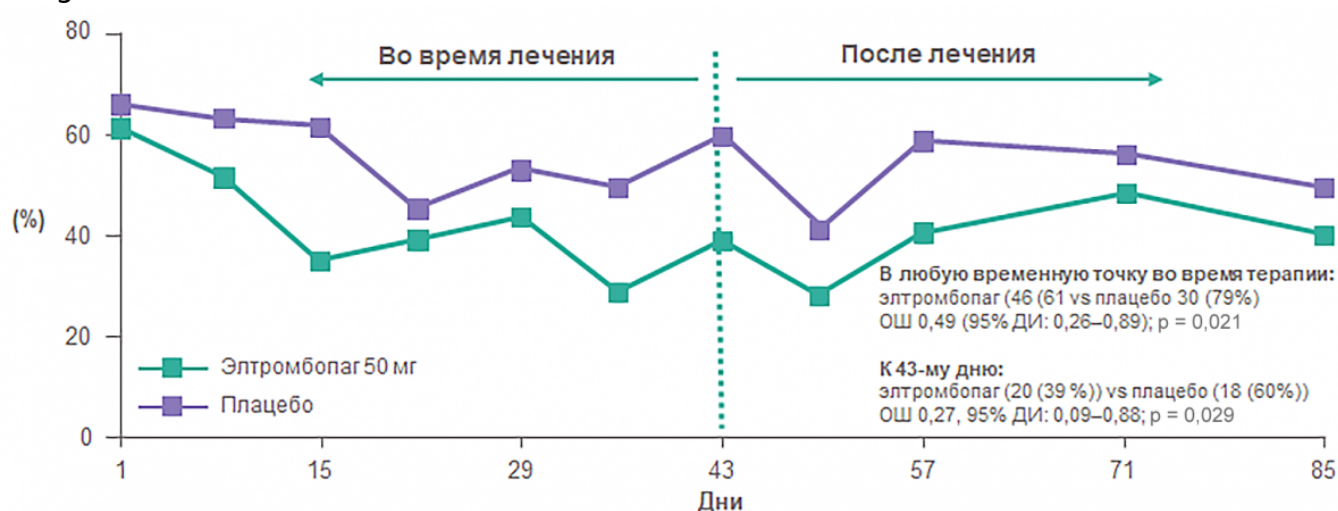
ПН — период наблюдения.

TRA100773B: Элтромбопаг достоверно уменьшает частоту кровотечений

- В группе применения элтромбопага наблюдалось статистически значимо меньше кровотечений по сравнению с группой плацебо к 43-му дню и в любой временной точке за 6 недель терапии.

Пациенты с любым кровотечением*

Image

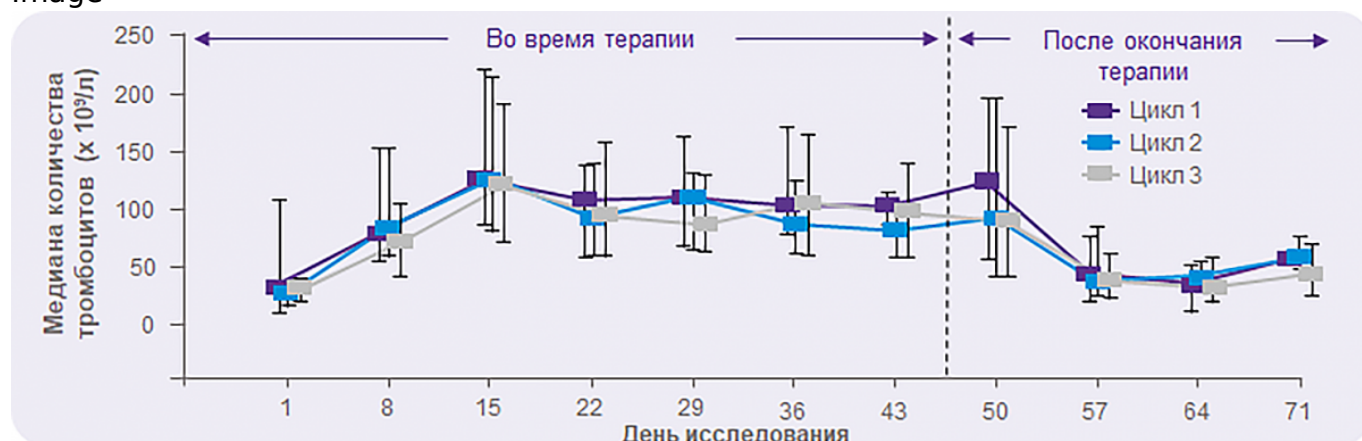


РЕРАТ: Применение элтромбопага может быть эффективным у пациентов с хронической ИТП в непостоянном режиме

Повторное назначение элтромбопага после перерыва позволяло достичь сходных показателей ответа, который сохранялся в течение всего периода терапии в каждом цикле:

- > 50% и > 75% пациентов ответили на лечение к 8-му и 15-му дню терапии соответственно;
- количество тромбоцитов оставалось на уровне $\geq 79 \times 10^9/\text{л}$ вплоть до окончания терапии во всех 3 циклах;
- уровень тромбоцитов оставался неизменным течение 1 недели после окончания каждого из 3 циклов и возвращался к исходному ко 2-й неделе.

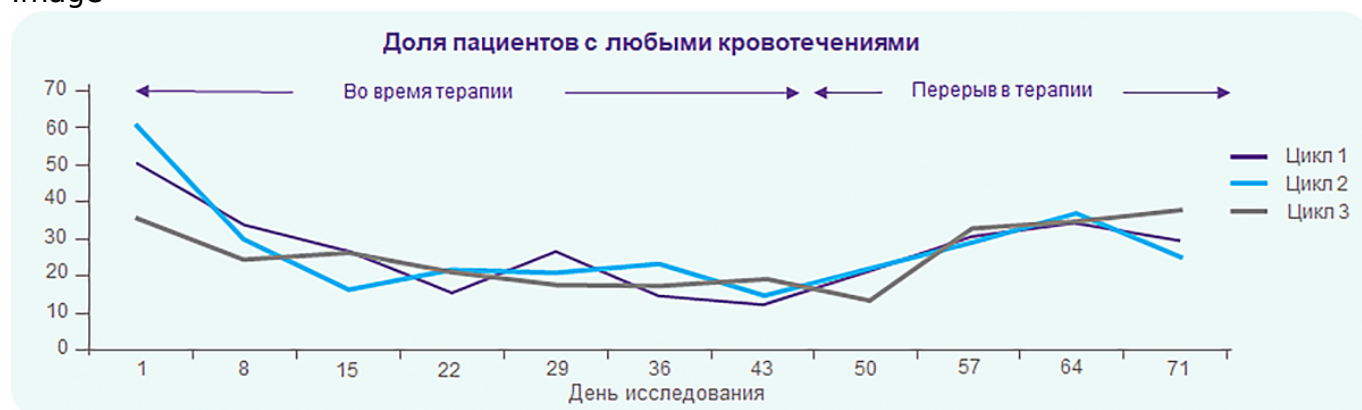
Image



РЕРАТ: Элтромбопаг эффективно снижает частоту кровотечений при применении в непостоянном режиме

- Частота развития всех кровотечений и клинически значимых кровотечений* снижалась примерно на 50% в каждом цикле терапии.
- Ни один из пациентов не получал препаратов неотложной терапии во время приема элтромбопага ни во время циклов 1-3, ни в перерывах между ними.

Image



Примечание.

* Все кровотечения (1-4 степени) и клинически значимые кровотечения (2-4 степени).

REPEAT: Применение элтромбопага в непостоянном режиме обладает приемлемым уровнем безопасности

Нежелательные явления в каждом цикле

Image

Сводные данные о НЯ n (%)	Цикл 1		Цикл 2		Цикл 3		Цикл 4	
	Во время терапии n = 66	В перерыве n = 65	Во время терапии n = 55	В перерыве n = 55	Во время терапии n = 51	В перерыве n = 51	Во время терапии n = 66	В перерыве n = 65
Любое НЯ	29 (44)	25 (38)	23 (42)	19 (35)	25 (49)	23 (45)	45 (68)	41 (63)
Любое СНЯ	0	0	1 (2)	2 (4)	0	1 (2)	1 (2)	3 (5)
НЯ, связанные с исследуемым препаратом	12 (18)	2 (3)	8 (15)	1 (2)	4 (8)	0	15 (23)	2 (3)
НЯ, приведшие к прекращению лечения	1 (2)	0	0	0	0	0	1 (2)	0

- Частота НЯ, возникших во время терапии (196 явлений у 45 (68%) пациентов), была такой же, как и во время перерывов (122 явления у 41 (63%) пациента).
- Самыми частыми НЯ, возникшими во время терапии, были головная боль (21%), диарея (11%), слабость (9%) и назофарингит (9%).
 - Во время всех 3 циклов головная боль и диарея регистрировались на 13% и 5% чаще во время терапии, чем в перерывах в терапии.
- В большинстве случаев НЯ были легкой и средней степени тяжести.
- У 4 пациентов отмечено 1 и более НЯ 3-й степени тяжести:
 - 3-й цикл, во время терапии: одышка, кашель и заложенность пазух (n = 1); гипергликемия (n = 1).
 - Перерыв: СНЯ в виде кровотечения из уха, носового кровотечения, кровотечения из слизистой полости рта (n = 1) и гипертензия (n = 1).
- Во время терапии не было зарегистрировано НЯ 4-й степени тяжести или смертельных исходов.
- НЯ, связанные с терапией, регистрировались чаще во время терапии по сравнению с перерывами во всех трех циклах (23% и 3% соответственно).

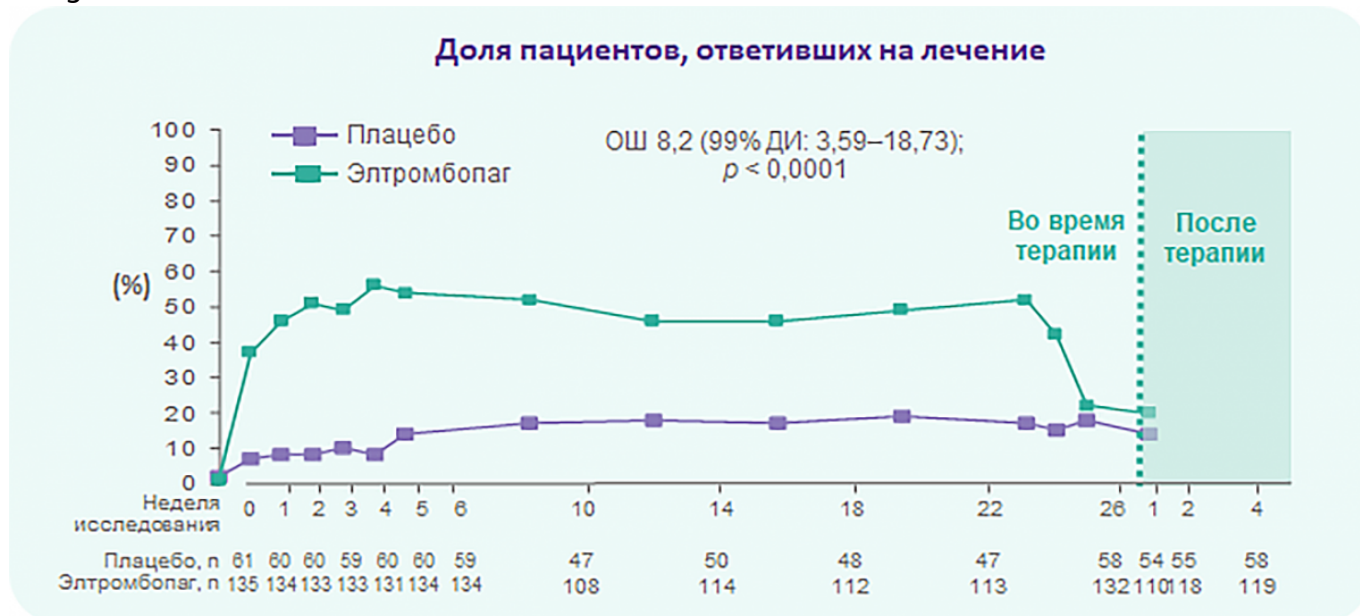
Примечание.

НЯ — нежелательное явление; **СНЯ** — серьезное нежелательное явление.

RAISE: Большинство пациентов отвечают на терапию элтромбопагом

- Доля пациентов, ответивших на терапию как минимум один раз за 6 месяцев, была **достоверно выше** в группе применения элтромбопага (106/**79%**) vs плацебо (17/**28%**).

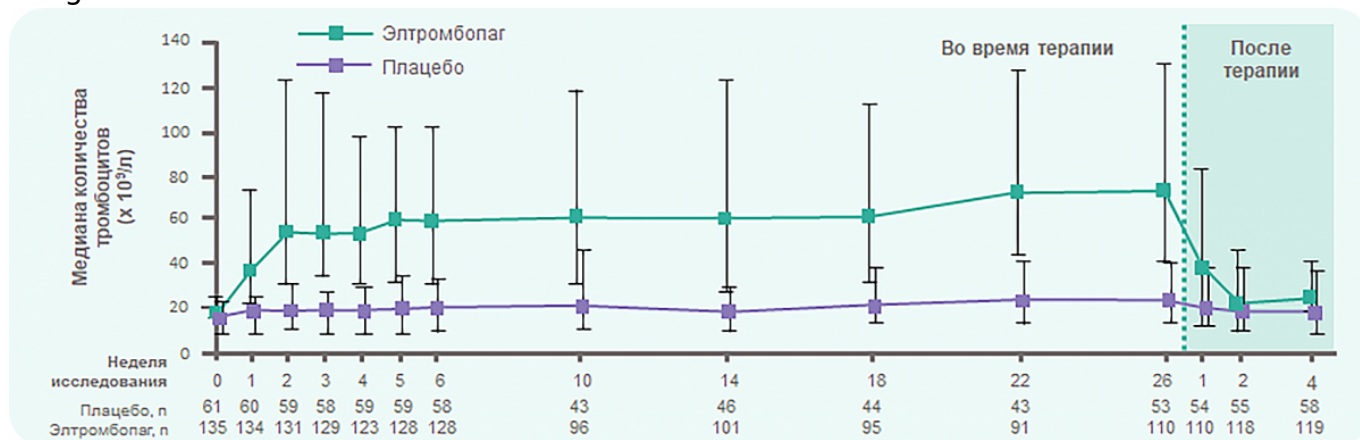
Image



RAISE: Элтромбопаг ОБЕСПЕЧИВАЕТ ТРОМБОЦИТАРНЫЙ ОТВЕТ уже на 1 неделе лечения

- В группе, принимавшей элтромбопаг, медиана количества тромбоцитов выросла с $16 \times 10^9/\text{л}$ до $36 \times 10^9/\text{л}$ через 1 неделю терапии и сохранялась на уровне $> 50 \times 10^9/\text{л}$ в течение всего оставшегося времени лечения.
- В группе, принимавшей плацебо, количество тромбоцитов не поднималось выше $23 \times 10^9/\text{л}$ в течение всего времени лечения.

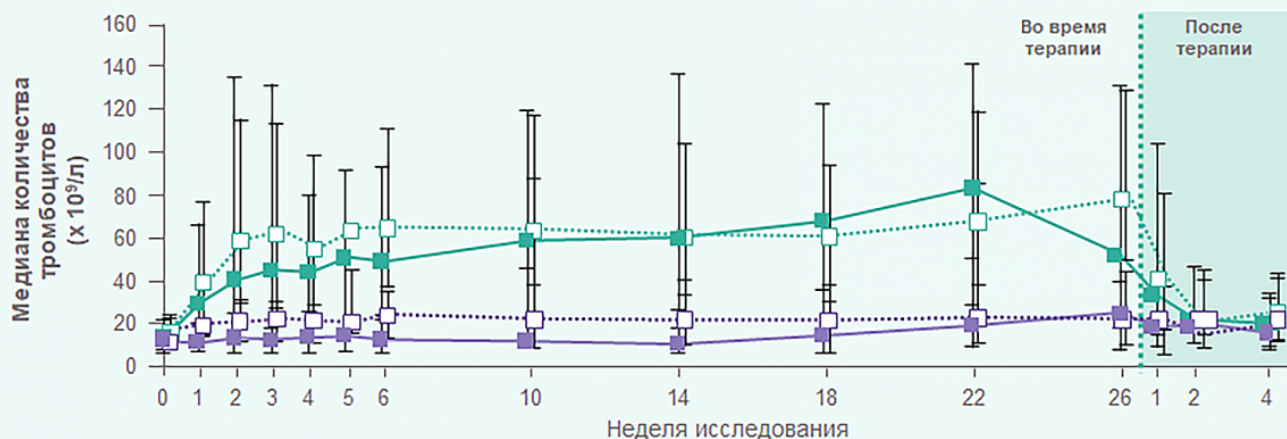
Image



RAISE: Эффективность элтромбопага не зависит от наличия спленэктомии в анамнезе

Image

■ Элтромбопаг, пациенты без спленэктомии ■ Элтромбопаг, пациенты после спленэктомии
■ Плацебо, пациенты без спленэктомии ■ Плацебо, пациенты после спленэктомии



Элтромбопаг уменьшает кровотечения и снижает потребность в глюкокортикостероидах

Image

x ~ 2 раза

сокращение частоты кровотечений и клинически значимых кровотечений по сравнению с контролем начиная с 15 дня лечения и в течение 6-месячного курса терапии элтромбопагом.

59 %

пациентов уменьшили дозу или полностью прекратили прием ≥ 1 препарата для лечения ИТП к 6 месяцу (vs 32% в группе контроля).

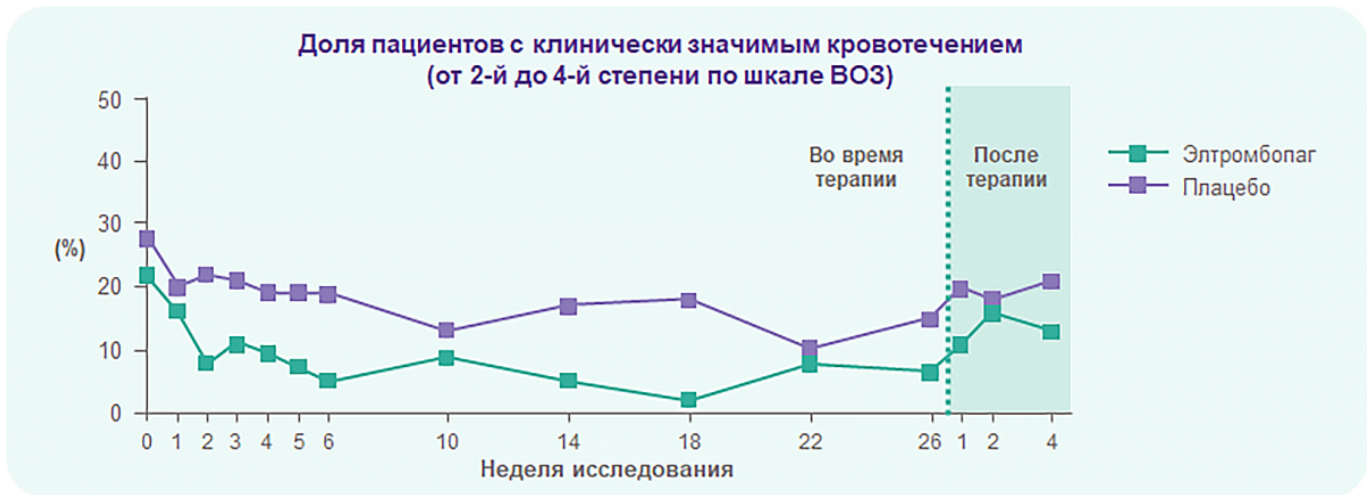
84 %

из них уменьшили или прекратили прием глюкокортикостероидов

RAISE: Элтромбопаг достоверно снижает риск кровотечений у пациентов с хронической ИТП

- За 6 месяцев терапии риск развития кровотечений и клинически значимых кровотечений на фоне приема элтромбопага снизился на **76% и 65%** соответственно по сравнению с плацебо (ОШ 0,24; 95% ДИ: 0,16–0,38; $p < 0,0001$ и ОШ 0,35; 95% ДИ: 0,19–0,64; $p = 0,0008$).

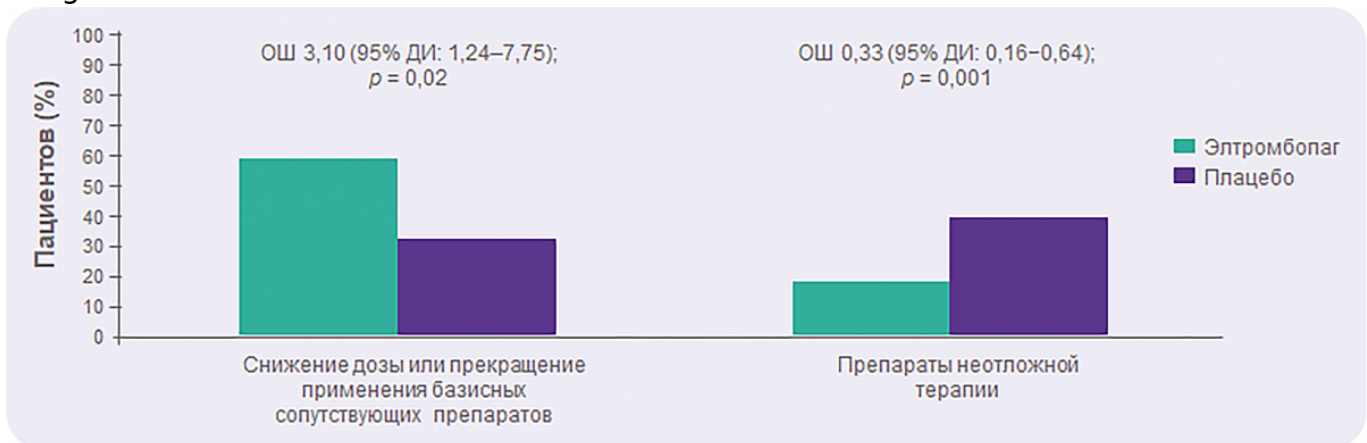
Image



RAISE: Энтромбопэг позволяет снизить необходимость в сопутствующей или неотложной терапии

- Из сопутствующих препаратов чаще всего снижали дозу или отменяли кортикостероиды (84% из 37 пациентов, принимавших энтромбопэг, и 90% из 10 пациентов, принимавших плацебо).
- Чаще всего в качестве препаратов неотложной терапии применяли кортикостероиды (n = 15 в группе плацебо; n = 14 в группе энтромбопага).

Image



RAISE: Энтромбопэг обладает приемлемым уровнем безопасности

Нежелательные явления у $\geq 10\%$ пациентов

Image

НЯ, n (%)	Плацебо n = 61	Элтромбопаг n = 135
Любые НЯ независимо от причин	56 (92)	118 (87)
Головная боль	20 (33)	41 (30)
Диарея	6 (10)	17 (13)
Тошнота	4 (7)	16 (12)
Назофарингит	8 (13)	14 (10)
Инфекции верхних дыхательных путей	7 (11)	14 (10)
Утомляемость	8 (13)	13 (10)
Боль в конечностях	6 (10)	9 (7)
Носовое кровотечение	6 (10)	7 (5)
Головокружение	6 (10)	5 (4)
Периферический отек	6 (10)	2 (3)
Все нежелательные явления 3-й или 4-й степени тяжести	7 (11)	20 (15)
НЯ связанные с кровотечениями	4 (7) ^a	3 (2)
Смертельные исходы	1 (2)^b	0

Примечание.

a — у 4 пациентов зарегистрировано 11 эпизодов кровотечения; **b** — пациент умер из-за смертельного кровоизлияния в ствол головного мозга.

Нежелательные явления со стороны печени и желчевыводящих путей:

- Повышение АЛТ $\geq 3 \times$ ВГН: 9 в группе применения элтромбопага (7%) vs 2 в

группе плацебо (3%).

- Увеличение уровня общего билирубина $> 1,5 \times$ ВГН: 5 (4%) пациентов в группе применения элтромбопага и ни одного пациента в группе плацебо.
- По одному пациенту в группе применения элтромбопага и плацебо были выведены из исследования вследствие повышения АЛТ (≥ 3 -й степени).

Случаи тромбозов:

- 2 во время терапии (1,5%):
 - тромбоз легочной артерии (4-й степени);
 - тромбоз глубоких вен (3-й степени).
- 1 после терапии ($< 1\%$)
 - тромбоз легочной артерии (4-й степени).

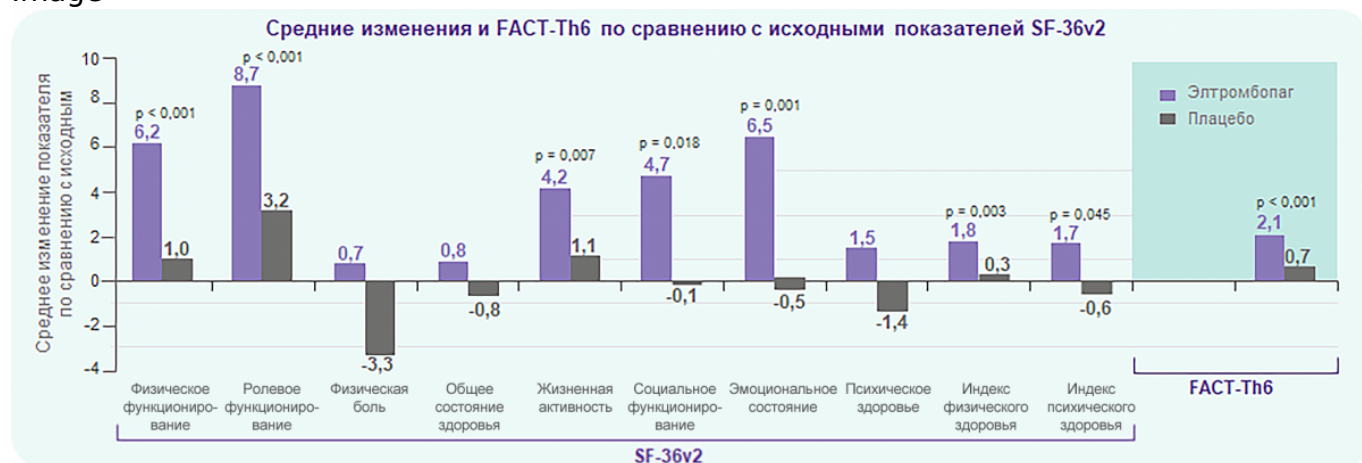
Примечание.

ВГН — верхняя граница нормы.

Элтромбопаг статистически значительно улучшает показатели как физического, так и психического здоровья

- Улучшения качества жизни, связанного со здоровьем, были статистически значимо связаны не только с увеличением количества тромбоцитов (p от 0,034 до $< 0,001$ в зависимости от домена), но и со снижением частоты кровотечений по критериям ВОЗ (p от 0,002 до $< 0,001$ в зависимости от домена).

Image



Примечание.

* SF-36v2 — сокращенная форма опросника из 36 вопросов, версия 2.

** FACT-Th6 — опросник из 6 вопросов для функциональной оценки хронических заболеваний (FACIT), применяется для оценки беспокойности пациентов в отношении кровотечений и их влияния на повседневную активность пациента.

EXTEND: Элтромбопаг обеспечивает быстрый и устойчивый тромбоцитарный

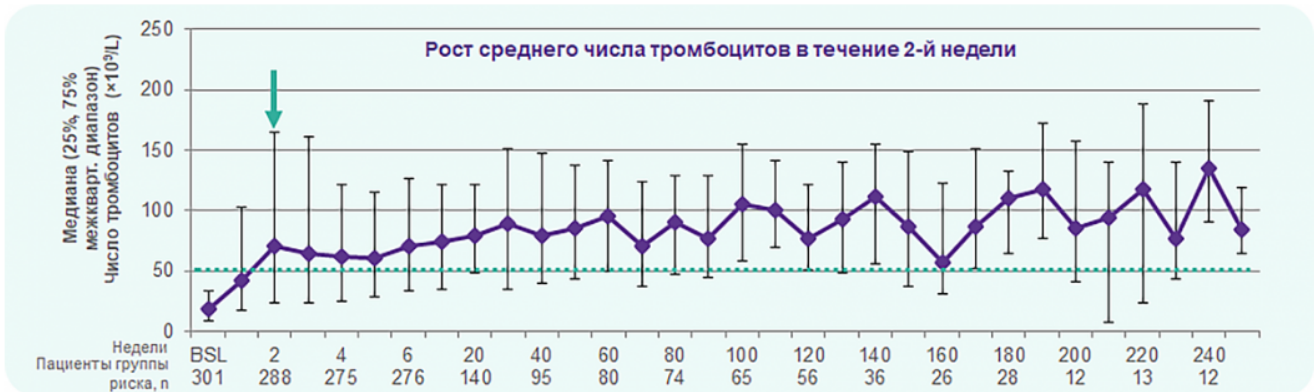
ответ

Средний уровень тромбоцитов составил $\geq 50 \times 10^9/\text{л}$ ко 2-й неделе.
Достигнутый уровень стабильно сохранялся в течение 250 недель лечения.

Image

91 % пациентов достигли числа тромбоцитов $\geq 30 \times 10^9/\text{л}$.

86 % пациентов достигли числа тромбоцитов $\geq 50 \times 10^9/\text{л}$.



EXTEND: Элтромбопаг уменьшает кровотечения и снижает потребность в глюкокортикостероидах

Элтромбопаг уменьшает частоту развития кровотечений.

Image

исходно

57 %

через год

16 %

Элтромбопаг уменьшает потребность пациентов в:

Image

приеме дополнительных препаратов

неотложной терапии

34%

пациентов полностью прекратили прием ≥ 1 препарата, обычно глюкокортикостероида

52%

Уровень тромбоцитов $\geq 50 \times 10^9/\text{л}$ сохранялся ≥ 25 недель без изменения терапии

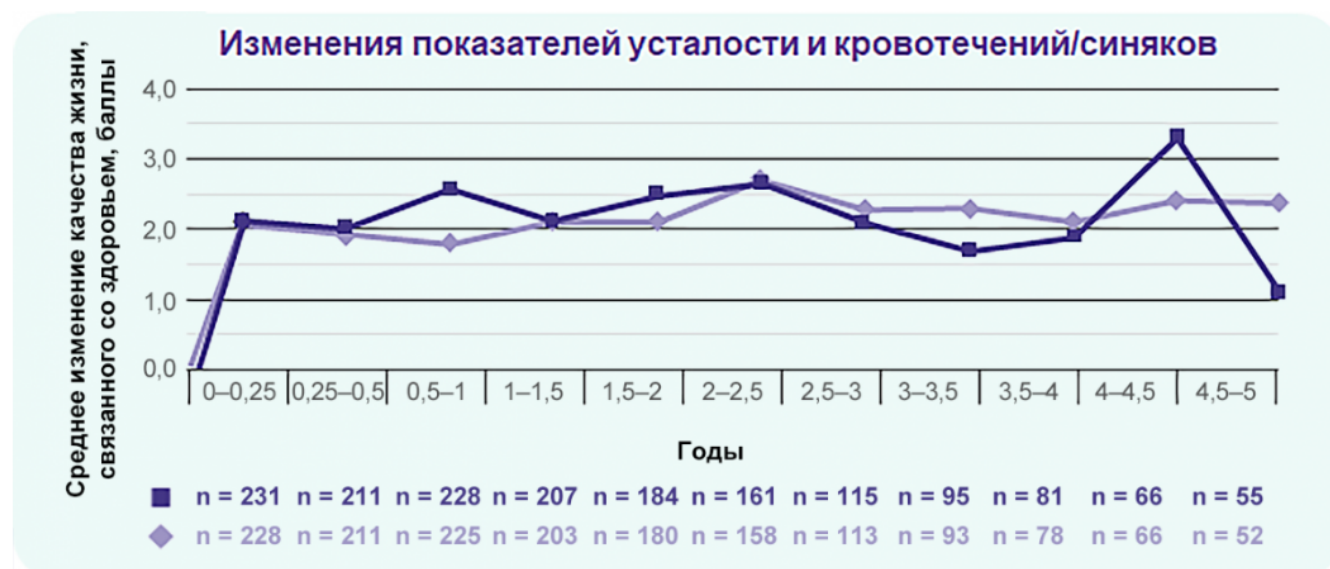
71%

Уровень тромбоцитов $\geq 30 \times 10^9/\text{л}$ сохранялся ≥ 25 недель без изменения терапии

EXTEND: Элтромбопаг уменьшает показатели выраженности усталости и обеспокоенности в отношении кровотечений в течение 5 лет

Image

~ 80% пациентов сообщили об улучшении показателя качества жизни, связанного со здоровьем.



Примечание.

FACIT-Усталость (n = 291) — подшкала функциональной оценки терапии хронических заболеваний (FACIT), применяется для измерения выраженности усталости и ее влияния на повседневную жизнь и деятельность пациентов.

FACT-Th6 (n = 288) — опросник из 6 вопросов для функциональной оценки хронических заболеваний (FACIT), применяется для оценки обеспокоенности пациентов в отношении кровотечений и их влияния на повседневную активность пациента.

EXTEND: Элтромбопаг обладает приемлемым уровнем безопасности при долгосрочном применении > 8 лет

Image

Нежелательные явления	Пациенты n (%) n = 302
Все НЯ	277 (92)
Головная боль	86 (28)
Назофарингит	74 (25)
Инфекции верхних дыхательных путей	69 (23)
Утомляемость	50 (17)
Диарея	47 (16)
Артралгия	45 (15)
Боль в спине	40 (13)
Инфекции мочевыводящих путей	34 (11)
Тошнота	34 (11)
Кашель	32 (11)
Грипп	30 (10)
Анемия	29 (10)

- Большинство НЯ были 1 и 2 степени тяжести.
- Наиболее часто встречающиеся НЯ: головная боль, назофарингит, инфекции верхних дыхательных путей.
- НЯ 3 степени были отмечены у 26% пациентов.

Примечание.

НЯ — нежелательное явление.

EXTEND: Катаракта при долгосрочной терапии элтромбопагом отмечалась у пациентов, исходно имевших факторы риска

- В начале исследования у 192 (66%) пациентов выявлен 1 фактор риска

катаракты или более: применение ГКС — 49%, курение — 18% и/или сахарный диабет — 12%.

- В ходе исследования развитие катаракты было отмечено у 28 (9%) пациентов:
 - 16 (5%) пациентов ее рассматривали как СНЯ;
 - 4 явления привели к прекращению лечения.

Примечание.

СНЯ — серьезное нежелательное явление.

Image

Исходные факторы риска развития катаракты	Элтромбопаг n = 28 ^a n (%)
Факторы риска отсутствуют	6 (22) ^b
Не менее одного фактора риска	21 (78)
Длительное применение стероидов	16 (59)
Сахарный диабет	6 (22)
Офтальмологическая операция в анамнезе	4 (15)
Офтальмологические заболевания, требовавшие медикаментозного лечения, в анамнезе	2 (7)
Серьезная травма глаза	1 (4)
Подагра	1 (4)
Курение	4 (15)
Другое	3 (11)

EXTEND: У большинства пациентов фиброз КМ при длительной терапии элтромбопагом отсутствовал или был незначительным

Image

Степень по ЕКШ ^а	Интервалы оценок во время лечения, месяцы n (%)						Максимальная степень n = 166 ^б
	< 10 n = 15	12 n = 150	24 n = 76	36 n = 55	48 n = 33	60 n = 18	
ФКМ-0	12 (80)	97 (65)	63 (83)	44 (80)	22 (67)	11 (61)	87 (52)
ФКМ-1	3 (20)	43 (29)	11 (15)	10 (19)	10 (30)	7 (39)	68 (41)
ФКМ-2	0	10 (7)	1 (1)	1 (2)	1 (3)	0	10 (6)
ФКМ-3	0	0	1 (1)	0	0	0	1 (< 1)

Примечание.

а — Степени по ЕКШ (Thiele J. et al. Haematologica 2005; 90: 1128-132).

б — Результаты централизованного и местного анализа биопсии костного мозга (n = 356) были получены для 166 пациентов, принимающих элтромбопаг в течение периода до 7 лет. Анализ проводили с использованием ЕКШ.

ЕКШ — Европейская консенсусная шкала; **ФКМ** — фиброз костного мозга.

Терапия элтромбопагом в течение ≥ 2 лет не сопровождается клинически значимым увеличением содержания ретикулина или коллагена в КМ у большинства пациентов с ИТП

- Через 1 и 2 года терапии отмечалось отсутствие или незначительное количество ретикулина у **96%** и **100%** пациентов соответственно по результатам биопсии костного мозга.
- Признаки миелофиброза или других клинически значимых аномалий КМ у пациентов, получавших элтромбопаг в течение ≥ 2 лет, **отсутствовали**.
- Ни у одного из пациентов, у которых был обнаружен ретикулин или коллаген, не было признаков или симптомов, указывающих на дисфункцию КМ, в течение 2 лет приема препарата.
- Не было зарегистрировано НЯ, связанных с ФКМ.

Список литературы

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Револейд® РУ № ЛСР-010032/09 от 03.11.2020.
2. Инструкция по медицинскому применению препарата Энплейт®.
3. Kuter D.J. Biology and chemistry of thrombopoietic agents. *Semin hematol.* 2010; 47(3): 243—248.
4. Liu X., Liu S., Liu X. et al. Thrombopoietin receptor agonists shift the balance of Fcγ receptors toward inhibitory receptor IIb on monocytes in ITP. 2016; 128: 852—861.
5. Schifferli A., Kühne T. Thrombopoietin receptor agonists: a new immune modulatory strategy in immune thrombocytopenia? *Blood.* 2016; S31-S34.
6. Bao W., Bussel J., Heck S. et al. Improved regulatory T-cell activity in patients with chronic immune thrombocytopenia treated with thrombopoietic agents. *Blood.* 116(22): 4639—4645.
7. Global Data Sheet. Version 14. November 23, 2016.
8. Jenkins M. и соавт. *Blood.* 2007;109:4739-4741.
9. Bussel J. и соавт. *N Engl J Med.* 2007;357:2237-2247.

10. Bussel J. и соавт. Lancet. 2009;373:641-648.
11. Cheng G. и соавт. Lancet. 2011;377:393-402. Erratum in Lancet. 2011;377:382.
12. Bussel J. и соавт. Br J Haematol. 2013;160:538-546.
13. Saleh и соавт. Blood. 2013;121:537-545.
14. Wong R.S.M. и соавт. Blood. 2017;130:2527-2536. Erratum in Blood. 2018;131:709.
15. Wong R.S. и соавт. Scand J Clin Lab Invest. 2015;75:13-17.
16. Cheng G. et al. Lancet. Eltrombopag for management of chronic immune thrombocytopenia (RAISE): a 6-month, randomised, phase 3 study. 2011;377(9763):393-402. doi: 10.1016/S0140-6736(10)60959-2.
17. Wong R.S.M., Saleh M.N., Khelif A. et al. Safety and efficacy of long-term treatment of chronic/persistent ITP with eltrombopag: final results of the EXTEND study. Blood. 2017;130(3):2527-2536.
18. Khelif A., Saleh M.N., Salama A. et al. Patient-reported health-related quality of life improves over time in patients with chronic immune thrombocytopenia receiving long-term treatment with eltrombopag. Blood. 2016;128(22):3750.
19. Brynes R.K. и соавт. A 2-Year, Longitudinal, Prospective Study of the Effects of Eltrombopag on Bone Marrow in Patients With Chronic Immune Thrombocytopenia. Acta Haematol. 2016;137:66-72.
20. Brynes R.K. и соавт. EHA. 2015;Oral S500.

11213656/REV/WEB/07.24/0

Теги

- Гематология
-

Source URL:

<https://www.pro.novartis.ru/ru-ru/therapeutical-areas/hematology/eltrombopag-v-lechenii-itp>