Guorong Wang, Wenming Chen, Yin Wu, Yanchen Li, Yun Leng, Aijun Liu,
отделение гематологии, Пекинский госпиталь Чаоян, Медицинский университет Пекина, Китай

Рекомбинантный человеческий тромбопоэтин повышает эффективность применения комбинации циклофосфамида в средних дозах и гранулоцитарного колониестимулирующего фактора с целью мобилизации стволовых клеток периферической крови у пациентов с множественной миеломой

Когортное исследование

Множественная миелома (ММ) – распространенная онкогематологическая патология, рутинным методом лечения которой является аутологическая трансплантация кроветворных стволовых клеток (АТКСК). Применение в клинической практике инновационных лекарственных средств, включая бортезомиб и леналидомид, значимо повысило общую выживаемость пациентов с ММ [1], вследствие чего лечение ММ фактически вступило в «эру новых лекарств». Однако и на данном этапе АТКСК остается важным компонентом общей стратегии комплексного лечения ММ. В этом контексте представляет интерес проведение дополнительных клинических исследований, которые позволили бы четко ответить на вопросы о том, каким образом лучше всего осуществлять начальную индукционную химиотерапию, а также подготовку к АТКСК и поддерживающую терапию после нее [2, 3].

Одним из ключевых предварительных условий выполнения АТКСК является мобилизация и забор достаточного количества аутологических кроветворных стволовых клеток периферической крови (СКПК). Химиотерапия циклофосфамидом в комбинации с гранулоцитарным колониестимулирующим фактором (Г-КСФ) представляет собой наиболее часто используемую стратегию мобилизации стволовых клеток периферической крови у пациентов с ММ. Однако у некоторых пациентов, получавших этот режим, сообщалось о субоптимальном ответе на его применение [4]. Потенциальной способностью к дальнейшему улучшению результатов мобилизации СКПК обладают новые препараты (в частности, плериксафор), их назначение в комбинации с циклофосфамидом и Г-КСФ положительно сказывается на результатах забора клеток и чистоте полученных образцов [5, 6]. Однако даже в тех странах, в которых доступны эти инновационные лекарственные средства, высокая стоимость существенно ограничивает их широкое применение. Чтобы определить наиболее эффективную стратегию мобилизации и забора аутологических стволовых клеток периферической крови, мы назначали 142 пациентам с ММ комбинацию циклофосфамида в средних дозах и Г-КСФ с дополнительным введением рекомбинантного человеческого тромбопоэтина либо без такового.

Методы

Пациенты

С января 2010 г. по июнь 2015 г. на базе нашего госпиталя в исследование было включено 142 пациента с ММ, которым назначались циклофосфамид в средней дозе в комбинации с Г-КСФ (с введением рекомбинантного человеческого тромбопоэтина или без него) с целью мобилизации и забора аутологических СКПК. Все включенные в исследование пациенты соответствовали диагностическим критериям, установленным Международной рабочей группой по изучению множественной миеломы (IMWG) [7]. Для определения стадии ММ у этих пациентов использовали критерии Дьюри – Салмона (DS) и критерии Международной системы стадирования (ISS) [8]. Из 142 участников исследования 81 пациент был мужского пола, а 61 – женского; медиана возраста составила 51 год (диапазон 29-68 лет). Семьдесят два пациента получали циклофосфамид и Г-КСФ наряду с рекомбинантным человеческим тромбопоэтином (группа тромбопоэтина – ТПО), а 70 – циклофосфамид и Г-КСФ без рекомбинантного человеческого тромбопоэтина (группа не-ТПО). Двум пациентам в группе не-ТПО в последующем назначили рекомбинантный человеческий тромбопоэтин с целью вторичной мобилизации; при этом для забора большего количества CD34+ клеток некоторым больным было проведено 2 последовательные повторные мобилизации (вторая мобилизация именовалась вторичной). Все пациенты предоставили информированное согласие на участие в данном исследовании. Протоколы мобилизации и забора СКПК были одобрены локальным этическим комитетом пекинского госпиталя Чаоян.

Стратегии мобилизации

С целью мобилизации СКПК у пациентов с ММ использовали циклофосфамид в комбинации с Г-КСФ (с введением рекомбинантного человеческого тромбопоэтина либо без него). С целью химиотерапии циклофосфамид в дозе 2,5 г/м^2 площади поверхности тела вводили в течение 2 дней. Кроме того, пациентам назначали Г-КСФ в дозе 10 мг/кг массы тела в сутки, когда после химиотерапии количество лейкоцитов снижалось $<1\times10^9$/л; при этом данный препарат никогда не применяли позднее чем через 6 дней после химиотерапии.

Г-КСФ вводили подкожно 1 раз в сутки до завершения забора СКПК. Пациентам, которые получали рекомбинантный человеческий тромбопоэтин, этот препарат вводили подкожно 1 раз в сутки в дозе 15 000 ЕД через 6 дней после химиотерапии и до завершения забора стволовых клеток.

Забор стволовых клеток периферической крови

После применения режима мобилизации, когда количество лейкоцитов быстро восстанавливалось до $>4\times10^9$/л, а количество CD34+ – до ≥20 клеток/мл, всем пациентам выполняли катетеризацию бедренной вены и осуществляли забор стволовых клеток с использованием системы COM.TEC (Fresenius Kabi AG, Германия). Мононуклеарные клетки периферической крови выделяли с помощью программы изолирования лимфоцитов. Во взятых образцах мононуклеарных клеток периферической крови рутинно исчисляли количество CD34+ клеток. Общая цель забора заключалась в получении CD34+ в количестве $\geq5\times10^6$ клеток/кг. Забор стволовых клеток периферической крови осуществляли на протяжении 1-3 последовательных дней. Результат забора СКПК расценивался как успешный, если количество CD34+ составляло $\geq5\times10^6$ и $\geq2\times10^6$ клеток/кг соответственно. Получение CD34+ в количестве $<2\times10^6$ клеток/кг рассматривалось как неудачный результат (неэффективность) забора стволовых клеток периферической крови.

Таблица 1. **Общие характеристики пациентов в группах ТПО и не-ТПО**

Параметр	Группа ТПО (n=72)	Группа не-ТПО (n=70)	P
Пол (мужской/женский)	40/32	41/29	0,717
Возраст (лет)	49 (35-68)	52 (29-68)	0,068
>60 лет	4	10	0,143
Тип ММ (IgG/IgA/IgD/легкие цепи/несекреторный тип)	35/11/7/15/4	28/15/4/18/5	0,633
Стадия по Дьюри – Салмону (I/II/III)	2/9/61	1/10/59	0,822
Стадия по ISS (I/II/III)	13/30/29	16/27/27	0,774
Циклы до мобилизации	4 (1-14)	4 (2-12)	0,545
>6 циклов	15	9	0,205
Анамнез специальной терапии (алкилирующий препарат/леналидомид/лучевая терапия)	8 (3/4/1)	6 (2/3/1)	0,612
Статус заболевания на момент мобилизации (≥ЧР/<ЧР*)	62/10	62/8	0,660

*ЧР – частичная ремиссия.

Статистический анализ

Для выполнения статистического анализа использовали программное обеспечение IBM SPSS Statistics (версия 20.0, IBM Corp, Армонк, Нью-Йорк). P <0,05 свидетельствовало о статистически значимом различии между теми или иными критериями.

Результаты

Исходные характеристики пациентов

Исходные характеристики пациентов включали возраст, пол, тип ММ, стадию заболевания по Дьюри – Салмону и согласно ISS, лечение до мобилизации и статус заболевания на момент мобилизации (табл. 1).

Пациенты в группах ТПО и не-ТПО имели аналогичные исходные характеристики. Общие характеристики 2 пациентов в группе не-ТПО, которые получали рекомбинантный человеческий тромбопоэтинсодержащий режим при вторичной мобилизации, были следующими:

- пациент 1 (мужчина, возраст 32 года, тип IgGk, стадия IIIA и стадия I по ISS), получил 4 цикла химиотерапии с использованием режима TAD (талидомид, эпирубицин и дексаметазон) до мобилизации и перед ее проведением вступил в фазу ЧР;
- пациент 2 (женщина, возраст 58 лет, стадия заболевания IIIA и тип III по ISS) получил 4 цикла химиотерапии с использованием режима PTD (бортезомиб, талидомид и дексаметазон) перед проведением мобилизации и вступил в фазу стойкой ЧР.

Результаты мобилизации и забора СКПК в группах ТПО и не-ТПО

Неудачный результат забора СКПК был констатирован у 17 пациентов в группе не-ТПО, из них 13 больным вторичная мобилизация не проводилась. В дальнейшем в группе не-ТПО в целом 18 пациентам была проведена вторичная мобилизация, 16 мобилизаций представляли собой процедуры спасения. Из 16 пациентов успешный забор клеток был осуществлен

Продолжение на стр. 28.

Guorong Wang, Wenming Chen, Yin Wu, Yanchen Li, Yun Leng, Aijun Liu,
отделение гематологии, Пекинский госпиталь Чаоян, Медицинский университет Пекина, Китай

Рекомбинантный человеческий тромбопоэтин повышает эффективность применения комбинации циклофосфамида в средних дозах и гранулоцитарного колониестимулирующего фактора с целью мобилизации стволовых клеток периферической крови у пациентов с множественной миеломой

Когортное исследование

Продолжение. Начало на стр. 27.

у 12, включая 2 больных, у которых результат процедуры был признан превосходным (2/12). Однако у 4 оставшихся пациентов попытка забора СКПК по-прежнему не увенчалась успехом (4/16).

У 6 пациентов в группе ТПО забор СКПК оказался неудачным, у 5 из них вторичную мобилизацию не проводили. В дальнейшем в группе ТПО в целом у 5 пациентов была проведена вторичная мобилизация СКПК, у 4 из них мобилизация представляла собой процедуру спасения. Из этих 4 процедур мобилизации успешный результат забора СКПК был достигнут у 3 пациентов, в том числе у 1 пациента он был охарактеризован как превосходный. Однако у 1 пациента из 5 вновь была констатирована неэффективность забора СКПК.

Количество полученных при заборе CD34+, а также частота достижения успешного и превосходного результата забора клеток у пациентов из групп ТПО и не-ТПО представлены в таблице 2.

При сравнении с группой не-ТПО отношение шансов достижения успешного и превосходного результата забора СКПК в группе ТПО составило 3,528 (95% доверительный интервал 1,300-9,576) и 3,611 (95% доверительный интервал 1,776-7,341) соответственно.

Данные по АТКСК в группах ТПО и не-ТПО

Из 142 включенных в исследование пациентов АТКСК была проведена у 119 больных. Режим кондиционирования, применявшийся у пациентов перед трансплантацией СКПК, заключался в назначении мелфалана (200 мг/м^2, за 2 дня перед АТКСК). Некоторые пациенты также получали бортезомиб (1,3 мг/м^2, за 6 и 2 дня до АТКСК и через 1 и 4 дня после АТКСК). Медиана количества CD34+ у 119 пациентов составила 2,27×10^6 клеток/кг (диапазон 0,25-10,85×10^6 клеток/кг). У всех перенесших АТКСК пациентов приживление гранулоцитов и тромбоцитов было выявлено через 11 (диапазон 9-19 дней) и 12 дней (диапазон 9-37 дней) после трансплантации соответственно. У 3 пациентов имела место задержка приживления тромбоцитов (>21 дня). Ни у одного пациента не было зафиксировано смертельного исхода, связанного с трансплантацией СКПК (табл. 3).

Среди пациентов, которым была выполнена аутологическая трансплантация кроветворных стволовых клеток, медиана количества перелитых CD34+ была достоверно выше у больных из группы тромбопоэтина, чем у пациентов из группы без тромбопоэтина.

Обсуждение

Мобилизация и забор достаточного количества CD34+ является предварительным условием проведения АТКСК. Многие исследователи считают, что безопасное пороговое значение для инфузии CD34+ с целью проведения АТКСК составляет ≥2×10^6 клеток/кг [9]. Согласно данным недавних исследований, увеличение количества трансплантированных CD34+ может не только сократить время приживления гранулоцитов и тромбоцитов после АТКСК, но и также стимулировать улучшение результатов долгосрочного приживления тромбоцитов и помочь повысить общую выживаемость пациентов [10, 11]. Согласно рекомендациям Американского общества переливания крови и трансплантации костного мозга, при заборе аутологических СКПК целевое количество CD34+ должно составлять ≥5×10^6 клеток/кг [12]. Более того, поскольку у пациентов с ММ имеется высокая вероятность необходимости проведения повторной АТКСК, IMWG рекомендует, что при заборе аутологических СКПК у таких пациентов целевое количество CD34+ должно составлять 8-10×10^6 клеток/кг [13].

В свете этих данных и рекомендаций в нашем исследовании с целью оценки результатов забора аутологических СКПК у пациентов с ММ были использованы критерии Итальянской группы по трансплантации костного мозга (GITMO) [14] и критерии клиники Мейо [15]. Получение ≥2×10^6 CD34+ клеток/кг рассматривалось нами как успешный результат забора СКПК, а ≥5×10^6 CD34+ клеток/кг – как превосходный; получение <2×10^6 CD34+ клеток/кг расценивалось как неудачный забор. Предыдущие исследования показывают, что неудачный результат забора СКПК может иметь место примерно у 25% пациентов, которые в остальном пригодны для проведения АТКСК [4]. Данные, ранее собранные в нашем центре, также свидетельствуют о том, что у пациентов с ММ, которым назначали комбинированную химиотерапию и Г-КСФ с целью мобилизации СКПК, частота достижения успешного результата и получения оптимального количества клеток составляла 74,5 и 27,5% соответственно [16]. Эти данные указывают на то, что сегодня необходимо искать новые стратегии для улучшения результатов мобилизации CD34+.

Ранее полученные нами результаты с использованием относительно небольшой выборки пациентов продемонстрировали, что введение циклофосфамида в дозе ≥4,0 г/м^2 не улучшало результаты забора CD34+ [16]. Напротив, эта химиотерапевтическая стратегия может повышать риск развития инфекции после химиотерапии, при которой, возможно, потребуется гемотрансфузия [17]. В свете полученных нами предыдущих результатов и данных, о которых сообщают другие исследователи [16-18], в качестве химиотерапевтического режима в настоящем исследовании нами была избрана стратегия назначения циклофосфамида, подразумевающая введение общей дозы 2,5 г/м^2 в течение 2 суток.

В дальнейшем комбинация Г-КСФ с другими препаратами цитокинов продемонстрировала способность улучшать результат забора CD34+ [4]. Однако в нашем предыдущем исследовании мы получили далекие от идеала результаты при сравнении применения Г-КСФ в комбинации с гранулоцитарно-макрофагальным колониестимулирующим фактором или интерлейкином-11 в качестве режима мобилизации СКПК [16]. При этом ТПО улучшал пролиферацию стволовых клеток/клеток-предшественников *in vitro*, а также поддерживал и даже повышал активность кроветворных стволовых клеток у мышей [19]. Исследования у приматов показали, что мобилизация СКПК с использованием Г-КСФ в комбинации с пегилированным фактором роста и развития мегакариоцитов увеличивает количество CD34+ в периферической крови. Это свидетельствует о том, что комбинированные режимы с включением агонистов рецепторов ТПО могут улучшать результаты мобилизации и забора СКПК [4]. Кроме того, результаты исследований с участием пациенток с раком грудной железы или другими солидными опухолями также показали, что применение комбинации химиотерапии, Г-КСФ и рекомбинантного человеческого тромбопоэтина обеспечивало получение большего количества СКПК [20-22]. На основании этого именно комбинация циклофосфамида, Г-КСФ и рекомбинантного человеческого тромбопоэтина была выбрана в качестве химиотерапевтического режима для использования с целью мобилизации СКПК в настоящем исследовании.

Предыдущие исследования продемонстрировали, что на результат забора СКПК влияют несколько факторов, в том числе – возраст, количество циклов химиотерапии до забора клеток и анамнез лечения (в особенности химиотерапия алкилирующими средствами и лучевая терапия). В нашем исследовании эти факторы были аналогичны в группах ТПО и не-ТПО и следовательно результаты мобилизации и забора клеток в этих 2 группах предсказуемо оказались сопоставимыми.

Частота достижения успешного и превосходного результата забора стволовых клеток периферической крови в группе тромбопоэтина соответственно составила 91,7 и 55,6%, она была достоверно выше наблюдаемой в группе без тромбопоэтина (табл. 2).

Отношение шансов достижения как успешного, так и превосходного результата забора в группе ТПО при сравнении с группой не-ТПО составило >3. В целом эти результаты показывают, что использование ТПО наряду с циклофосфамидом и мобилизацией Г-КСФ может обеспечивать получение большего количества стволовых клеток.

Частота успешного результата забора СКПК в группе ТПО в данном исследовании была аналогичной таковой в клинике Мейо (86%), однако частота достижения превосходного результата в данном исследовании была ниже

Таблица 2. **Результаты мобилизации и забора СКПК в группах ТПО и не-ТПО**

Показатель	Группа ТПО (n=72)	Группа не-ТПО (n=70)	P
Количество взятых CD34+ (×10^6 клеток/кг)	5,36 (0,50-22,39)	3,30 (0,20-21,14)	0,000
Общее количество сессий афереза	2 (1-5)	2 (1-6)	0,30
Частота успешного забора	91,7% (66/72)	75,7% (53/72)	0,010
Частота получения превосходного результата забора	55,6% (40/72)	25,7% (18/70)	0,000

Таблица 3. **Характеристики АТКСК в группах ТПО и не-ТПО**

Показатель	Группа ТПО (n=72)	Группа не-ТПО (n=70)	P
Пациенты, которым была проведена АТКСК (n)	60 (60/72)	59 (59/70)	
Стратегия предварительного лечения			0,369
Мелфалан	47	42	
Мелфалан + бортезомиб	13	17	
Количество перелитых CD34+ (×10^6 клеток/кг)	2,59 (0,68-10,85)	1,78 (0,25-6,94)	0,000
Восстановление уровня гранулоцитов (абсолютное число нейтрофилов ≥1×10^9/л; дней)	11 (9-13)	12 (10-19)	0,004
Восстановление уровня тромбоцитов (тромбоциты ≥20×10^9/л; дней)	12 (9-21)	13 (9-37)	0,015
Задержка приживления трансплантированных тромбоцитов	0 (0/60)	3 (3/59)	0,119

(55,6 в сравнении с 70%) [15]. Причины такого различия могли включать следующие факторы. В исследовании клиники Мейо число пациентов, которым была проведена вторичная мобилизация, составляло 15,7% (157/997). Из них у 63,7% была выполнена вторичная мобилизация ввиду субоптимального, а не неудачного результата первоначальной мобилизации (количество CD34+ $\geq 2\times10^6$ клеток/кг, но $<5\times10^6$ клеток/кг). Более того, количество циклов химиотерапии у этих пациентов после первой ЧР и в течение 4 месяцев после индукционной терапии было относительно меньшим. Напротив, большинству пациентов в данном исследовании проводилась вторичная мобилизация, и это было обусловлено именно неудачей забора, а не субоптимальным забором клеток после первоначальной мобилизации. Кроме того, относительно значительная часть пациентов (20,8%, 15/72) получила более 6 циклов химиотерапии перед мобилизацией в нашем исследовании, а больше половины (6/10) больных отказались от проведения вторичной мобилизации. Оба этих фактора сказались на частоте достижения общего успеха и превосходного результата.

Наши данные показали, что после аутологической трансплантации кроветворных стволовых клеток приживление гранулоцитов и тромбоцитов в группе тромбопоэтина было более быстрым, чем в группе без тромбопоэтина.

В группе ТПО не было выявлено какой-либо задержки приживления трансплантированных тромбоцитов, в то время как она была констатирована у 3 пациентов в группе не-ТПО. Однако различие в задержке приживления СКПК между 2 группами не было статистически значимым (P=0,119; табл. 3). Это могло быть ассоциировано с тем фактом, что у пациентов, которые получали циклофосфамид в комбинации с Г-КСФ и рекомбинантным человеческим тромбопоэтином с целью мобилизации, мог быть осуществлен забор большего количества аутологических СКПК. Таким образом, в последующем при АТКСК можно было осуществить инфузию достаточного количества CD34+. Поэтому приживление трансплантированных гранулоцитов и тромбоцитов происходило быстрее [10, 11]. Доза CD34+, инфузионно введенных пациентам в группе не-ТПО с замедленным приживлением трансплантированных клеток, составляла $0{,}25\text{-}0{,}64\times10^6$ клеток/кг. Эта относительно меньшая доза также могла способствовать задержке приживления трансплантата [10, 11]. Минимальное количество CD34+, инфузионно введенных пациентам в группе ТПО, составило $0{,}68\times10^6$ клеток/кг. Можно предположить, что относительно более высокая доза перелитых CD34+ могла предотвращать задержку приживления тромбоцитов у этих пациентов.

Эти результаты свидетельствуют, что у пациентов с ММ, которые считаются пригодными для проведения АТКСК или потенциально нуждающимися в ней, целевое количество CD34+ в собранных образцах СКПК для достижения успешного результата должно быть больше (идеальное количество – $8\text{-}10\times10^6$, а минимальное количество $\geq5\times10^6$ клеток/кг). У тех пациентов, у которых был достигнут успешный результат забора клеток после первоначальной мобилизации, но при этом не было получено целевое количество клеток, следует рассмотреть возможность вторичной мобилизации и забора стволовых клеток периферической крови.

Таким образом, полученные нами результаты показывают, что циклофосфамид в комбинации с гранулоцитарным колониестимулирующим фактором и рекомбинантным человеческим тромбопоэтином является эффективной стратегией мобилизации стволовых клеток периферической крови.

Статья печатается в сокращении.

Список литературы находится в редакции.

Wang et al. Recombinant human thrombopoietin improves the efficacy of intermediate-dose cyclophosphamide plus granulocyte colony-stimulating factor in mobilizing peripheral blood stem cells in patients with multiple myeloma. A cohort study. Medicine. 2017; 96: 50.

Перевела с англ. ***Елена Терещенко***

Более детальная информация о применении рекомбинантного человеческого тромбопоэтина на сайте *Emaplug.com.ua.*

НА ЗАМЕТКУ ВРАЧУ!

В настоящее время в Украине зарегистрирован уникальный препарат на основе рекомбинантного человеческого тромбопоэтина – Эмаплаг. Как известно, тромбопоэтин представляет собой гликопротеин, который стимулирует пролиферацию и дифференциацию мегакариоцитов, способствует образованию, высвобождению и восстановлению уровня тромбоцитов, а также восстановлению общего содержания лейкоцитов. Сегодня Эмаплаг весьма успешно применяется для лечения тромбоцитопении, возникающей в результате проведения химиотерапии, у пациентов с солидными опухолями. Безусловно, результаты проведенного G. Wang и соавт. исследования открывают новые перспективы применения рекомбинантного человеческого тромбопоэтина в комплексной терапии онкологических заболеваний, в том числе – онкогематологической патологии. Они подтверждают, что включение рекомбинантного человеческого тромбопоэтина в схемы мобилизации позволяет получить большее количество стволовых клеток периферической крови, а значит – повысить вероятность успешного результата аутологической трансплантации кроветворных стволовых клеток.

Тематика конференції

- Комплексна діагностика та лікування онкогінекологічних захворювань. шляхи поліпшення віддалених результатів протипухлинного лікування.
- Дискусійні питання застосування лапароскопічних хірургічних методів у лікуванні раку органів репродуктивної системи.
- Інвазивна діагностика, профілактика злоякісних новоутворень з використанням методів інструментальної візуалізації.
- Результати використання таргетних препаратів в онкогінекології.
- Діагностика та протипухлинна терапія у період вагітності.
- Сучасні методи профілактики раку.
- Питання променевої діагностики в онкологічній практиці.

Контактні телефони організаторів:

Свінцицький Валентин Станіславович, завідувач науково-дослідного відділення онкогінекології Національного інституту раку: +38 (050) 387-44-33;

Лигирда Наталія Федорівна, провідний науковий співробітник науково-дослідного відділення онкогінекології НІР: +38 (098) 151-0-152;

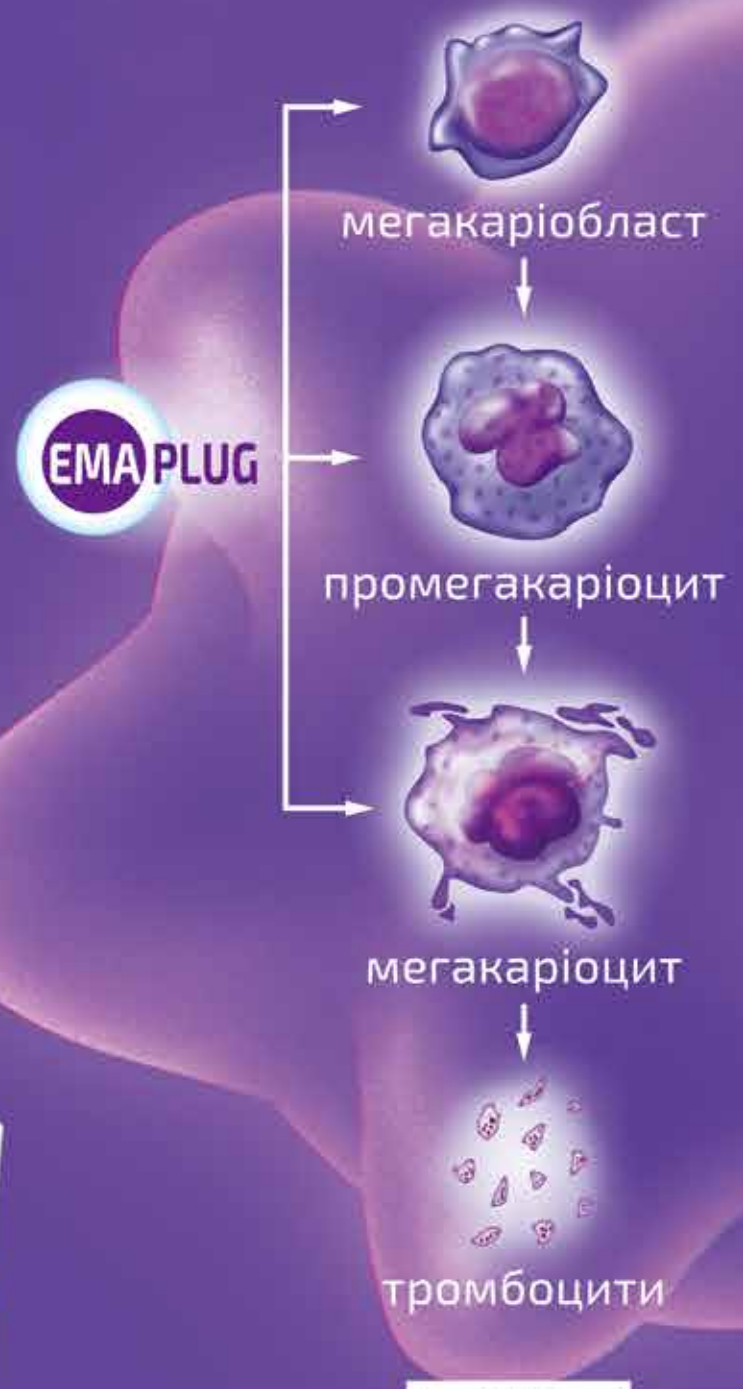
Марина Левко: +38 (050) 355-30-42.

Перший в Україні* рекомбінантний тромбопоетин людини

ЕМАПЛАГ сприяє утворенню і вивільненню тромбоцитів шляхом стимуляції дозрівання мегакаріоцитів

ЕМАПЛАГ забезпечує ріст кількості тромбоцитів у крові на 4-5 день після першого введення із досягненням їх піку на 12-13 день[1,2,3]

ЕМАПЛАГ застосовується п/ш ін'єкційно 1 раз на добу курсом до 14 днів



Дізнайтесь більше на сайті emaplug.com.ua

ЕМАПЛАГ®: скорочена інструкція для медичного застосування
Склад: 1 мл розчину містить рекомбінантного тромбопоетину людини 15000 ОД; допоміжні речовини: людський сироватковий альбумін, натрію хлорид, вода для ін'єкцій. Фарм. властивості. Тромбопоетин – це глікопротеїн, який специфічно стимулює проліферацію і диференціацію мегакаріоцитів, сприяє утворенню й вивільненню тромбоцитів і відновленню тромбоцитів периферичної крові, а також відновленню загального вмісту лейкоцитів. Протипоказання. Підвищена індивідуальна чутливість до компонентів препарату. Тяжка форма ангіопатії серця та мозку. Аглютинація крові або нещодавно перенесений тромбоз. Застосування пацієнтам із тяжкими формами інфекційних захворювань допускається лише після встановлення контролю за інфекцією. Упаковка. По 1 мл у флаконі; по 1 флакону в пачці. Категорія відпуску. За рецептом. РП МОЗ України UA/15181/01/01 до 21.06.2021 р.
Інформація для професійної діяльності спеціалістів медицини і фармації. Для розповсюдження на семінарах, конференціях на медичну тематику. Повна інформація, в тому числі і можливі побічні ефекти, міститься в інструкції для медичного застосування.

* станом на 01.12.2016 за даними сайту "Державний реєстр лікарських засобів України", http://www.drlz.com.ua/

Література:
1. Vadhan-Raj S. Management of chemotherapy-induced thrombocytopenia: current status of thrombopoietic agents: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19245931
2. Kuter D. J. Recombinant human thrombopoietin: basic biology and evaluation of clinical studies: http://www.bloodjournal.org/content/100/10/3457?sso-checked=true
3. Kuter D. J. The biology of thrombopoietin and thrombopoietin receptor agonists: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23821332

ЮРІЯ·ФАРМ