

Бемипарин — эффективный и безопасный низкомолекулярный гепарин

Бемипарин (Цибор, Berlin-Chemie AG) – низкомолекулярный гепарин (НМГ) нового поколения, обладающий рядом выгодных клинико-фармакологических характеристик. За последние годы доказательная база эффективности и безопасности этого препарата значительно расширилась. Настоящий обзор посвящен наиболее значимым аспектам использованию бемипарина в профилактике и лечении венозных тромбозов (ВТЭ), его применению у особых категорий пациентов (лиц пожилого возраста, беременных, пациентов с застойной сердечной недостаточностью), а также фармакоэкономическим преимуществам бемипарина в клинической практике.

Основные характеристики бемипарина

Особенности химического строения бемипарина обуславливают его уникальные фармакологические свойства. Так, бемипарин обладает наименьшей средней молекулярной массой среди всех имеющихся сегодня НМГ — 3600 дальтон, а процентное содержание полисахаридных цепей с молекулярной массой <6000 дальтон в бемипарине является наивысшим среди НМГ и составляет 85% (чем больше их количество, тем ниже риск кровотечений). Наименьший вес, наиболее высокий процент цепей с молекулярной массой <6000 дальтон обеспечивают наивысшее соотношение анти-Ха/анти-IIa факторной активности бемипарина — 8:1, что позволяет отнести его к новому поколению НМГ (V.V. Kakkar et al., 2000).

Антитромботический эффект бемипарина обусловлен преимущественно его анти-Ха активностью, однако он может модулироваться и другими факторами, в частности влиянием на секрецию эндотелием ингибитора пути тканевого фактора коагуляции (TFPI), обладающего выраженными антикоагулянтными свойствами. Показано, что бемипарин в большей степени, чем нефракционированный гепарин (НФГ) и дальтепарин, повышает высвобождение и активность TFPI (A.D. Westmuckett et al., 2001). Кроме того, для бемипарина характерны профибринолитические свойства за счет увеличения высвобождения активатора плазминогена I типа (A. Gomez-Outes et al., 2006).

Бемипарин может играть роль антиоксиданта в плазме. Garcia-de-la-Asuncion и соавт. (2009) наблюдали сниженные плазменные уровни окисленного глутатиона и малонового диальдегида у пациентов, получавших бемипарин по сравнению с группой плацебо.

В сравнении с другими гепаринами с ультранизким молекулярным весом (например, семулопарином) бемипарин оказывает более благоприятное влияние на активированное частичное тромбопластиновое время, активированное время свертывания и концентрацию антитромбина, а также более эффективно уменьшает индуцированную тромбином агрегацию тромбоцитов (W.W. Jeske et al., 2011).

Профилактика и лечение острой ВТЭ

Бемипарин может использоваться как в профилактике, так и лечении ВТЭ. В многочисленных клинических исследованиях, сравнивавших НФГ и бемипарин, были убедительно продемонстрированы преимущества последнего в отношении эффективности, безопасности и переносимости. В большинстве этих испытаний бемипарин применялся в общей и ортопедической хирургии.

Профилактика ВТЭ в общей хирургии

Применение бемипарина для профилактики ВТЭ в абдоминальной хирургии изучалось в многоцентровом двойном слепом рандомизированном исследовании у 166 пациентов по сравнению с НФГ (E. Mogeno Gonzalez et al., 1996). Однократное подкожное введение бемипарина в дозе 2500 МЕ через 2 ч после окончания операции обеспечило 100% профилактику тромбоза глубоких вен (ТГВ) и тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) на протяжении 7 дней. При этом частота геморрагических осложнений в группе бемипарина была значительно ниже, чем в группе НФГ: гематомы в зоне операции отмечались в 5 и 15% случаев соответственно, тяжелые кровотечения — только в группе НФГ (у 6,1% больных).

Профилактика ВТЭ в ортопедической хирургии

В испанском многоцентровом рандомизированном двойном слепом исследовании с участием 381 пациента проводилось сравнение эффективности и безопасности бемипарина 3500 МЕ в виде однократной в сутки подкожной инъекции (старт тромбопрофилактики через 6 ч после операции) и подкожной однократной в сутки инъекции эноксапарина (4000 МЕ за 12 ч до операции) для профилактики ВТЭ после тотального эндопротезирования коленного сустава (длительность терапии 10±2 дня) (A. Navarro-Quilis et al., 2003). Общая частота ВТЭ составила 32,1% в группе бемипарина и 36,9% — в группе эноксапарина (без статистически

значимой разницы). В то же время частота гематом и других локальных реакций в месте инъекции была достоверно ниже при применении бемипарина (22,7 vs 32,5% соответственно; p=0,03).

В многоцентровом проспективном исследовании Otero-Fernandez и соавт., (2008), также проводившемся в Испании, приняли участие 7959 пациентов, которым выполнялись плановые ортопедические операции или оперативные вмешательства по поводу переломов костей нижних конечностей и/или таза. Средняя продолжительность тромбопрофилактики бемипарином в этом исследовании составила 28 дней. 84,9% пациентов получали препарат в дозе 3500 МЕ/сут (при высоком риске ВТЭ), 15,1% больных — в дозе 2500 МЕ/сут (при умеренном риске ВТЭ). Частота ВТЭ составила всего 0,91% (в том числе 7 случаев проксимального ТГВ, 50 — дистального ТГВ, 4 — нефатальной ТЭЛА); частота кровотечений — 4,74% (преимущественно кровотечения из послеоперационной раны); больных кровотечений, требовавших отмены антикоагулянта, — 0,17%. Не зафиксировано ни одного случая фатального кровотечения, кровотечения в жизненно важных органах или кровотечения, требовавшего повторной операции. Результаты данного исследования позволили сделать вывод, что тромбопрофилактика бемипарином в течение 3-4 нед у пациентов травматологического и ортопедического профиля ассоциируется с низкой частотой ВТЭ, кровотечений и других неблагоприятных событий.

Лечение ВТЭ

Сравнению бемипарина с НФГ при остром ТГВ, а также оценке эффективности и безопасности длительной терапии препаратом при данном заболевании (как альтернативы пероральным антагонистам витамина К) было посвящено международное открытое рандомизированное клиническое исследование V.V. Kakkar и соавт. (2003). В нем приняли участие 378 пациентов с острым симптомным ТГВ, которым назначали три различные схемы лечения: группа А — НФГ 7±2 дня, затем длительная терапия варфарином; группа В — бемипарин 7±2 дня в дозе 115 мг/кг/сут, затем длительно варфарин; группа С — бемипарин 10 дней 115 мг/кг/сут, затем длительно бемипарин 3500 МЕ/сут. К 14-му дню лечения количество пациентов, у которых отмечено клинически значимое уменьшение размера тромба по данным флебографии, составило 52% в группе А, 72% — в группе В и 72% — в группе С. Эффективность терапии острого ТГВ у больных, получавших бемипарин, была достоверно (p=0,004) выше по сравнению с таковой у пациентов, которым назначали НФГ. На 84-й день наблюдения частота частичной или полной реканализации пораженной вены (по данным флебографии или доплерсонографии) в группах А, В, С составила 75,3; 79,8 и 81,5% соответственно. Показатели смертности, частота ВТЭ и кровотечений были сопоставимы во всех группах. Таким образом, бемипарин в острой фазе лечения ТГВ превосходит НФГ, а в качестве препарата для длительной терапии (вторичной профилактики) не уступает по эффективности варфарину.

Для оценки эффективности и безопасности применения бемипарина во вторичной профилактике ТГВ (длительной терапии ТГВ) было проведено еще одно обсервационное проспективное исследование FLEBUS, в котором бемипарин в дозе 3500МЕ/сут назначали пациентам, перенесшим первый эпизод ВТЭ (n=445). Курс лечения составлял 90±7 дней. В течение 3 мес применения бемипарина был зарегистрирован только 1 случай рецидива ВТЭ (0,3%, проксимальный ТГВ), на протяжении всего периода наблюдения (180 дней) — 4 случая (1,1%, 2 проксимальных и 2 дистальных ТГВ). Ни одного случая ТЭЛА и ни одного летального исхода ВТЭ зафиксировано не было. Частота больших кровотечений на фоне бемипарина составила 0,3%, малых — 0,9%. В течение периода наблюдения после отмены антикоагулянта зафиксировано 4 дополнительных случая малых кровотечений, не связанных с приемом бемипарина. Ни один из 5 летальных случаев за весь период исследования также не был связан с антикоагулянтной терапией. Таким образом,

результаты этого испытания подтвердили, что применение бемипарина в фиксированной дозе 3500 МЕ в течение 3 мес является эффективным и безопасным методом вторичной профилактики у лиц, перенесших первый эпизод ВТЭ (R. Lecumberri et al., 2006).

Лечение ВТЭ в особых популяциях пациентов

Фармакологические характеристики бемипарина позволяют эффективно и безопасно использовать данный препарат в особых популяциях пациентов, в частности у пожилых лиц, больных с почечной недостаточностью, у детей и беременных, а также у пациентов с застойной сердечной недостаточностью (ЗСН).

Имеющиеся данные свидетельствуют о высокой безопасности бемипарина у пожилых больных. J. Fontcuberta Boj (2010) отмечает, что в этой популяции пациентов при назначении бемипарина для профилактики или лечения ВТЭ коррекции дозы препарата не требуется. При изучении эффективности и безопасности бемипарина в дозах 3500 МЕ (63%) и 2500 МЕ (37%) для профилактики ВТЭ у 507 пациентов старше 65 лет с терапевтическими и неврологическими заболеваниями, требовавшими постельного режима не менее 4 сут, было выявлено всего 2 случая (0,4%) тяжелых кровотечений, 8 эпизодов (1,6%) незначительных кровотечений и 7 случаев (1,4%) умеренной тромбоцитопении. Частота ВТЭ составила 0,6% (3 эпизода дистального ТГВ, выявленного при проведении дуплексного сканирования); случаев ТЭЛА не отмечено. При этом средняя продолжительность профилактического введения бемипарина составила 33 дня.

Авторы исследования пришли к выводу, что бемипарин отличается высокой эффективностью и хорошим профилем безопасности при 4-5-недельной профилактике ВТЭ у пожилых больных (L. Rodriguez-Manas et al., 2010).

Бемипарин является безопасным у пациентов с легкой или умеренной почечной недостаточностью, корректировки дозы препарата не требуется (J. Fontcuberta Boj, 2010; M.M. Samama, 2011).

Согласно последнему руководству по антитромботической терапии и профилактике тромбозов Американской коллегии торакальных врачей (ACCP, 2012) при беременности и в послеродовом периоде для профилактики тромбоэмболий следует отдавать предпочтение НМГ (вместо НФГ). При этом антикоагуляция должна продолжаться по крайней мере 6 нед после родов или не менее 3 мес после диагностики ВТЭ.

На сегодня получены доказательства эффективности и безопасности бемипарина при акушерской патологии (M. Cruz et al., 2011; J.M.Gonzalez, 2012). В исследовании S. Alalaf (2012) женщин с наличием в анамнезе двух и более невынашиваний беременности в связи с антифосфолипидным синдромом рандомизировали для получения бемипарина 2500 МЕ/сут или ацетилсалициловой кислоты в дозе 100 мг/сут. Лечение начиналось перед зачатием и продолжалось до 36 нед гестации. В итоге в группе бемипарина частота рождения живого ребенка составила 86,25%, а в группе ацетилсалициловой кислоты — 72,13%. Масса тела новорожденных также была выше в группе бемипарина. Осложнений со стороны матери и плода при назначении бемипарина не наблюдалось.

По данным J. Fontcuberta Boj (2010), бемипарин может с успехом применяться у новорожденных с тромбозом почечной вены, что указывает на потенциальную роль этого препарата в лечении ВТЭ у педиатрических пациентов.

В соответствии с рекомендациями ACCP (2008) пациенты с острой ЗСН, нуждающиеся в госпитализации, должны получать профилактику тромбоэмболических осложнений с помощью НФГ или НМГ (рекомендация класса I, уровень доказательств А). Для оценки эффективности бемипарина в дозе 3500 МЕ/сут при ЗСН было проведено рандомизированное исследование с участием 100 больных ЗСН II-IV функционального класса по классификации NYHA (F. De Lorenzo et al., 2002). Для изучения воздействия бемипарина на коагуляцию анализировали образцы крови, полученные до рандомизации, затем через сутки после рандомизации и перед выпиской. Минимальный срок терапии составлял 5 дней. В результате были выявлены статистически значимые различия между группами бемипарина и плацебо по динамике концентрации гемостатических факторов, таких как фрагменты протромбина 1 и 2, фактор VIIc, D-димеры и протеин С. Авторы пришли к выводу, что бемипарин эффективно модифицирует гиперкоагуляционное состояние, свойственное больным ЗСН.

Продолжение на стр. 8.

Бемипарин — эффективный и безопасный низкомолекулярный гепарин

Начало на стр. 3.

Другие области применения бемипарина

В клинической практике нередко требуется выполнение инвазивных процедур пациентам, принимающим варфарин. Для минимизации риска кровотечений или тромбозов прием варфарина прекращается за 3-5 дней до процедуры и возобновляется на следующие сутки после ее проведения. На период снижения эффекта варфарина назначаются профилактические дозы НФГ или НМГ. М. Constans и соавт. (2007) изучали возможность применения бемипарина в качестве бридж-терапии у 98 пациентов, принимающих варфарин, при проведении колоноскопии и/или гастроскопии (всего 103 процедуры). В результате не было зафиксировано ни одного тромбозмембранного или геморрагического осложнения, связанного с бемипарином. Предложенная схема использования бемипарина была признана эффективной и безопасной.

Связь между раком и тромбозом является хорошо известным фактом. Злокачественные опухоли способствуют формированию протромботического состояния путем активации коагуляции через различные механизмы, такие как высвобождение цитокинов, эндотелиальная дисфункция, активация тромбоцитов и моноцитов. Бемипарин продемонстрировал клиническую эффективность и безопасность в тромбопрофилактике у онкологических пациентов. Так, в исследовании ABEL с участием больных раком легких добавление бемипарина в дозе 3500 МЕ/сут к стандартной 1-й линии химиолучевой терапии позволило значительно продлить выживаемость без прогрессирования (ВБП) и общую выживаемость (ОВ) без значимых побочных эффектов. При этом разница в показателях ВБП и ОВ была очень существенной — увеличение в группе бемипарина на 13,5 и 38 мес соответственно (R. Lescumberri et al., 2013).

Целью исследования CANBESURE было оценить эффективность и безопасность продленного курса тромбопрофилактики бемипарином у больных, оперируемых по поводу злокачественных опухолей. Результаты показали, что продленная до 4 нед тромбопрофилактика бемипарином (3500 МЕ 1 раз в сутки) после абдоминальных или тазовых операций по удалению злокачественных опухолей по сравнению с 7-дневным курсом применения бемипарина достоверно снижает риск развития ВТЭ без повышения риска геморрагических осложнений.

Balibrea и соавт. (2007) в исследовании с участием онкологических больных, перенесших оперативное вмешательство,

выявили, что применение бемипарина в дозе 3500 МЕ/сут является оптимальным по сравнению с дозой 2500 МЕ/сут, поскольку оно ассоциировалось с более низкой частотой ВТЭ без повышения риска кровотечений. При этом послеоперационная тромбопрофилактика бемипарином была такой же эффективной, как и предоперационная, но отличалась лучшей безопасностью.

Антинеопластический эффект может обеспечиваться путем различных механизмов, таких как ингибирование пролиферации и индуцирование апоптоза опухолевых клеток, подавление ангиогенеза и ремоделирования экстрацеллюлярного матрикса, предотвращение метастатического распространения опухоли посредством адгезии злокачественных клеток к эндотелию или белкам экстрацеллюлярного матрикса. По данным Da Pozzo и соавт. (2012), бемипарин является единственным препаратом, способным значительно подавлять ангиогенез по сравнению с фондапаринуксом и НФГ.

Фармакоэкономические преимущества бемипарина

В исследовании Belibrea и соавт. (2007) послеоперационный старт тромбопрофилактики бемипарином обеспечивал экономию 909 евро на 1 пациента по сравнению с предоперационным стартом, в основном за счет меньшей продолжительности пребывания в стационаре (9 против 11 дней) и меньшей частоты осложнений. Следует отметить, что бемипарин на сегодня остается единственным НМГ, который разрешено применять в послеоперационном периоде.

J. Bonal и R. Gisbert (2000) установили, что благодаря более низкой частоте осложнений со стороны хирургической раны ($p=0,003$) и меньшей кровопотере через дренажи ($p=0,046$) у пациентов, подвергающихся артропластике, бемипарин позволяет уменьшить затраты, связанные с пребыванием больных в стационаре.

В исследовании J. Honorato и соавт. (2004) применение бемипарина в качестве профилактического средства у больных, подвергающихся ортопедическим операциям, позволило сэкономить 144,84 евро на каждого пациента. Анализ чувствительности затрат подтвердил, что применение бемипарина в качестве первой линии тромбопрофилактики эффективнее и выгоднее по сравнению с эноксапаринном. Фармакоэкономическое преимущество бемипарина над эноксапаринном подтвердили Navarro-Quilis и соавт., убедительно показавшие, что бемипарин значительно снижает продолжительность госпитализации и связанные с ней затраты.

В исследовании ESFERA изучались клинические исходы и финансовые затраты, ассоциированные с амбулаторным лечением и профилактикой рецидивов острых ВТЭ

с помощью бемипарина (A. Santamaria et al., 2006). Исследование было организовано как открытое проспективное и осуществлялось на базе 54 медицинских центров; в нем приняли участие 583 пациента (из них 434 амбулаторных и 149 стационарных). Средний период наблюдения составил 98 дней. В исследование включили пациентов с острыми ТГВ и/или ТЭЛА, подтвержденными с помощью специальных методов визуализации.

Амбулаторное лечение бемипарином ассоциировалось с более низкими общими затратами по сравнению со стационарным лечением и приводило к экономии 3985 евро на каждого пациента ($p<0,001$). Длительное лечение бемипарином ассоциировалось с более высокой стоимостью препаратов, чем кратковременное лечение бемипарином с последующим приемом антагонистов витамина К. Однако эти повышенные затраты полностью компенсировались более низкими затратами на пребывание пациентов в больнице, контроль лечения и врачебные визиты в ходе периода амбулаторного наблюдения. Результаты однофакторного анализа чувствительности с учетом возможных процентных изменений удельных затрат указывали на то, что длительное лечение бемипарином останется сравнимым по затратам с кратковременным использованием бемипарина и переходом на антагонисты витамина К даже с учетом возможного повышения стоимости бемипарина на 50%.

Низкомолекулярные гепарины представляют собой эффективные средства для профилактики венозных тромбозов и эмболий у пациентов разных клинических групп с высоким риском данных осложнений. Среди них выделяется бемипарин — НМГ нового поколения, обладающий особыми свойствами, благодаря которым он может использоваться не только на пред-, но и на послеоперационном этапе (в первые 6 ч после хирургического вмешательства). В клинических исследованиях показано, что бемипарин обладает более высокой профилактической способностью в отношении ТЭЛА по сравнению с эноксапаринном и другими НМГ. В европейских исследованиях продемонстрировано, что применение бемипарина ассоциируется с меньшими затратами по сравнению с НФГ, варфарином, эноксапаринном. Таким образом, стратегия профилактики венозных тромбозов и эмболий с использованием бемипарина с учетом его клинических и фармакоэкономических характеристик позволит не только снизить частоту клинически значимых и фатальных тромбоэмболических осложнений, но и сохранить финансовые средства, что имеет огромное значение в современных условиях.

Подготовил **Алексей Терещенко**

3

ДАЙДЖЕСТ

Одобен новый препарат для лечения хронических воспалительных заболеваний кишечника

Управление по контролю за качеством продуктов питания и лекарственных средств США (U.S. Food and Drug Administration — FDA) одобрило препарат Entyvio (ведолизумаб) для лечения пациентов с язвенным колитом и болезнью Крона умеренной и тяжелой степени. Препарат разрешен для лечения тех состояний, когда одно или несколько лекарственных средств стандартной терапии (кортикостероиды, иммуномодуляторы, ингибиторы фактора некроза опухоли) не имеют должного эффекта.

Язвенный колит — это хроническое заболевание, которым страдают около 620 тыс. американцев. Оно характеризуется воспалением и изъязвлением толстой кишки, что сопровождается болью в области живота, гастроинтестинальным кровотечением и диареей. При болезни Крона воспаление может возникать в любой области желудочно-кишечного тракта, но чаще всего его обнаруживают в подвздошной кишке.

«Язвенный колит и болезнь Крона оказывают значительное негативное влияние на качество жизни пациентов, — отметила Эми Г. Иган, заместитель директора департамента Центра по оценкам и исследованиям препаратов FDA. — Хотя на нынешнем этапе способа излечиться от этих болезней не существует, сегодняшнее одобрение представляет новый вариант терапии пациентов, которые плохо переносят стандартное лечение, применяемое для контроля симптомов заболевания».

Безопасность и эффективность Entyvio в лечении язвенного колита изучались в двух

клинических исследованиях с участием около 900 пациентов, демонстрировавших плохой ответ на терапию кортикостероидами, иммуномодуляторами или ингибиторами фактора некроза опухоли. Результаты показали, что больший процент участников, получавших Entyvio, по сравнению с плацебо достигали клинического ответа, имели продолжительную клиническую ремиссию без необходимости использования кортикостероидов, что подтверждалось как клинически, так и результатами эндоскопического обследования.

Безопасность и эффективность Entyvio в лечении болезни Крона изучались в трех клинических исследованиях с участием около 1500 пациентов, демонстрировавших низкий ответ на терапию кортикостероидами, иммуномодуляторами или ингибиторами фактора некроза опухоли. Результаты показали, что среди участников, получавших Entyvio, по сравнению с принимавшими плацебо чаще фиксировались достижение клинического ответа и продолжительная клиническая ремиссия на фоне отсутствия потребности в использовании кортикостероидов.

Entyvio относится к антагонистам интегринных рецепторов — белков, которые экспрессируются на поверхности некоторых клеток. Функция интегринных рецепторов заключается в обеспечении межклеточных взаимодействий. Entyvio предотвращает взаимодействие специфических интегринных рецепторов со специфическими белками, расположенными на внутренней стенке кровеносных сосудов. Таким образом, препарат угнетает перемещение клеток воспаления в микроциркуляторном русле и их поступление в очаги воспаления в желудочно-кишечном тракте.

Наиболее распространенными побочными эффектами нового лекарственного средства являются головная боль, боль в суставах, тошнота и повышение температуры тела. Среди наиболее тяжелых побочных эффектов следует выделить инфекции, реакции гиперчувствительности и гепатотоксичность.

У другого препарата аналогичного действия была выявлена связь с развитием редкого, но смертельно опасного побочного эффекта — активизации полиомавируса, что провоцирует развитие прогрессирующей мультифокальной лейкоэнцефалопатии. К счастью, в исследованиях Entyvio пока не было обнаружено ни одного случая подобного заболевания. Однако врачи должны отслеживать у пациентов, принимающих данный препарат, появление любых неврологических симптомов и признаков.

Производителем препарата является фармацевтическая компания Deerfield (подразделение Takeda Pharmaceuticals America Inc.).

FDA одобрило препарат для лечения острых бактериальных инфекций кожи

FDA одобрило препарат Dalvance (далбаванцин) — новое антибактериальное лекарственное средство, используемое для лечения пациентов с острой бактериальной инфекцией кожи и подкожных структур, вызванной Staphylococcus aureus (включая метициллинчувствительные и метициллинрезистентные штаммы) и Streptococcus pyogenes.

Далбаванцин — это новый гликопептидный антибиотик с уникальным фармакокинетическим профилем, который позволяет

вводить данный препарат 1 раз в неделю. Безопасность и эффективность Dalvance оценивались в двух клинических исследованиях с участием 1289 пациентов с острой бактериальной инфекцией кожи и подкожных структур. Участники были рандомизированы на 2 группы: группу Dalvance и группу ванкомицина. В первом исследовании DISCOVER 1 участвовали 573 пациента с тяжелыми инфекциями кожи и мягких тканей, у 85% из них была лихорадка, у 61% — синдром системного воспалительного ответа. Первой группе пациентов вводили далбаванцин в дозе 1,0 г внутривенно в течение 30 мин в 1-й день и 500 мг внутривенно на 8-й день; второй группе — ванкомицин в дозе 1,0 г или 15 мг/кг внутривенно каждые 12 ч в течение 3 дней с последующим переходом на пероральный прием линезолида 600 мг каждые 12 ч. Для оценки раннего ответа на терапию использовали такие критерии, как уменьшение площади инфекционной эритемы и снижение температуры тела в течение 48-72 ч от начала антибактериальной терапии. Среди больных первой группы ранний ответ достигнут у 83,3%, второй группы — у 81,8%. Во втором клиническом исследовании были получены аналогичные результаты.

Наиболее распространенными побочными эффектами были головная боль, диарея и тошнота. Также было отмечено, что у пациентов, принимавших далбаванцин, наблюдается повышение уровня ферментов печени в крови.

Производителем препарата является компания Durata Therapeutics (США).

Официальный сайт FDA: <http://www.fda.gov/>

Подготовила **Ольга Татаренко**