

8. Дюмаев К.М., Воронина Т.А., Смирнов Л.Д. Производные 3-оксипиридина – новый класс психотропных соединений. Вестн. АМН СССР. 1984; 11: 3–7.

9. Рясина Т.В., Коршунова Т.С., Кошелев В.Б. и др. Влияние эмоксилина на повышение устойчивости организма к гипоксии и течение экспериментального ишемического инсульта. В кн: Фармакологическая коррекция гипоксических состояний. М.: 1988; 53.

10. Лебедева Н.В., Храпова Е.В., Федорова Т.Н. Влияние нового отечественного антиоксиданта эмоксилина на состояние процессов перекисного окисления липидов при лечении больных с преходящими нарушениями мозгового кровообращения и дисциркуляторной энцефалопатией. Ж. невропат. и псих. 1991; 91: 7: 79–82.

11. Суслина З.А., Федорова Т.Н., Максимова М.Ю., Рясина Т.В., Стволинский С.Л., Храпова Е.В., Болдырев А.А. Антиоксидантная терапия при ишемическом инсульте. Ж. неврологии и псих. 2000; 100: 10: 34–38.

12. Дюмаев К.М., Воронина Т.А., Смирнов Л.Д. Антиоксиданты в профилактике и терапии патологий ЦНС. Изд-во Института биомедицинской химии РАМН, Москва, 1995.

13. Смирнова И.Н. Хронические цереброваскулярные заболевания: нарушения перекисного окисления липидов и возможности их фармакологической коррекции. Автореф. дис...к.м.н. М.: 2003.

14. Суслина З.А., Смирнова И.Н., Танащян М.М., Кистенев Б.А., Шарыпова Т.Н. Мексидол при хронических формах цереброваскулярных заболеваний. Лечение нервных болезней. 2002; 3 (8): 28–33.

15. Танащян М.М., Лагода О.В., Антонова К.В. Хронические цереброваскулярные заболевания на фоне метаболического синдрома: новые подходы к лечению. Журнал неврологии и психиатрии, 2012; 11: 21–26.

16. Смирнова И.Н., Федорова Т.Н., Танащян М.М., Суслина З.А.. Клиническая эффективность и антиоксидантная активность мексидола при хронических цереброваскулярных заболеваниях. Атмосфера. 2006.

Клиническая фармакология и основные области применения бемипарина

Н.В.Стуров, В.И.Кузнецов, Г.Н.Кобыляну
РУДН, Москва

Бемипарин является низкомолекулярным гепарином (НМГ) нового поколения, обладающим целым рядом выгодных клинико-фармакологических характеристик. Препарат имеет наименьшую из всех НМГ молекулярную массу, наиболее продолжительный период полувыведения, наибольшую активность в отношении Ха-фактора. Отмечена способность бемипарина в наибольшей степени способствовать высвобождению ингибитора пути тканевого фактора (ИПТФ) – эндогенного соединения, обладающего выраженной анти-Ха-активностью, что усиливает эффект препарата. Выгодные фармакологические характеристики позволяют использовать препарат для профилактики венозных тромбозов и эмболий у пациентов среднего и высокого риска.

Ключевые слова: бемипарин, Цибор®, НМГ, клиническая фармакология, профилактика тромбозов.

Pharmacology of bemiparin and its usage in clinical practice

N.V.Sturov, V.I.Kuznetsov, G.N.Kobylyanu
PFUR, Moscow

Bemiparin belongs to the new generation of low molecular weight heparins (LMWH) due to its beneficial

pharmacological properties. Bemiparin has the lowest molecular weight (compared to others LMWH), the longest half-life, and the highest anti-Xa activity. Also it was found that bemiparin promotes the release of plasma tissue factor pathway inhibitor (PTFPI) which is endogenous compound with anti-Xa activity and could amplify bemiparin antithrombotic action. These profitable effects of bemiparin should be used for prevention of venous thrombosis and embolism in moderate and high risk patients.

Keywords: bemiparin, Cibor®, LMWH, clinical pharmacology, venous thrombosis prevention.

Бемипарин является первым низкомолекулярным гепарином (НМГ) новой генерации. Препарат имеет биологическое происхождение: полученный из слизистой оболочки кишечника свиней гепарин подвергают фракционированию специальными методами в безводной среде.

Благодаря особенностям фракционирования бемипарин имеет среднюю молекулярную массу 3,6 кДа, причем 74,6% препарата имеет массу 2–6 кДа, а доля гепариновых фракций с массой выше 6 кДа намного ниже, чем у других НМГ (табл. 1) [1–3]. Таким образом, бемипарин обладает наименьшей молекулярной массой из всех используемых сегодня НМГ. Данные хроматографии также показывают, что у бемипарина наибольшая часть фракций обладают молекулярной массой 2–6 кДа (рис.1) [4]. Именно низкомолекулярные фракции определяют анти-Ха-активность, а избыток средне- и высокомолекулярных фракций дает анти-Пa-активность, то есть активность в отношении тромбина, что повышает риск развития кровотечений. Анти-Ха-активность бемипарина составляет 80–110 МЕ/мг, а анти-Пa-активность – 5–10 МЕ/мг, то есть соотношение анти-Ха/анти-Пa-активности составляет примерно 8:1. Биодоступность бемипарина, как и у остальных НМГ, очень высокая и после подкожного введения достигает 96%.

Фармакокинетические параметры бемипарина были рассчитаны исходя из динамики анти-Ха-активности препарата в течение 24 ч после подкожного или внутривенного введения здоровым добровольцам. Основные фармакокинетические характеристики бе-

Таблица 1. Сравнение молекулярной массы, соотношения анти-Ха/ анти-IIa-активности и периода полувыведения НМГ и стандартного гепарина					
Параметр	Бемипарин	Эноксапарин	Надропарин	Далтепарин	НФГ
Средняя М, кДа	3,6	4,5	4,3	5,7	15
Доля фракций с М<2кДа	11,7	17,7	6,2	1,69	
Доля фракций с М=2–6 кДа	74,6	59,2	64,0	55,9	
Доля фракций с М>6 кДа	13,9	23,9	29,3	42,6	
Соотношение анти-Ха/анти-IIa-активности	8:1	3,8:1	3,2:1	2,7:1	1:1
T _{1/2} , ч	5,3	2,5	2,4	2,2	1,5

Примечание. М – молекулярная масса, T_{1/2} – период полувыведения, НФГ – нефракционированный (стандартный) гепарин.

Рис. 1. Результаты хроматографического исследования молекулярной массы некоторых НМГ

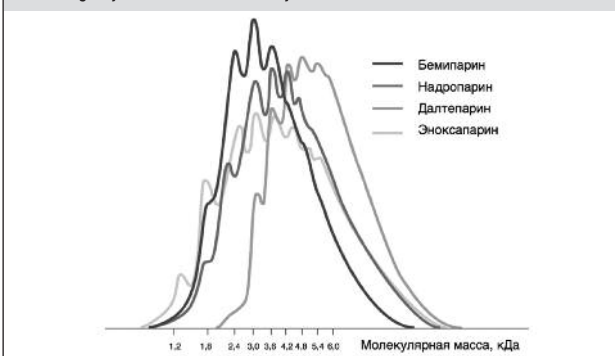
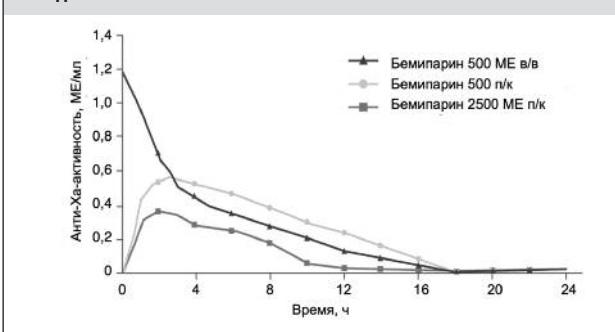


Рис. 2. Динамика анти-Ха-активности бемипарина после однократного внутривенного (в/в) и подкожного (п/к) введения



мипарина приведены в табл. 2 [5–7]. Как показано на рис. 2, 3, после подкожного введения максимальный эффект бемипарина в дозах 2500–5000 МЕ достигается через 2–4 ч и сохраняется в течение 12–18 ч [5–7].

Согласно тем же исследованиям, анти-IIa-активность бемипарина после внутривенного введения достигала максимума через 10 мин и составила 0,013 МЕ/мл. С увеличением дозы препарата показатель анти-IIa-активности также увеличивался [6, 7].

Известно, что активированный X фактор может быть ингибирован специфическим эндогенным соединением – ингибитором пути тканевого фактора (ИПТФ), который синтезируется в эндотелии сосудов и моноцитах и является одним из важнейших природных антикоагулянтов. Известно, что назначение стандартного гепарина способствует либерации ИПТФ, а НМГ даже превосходят НФГ по этому показателю. Бемипарин в сравнении с НФГ и далтепарин способствует более мощному высвобождению ИПТФ из клеток эндотелия, что усиливает противотромботическое действие препарата (рис. 4) [8].

Высвобождение ИПТФ не усиливается по мере увеличения дозы бемипарина. Вероятно, уже минимальные дозы бемипарина способствуют высвобождению всего пула ИПТФ из эндотелиоцитов. Анти-Ха-активность бемипарина длится до 18 ч после однократного введения, а ИПТФ-эффект продолжается 6–8 ч [7].

Рис. 3. Динамика анти-Ха-активности бемипарина после однократного подкожного введения в дозе 3500 МЕ

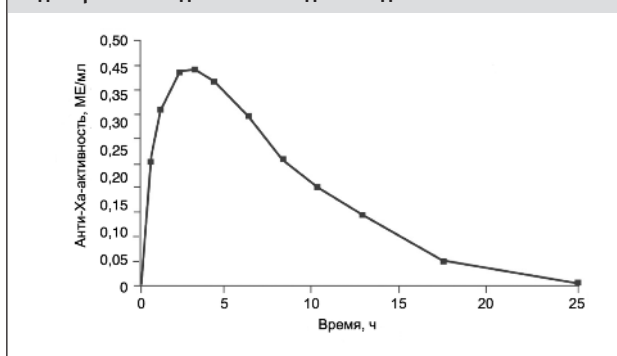
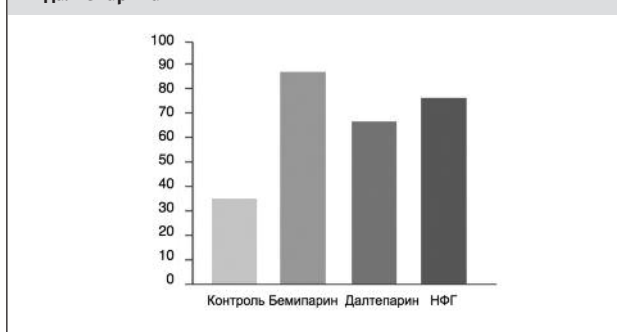


Рис. 4. Количество ИПТФ, высвобождающегося из клеток эндотелия (нг/106 клеток) под действием НФГ, бемипарина и далтепарина



Бемипарин, таким образом, обладает рядом уникальных клинко-фармакологических свойств, позволяющих отнести препарат к новой генерации НМГ: наименьшая молекулярная масса, наибольшее соотношение анти-Ха/анти-IIa-активности (8:1), наибольший период полувыведения и наибольшая продолжительность анти-Ха-активности в плазме крови, наибольшая активность в отношении стимулирования высвобождения ИПТФ, который потенцирует антикоагулянтный эффект бемипарина.

Место бемипарина в клинической практике

В РФ бемипарин официально зарегистрирован по следующим показаниям [9]:

- профилактика тромбозов у пациентов при общехирургических вмешательствах и ортопедических операциях;
- профилактика тромбозов у пациентов с высоким или умеренным риском тромбообразования (без хирургического вмешательства);
- вторичная профилактика рецидивов венозной тромбозов у пациентов с тромбозом глубоких вен и преходящими факторами риска;
- профилактика свертывания крови в системе экстракорпорального кровообращения при проведении гемодиализа.

Таблица 2. Основные фармакокинетические характеристики бемипарина при подкожном введении (исходя из анти-Ха-активности)				
Доза бемипарина	AUC, МЕ/мл ч	E _{max} , МЕ/мл	T _{max} , ч	T _{1/2} , ч
2500 МЕ	2,02±0,53	0,34±0,08	2–3	5,31±1,59
3500 МЕ	3,78±0,87	0,45±0,07	2–4	5,44±1,60
5000 МЕ	4,70±0,58	0,54±0,06	3–4	5,29±1,12
7500 МЕ	12,82±2,27	1,22±2,27	3–6	5,19±1,32
10 000 МЕ	16,55±2,18	1,42±0,19	3–6	5,44±0,49
Примечание. AUC – площадь под кривой «концентрация–время», E _{max} – максимальная анти-Ха-активность, T _{max} – время достижения максимальной концентрации.				

Таблица 3. Основные результаты исследования эффективности бемипарина в лечении острого ТГВ [14]			
Параметр	Группа 1 (НФГ коротким курсом)	Группа 2 (бемипарин коротким курсом)	Группа 3 (бемипарин длительным курсом)
Клинически выраженное уменьшение размера тромба на 14-й день наблюдения	52%	72%*	72%*
Реканализация тромба к 84 дню наблюдения	75,3%	79,8%	81,5%
Примечание. *Достоверное превосходство бемипарина над НФГ по эффективности, p<0,004.			

Рандомизированные исследования профилактической эффективности бемипарина в отношении венозных тромбозов и эмболий (ВТЭ) были проведены с участием ортопедических пациентов, которым проводились вмешательства на крупных суставах.

В многоцентровом двойном слепом исследовании A.Navarro-Quilis и соавт. (n=381) [10] была показана эффективность бемипарина в профилактике ВТЭ у пациентов после артропластики коленного сустава. Бемипарин назначался в дозе 3500 МЕ/сут подкожно (первая доза через 6 ч после окончания операции), а препарат сравнения эноксапарин – в дозе 40 мг/сут (первая доза за 12 ч до начала операции). Продолжительность тромбопрофилактики составила 10±2 дня. В итоге частота проксимальных тромбозов глубоких вен (ТГВ) составила 1,8% в группе бемипарина и 4,2% в группе эноксапарина, смертельных исходов не наблюдалось. Итоговые результаты показали статистически равнозначную эффективность бемипарина и эноксапарина.

В другом двойном слепом исследовании была показана эффективность бемипарина в качестве средства тромбопрофилактики после операций по артропластике тазобедренного сустава (n=300) [11]. Бемипарин (3500 МЕ/сут) сравнивался со стандартным гепарином (5000 МЕ 2 раза в сутки). ВТЭ в послеоперационном периоде были выявлены у 7,2% пациентов, получавших бемипарин, и 18,7% больных, получавших стандартный гепарин, превосходство бемипарина оказалось статистически достоверным (p=0,01). Различий по частоте послеоперационных кровотечений выявлено не было. В сыворотке крови пациентов, получавших бемипарин, анти-Ха-активность и концентрация ИППФ были достоверно выше, чем в группе стандартного гепарина.

Эффективность бемипарина в профилактике ВТЭ после эндопротезирования тазобедренного сустава была изучена в многоцентровом исследовании с участием 57 пациентов [12]. Бемипарин назначался в дозе 3500 МЕ/сут подкожно (первая доза через 6 ч после операции). В итоге ТГВ развился у 7% пациентов. Больших кровотечений не наблюдалось. Частота кровотечений в области операционной раны была низкой, ни в одном случае хирургических методов гемостаза не потребовалось.

Многоцентровое нерандомизированное исследование [13] с участием 347 пациентов (34,2% мужчин и 65,8% женщин, средний возраст 69 лет) из 19 испанских госпиталей показало эффективность бемипарина в профилактике ВТЭ после эндопротезирования коленных и тазобедренных суставов. Бемипа-

рин использовался в дозе 3500 МЕ/сут, начиная с первой дозы, введенной за 2 ч до операции. Терапия продолжалась до полной мобилизации пациентов и исчезновения факторов риска тромбозов. ВТЭ, подтвержденные доплерографически, были выявлены только у 1,4% больных (5 человек). Наблюдалось только 2 случая больших кровотечений (0,6%) и 5 случаев умеренной тромбоцитопении.

Эффективность бемипарина при лечении острых ТГВ была показана в рандомизированном многоцентровом исследовании с участием 378 пациентов [14]. Первая группа больных получала стандартный гепарин внутривенно, вторая – бемипарин подкожно 1 раз в сутки в течение 1 нед, а третья – сначала бемипарин в терапевтической дозе в течение 1 нед с последующим переходом на длительную терапию бемипарином (12 нед) в поддерживающей дозе. Бемипарин в обоих режимах дозирования достоверно превосходил НФГ по степени уменьшения размеров тромба в острую фазу лечения (табл. 3). Частота повторных тромбозов и кровотечений между группами достоверно не различалась. Была показана безопасность длительного режима терапии бемипарином, что может говорить о возможности альтернативного использования бемипарина вместо варфарина.

В двойном слепом многоцентровом исследовании с участием 184 пациентов отделений абдоминальной хирургии с низким и средним риском развития ВТЭ сравнили эффективность бемипарина и стандартного гепарина [15]. Бемипарин вводился подкожно по 2500 МЕ/сут (первая доза за 2 ч операции). Гепарин назначался в дозе 5000 МЕ 2 раза в сутки в течение 7 дней. В итоге ни в одной группе ТГВ и ТЭЛА отмечено не было, однако были выявлены статистически достоверные преимущества бемипарина в плане профиля безопасности. Так, в группе гепарина у 9% больных развились кровотечения, потребовавшие гемотрансфузии, у 18% пациентов наблюдались гематомы в области операционной раны. В группе бемипарина ни одному пациенту гемотрансфузии не потребовались, больших кровотечений не наблюдалось, частота гематом в области шва составила 6%.

Эффективность и высокий профиль безопасности бемипарина в абдоминальной хирургии у пациентов среднего и высокого риска была показана в проспективном исследовании с участием 203 пациентов [16]. При среднем риске развития ВТЭ после операции на органах брюшной полости бемипарин назначался в дозе 2500 МЕ/сут, при высоком риске – в дозе 3500 МЕ/сут. Первая доза вводилась за 2 ч до на-

чала операции, продолжительность тромбопрофилактики в среднем составила $2,52 \pm 2$ дня.

В итоге наблюдались только 2 эпизода ВТЭ (оба с благоприятным исходом). У 77,8% пациентов не наблюдалось никаких осложнений тромбопрофилактики бемипарином. В остальных случаях развившиеся осложнения были в основном оценены как незначительные (небольшие гематомы в области операционного шва, экхимозы в области инъекций). Из серьезных осложнений наблюдались 2 (1%) случая выраженных кровотечений и 4 (2%) интраоперационных кровотечения. Никому из больных не потребовалось введения препаратов крови. Случаев тромбоцитопении и аллергических реакций не наблюдалось.

Проведен ряд клинических исследований, подтверждающих эффективность бемипарина в профилактике ВТЭ в оперативной онкологии. Эффективность продленной тромбопрофилактики бемипарином (28 ± 2 дней) показана в исследовании CANBESURE ($n=703$) [17]. В это исследование были включены пациенты старше 40 лет, которым было проведено хирургическое вмешательство по поводу ранее диагностированных злокачественных опухолей (первичных или метастатических) желудочно-кишечного тракта, мочевыводящих путей или женской репродуктивной системы. Частота развития проксимальных ТГВ и ТЭЛА оказалась достоверно ниже в группе продленной тромбопрофилактики (0,8% против 4,6% в группе тромбопрофилактики в течение 8 ± 2 дня, $p=0,016$), а относительный риск развития ВТЭ при продленной тромбопрофилактике оказался ниже на 82,4%, по сравнению с группой короткой тромбопрофилактики.

Заключение

Бемипарин (Цибор®) является современным и высокоэффективным средством профилактики ВТЭ. Препарат отличают выгодные клинико-фармакологические характеристики, клинически подтвержденная эффективность и высокий профиль безопасности использования. Бемипарин может применяться в качестве средства тромбопрофилактики у пациентов с высоким риском развития ВТЭ, в том числе при эндопротезировании крупных суставов, в общей хирургии и в оперативной онкологии.

Литература

1. Planès A. Review of bemparin sodium – new second-generation low molecular weight heparin and its applications in venous thromboembolism. Expert Opin Pharmacother. 2003 Sep; 4 (9): 1551–61.
2. Chapman T.M., Goa K.L. Bemparin: a review of its use in the prevention of venous thromboembolism and treatment of deep vein thrombosis. Drugs. 2003; 63 (21): 2357–77.
3. Juárez Alonso S. Utilización de Bemiparina en los servicios de urgencias hospitalarios: tratamiento y profilaxis. Emergencias. 2004; 15: S5–S10.
4. Garcia Frade U., Pecarrubia M.J. Relación estructura química-actividad de las heparinas de bajo peso molecular (HBPM) ¿Hacia una segunda generación de heparinas de bajo peso molecular? Rev Iberoamer Tromb Hemost 2000; 13: 7–13.
5. Falkon L., Garí M., Sáenz-Campos D. et al. Kinetic behaviour of the TFPI and anti-FXa effects, after the injection of a LMWH (RO-11) in healthy subjects. Thromb Haemost. 1995 Apr; 73 (4): 728–9.
6. Falkon L., Sáenz-Campos D., Antonijuan R. et al. Bioavailability and pharmacokinetics of a new low molecular weight heparin (RO-11) – a three way cross-over study in healthy volunteers. Thromb Res. 1995 Apr 1; 78 (1): 77–86.
7. Falkon L., Bayés M., Frontera G. et al. Pharmacokinetics and tolerability of a new low molecular mass heparin (RO-11) in healthy volunteers – a dose-finding study within the therapeutic range. Thromb Haemost. 1997 Jan; 77 (1): 133–6.
8. Westmuckett A.D., Kakkar V.V., Hamuro T. et al. Bemiparin and fluid flow modulate the expression, activity and release of tissue factor pathway inhibitor in human endothelial cells in vitro. Thromb Haemost. 2001 Dec; 86 (6): 1547–54.
9. Информация сайта [vidal.ru](http://www.vidal.ru)
10. Navarro-Quilis A., Castellet E., Rocha E. et al. Efficacy and safety of bemiparin compared with enoxaparin in the prevention of venous thromboembolism after total knee arthroplasty: a randomized, double-blind clinical trial. J Thromb Haemost. 2003 Mar; 1 (3): 425–32.
11. Kakkar V.V., Howes J., Sharma V. et al. A comparative double-blind, randomised trial of a new second generation LMWH (bemiparin) and UFH in the prevention of post-operative venous thromboembolism. The Bemiparin Assessment group. Thromb Haemost. 2000 Apr; 83 (4): 523–9.
12. Planès A., Vochelle N., González De Suso M.J. et al. Prophylactic antithrombotic therapy after orthopedic surgery with bemiparin, a second-generation low molecular weight heparin. Rev Esp Anestesiol Reanim. 2001 Jun-Jul; 48 (6): 258–63.
13. Fenollosa J., Seminario P. Eficacia y seguridad de Bemiparina en la profilaxis del tromboembolismo venoso en cirugía ortopédica. Rev Ortop Traumatol 2001; 6: 460–465.

Информация о препарате

ЦИБОР®

Бемипарин натрия

Раствор для подкожного введения 2500 МЕ, 3500 МЕ

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

Фармакодинамика. Бемипарин натрия является антикоагулянтом прямого действия и относится к группе низкомолекулярных гепаринов. Снижение свертываемости крови под влиянием бемипарина натрия связано с тем, что он усиливает угнетающее действие антитромбина III на ряд факторов свертывания крови (Ха и в меньшей степени на IIa).

Фармакокинетика. Абсорбция и элиминация препарата описываются линейной кинетикой 1-го порядка. Абсорбция: после подкожного введения бемипарин натрия быстро всасывается, биодоступность составляет 96%. Максимальная антифактор-Ха активность в плазме крови при введении препарата в профилактических дозах – 2500 МЕ и 3500 МЕ – достигается через 2–3 ч с пиками активности порядка $0,34 \pm 0,08$ и $0,45 \pm 0,07$ МЕ антифактор-Ха/мл соответственно. Антифактор-IIa активность при введении препарата в вышеуказанных дозах не обнаруживается. Максимальная антифактор-Ха активность в плазме крови при введении препарата в терапевтических дозах – 5000, 7500, 10 000 и 12 500 МЕ – достигается через 3–4 ч с пиками активности порядка $0,54 \pm 0,06$, $1,22 \pm 0,27$, $1,42 \pm 0,19$ и $2,03 \pm 0,25$ МЕ антифактор-Ха/мл соответственно. Антифактор-IIa активность порядка 0,01 МЕ/мл была обнаружена при введении препарата в сле-

дующих дозах: 7500, 10 000 и 12 500 МЕ. Элиминация: при введении бемипарина натрия в дозе 2500–12 500 МЕ период полувыведения составляет около 5–6 ч, поэтому препарат назначают 1 раз в сутки. В настоящее время данных, описывающих способность бемипарина натрия связываться с белками плазмы, его метаболизм и выведение у человека, не имеется.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

- профилактика тромбоэмболии у пациентов при общехирургических вмешательствах и ортопедических операциях;
- профилактика тромбоэмболии у пациентов с высоким или умеренным риском тромбообразования (без хирургического вмешательства);
- вторичная профилактика рецидивов венозной тромбоэмболии у пациентов с тромбозом глубоких вен и преобладающими факторами риска;
- профилактика свертывания крови в системе экстракорпорального кровообращения при проведении гемодиализа.

Разделы: Режим дозирования, Противопоказания, Особые указания, Передозировка, Лекарственное взаимодействие, Состав, Характеристика – см. в инструкции по медицинскому применению препарата.

14. Kakkar V.V., Gebbska M., Kadziola Z. et al. Low-molecular-weight heparin in the acute and long-term treatment of deep vein thrombosis. *Thromb Haemost.* 2003 Apr; 89 (4): 674–80.
15. Moreno González E., Fontcuberta J., de la Llama F. Prophylaxis of thromboembolic disease with RO-11 (ROVI), during abdominal surgery. *Hepato-Gastroenterology.* 1996; 43: 744–747.

16. Hidalgo M., Figueroa J.M. Prophylaxis of venous thromboembolism in abdominal wall surgery. *Hernia.* 2000; 4: 242–247.
17. Monreal B.M., Vignoli A., Lecumberri V.R. et al. Bemiparin in oncology. *Drugs.* 2010 Dec 14; 70 Suppl 2: 35–42.

Эффективность и переносимость эбастина в дозировке 10 мг в комбинации с деконгестивной терапией для облегчения симптомов простуды (ассоциированного ринита)

M. Robert, M. Llorens, E. García, X. Luria
и Рабочая группа по простуде

Обзор: Задачей данного многоцентрового, параллельного, двойного слепого плацебо-контролируемого клинического исследования было определение эффективности и переносимости комбинации эбастина в дозировке 10 мг и деконгестивной терапии (псевдоэфедрин в дозировке 120 мг) 1 раз в сутки после 3 дней лечения для облегчения симптомов простуды у пациентов. **Методы:** Основной переменной, которая исследовалась, являлась оценка общей эффективности, а вторичными переменными были улучшение состояния пациентов, эволюция симптомов, настроенность пациента вновь принимать препараты и изменение максимальной скорости воздушной струи при носовом дыхании. **Результаты:** Процент пациентов, у которых наблюдалась хорошая или отличная эффективность лечения был значительно выше в группе получавших лечение эбестином в комбинации с деконгестантом (75,8%), чем в группе получавших лечение плацебо (57,6%; $p < 0,001$). Также наблюдалась статистически значимая разница в пользу эбастина в комбинации с деконгестивной терапией при сравнении изменения суммы баллов по носовым и глазным симптомам ($p < 0,006$) или общим симптомам ($p < 0,0016$). Переносимость изучаемой комбинации активных препаратов была оценена как отличная, а именно: не было обнаружено статистически достоверной разницы

между эбестином в дозировке 10 мг в комбинации с сосудосуживающей терапией и плацебо по частоте и выраженности нежелательных явлений (НЯ). Большинство описанных НЯ были слабой или умеренной интенсивности. Серьезных НЯ во время наблюдения зафиксировано не было. **Выводы:** Комбинация эбастина в дозировке 10 мг с быстрым высвобождением и деконгестивной терапией оказалась эффективной для симптоматического лечения пациентов, больных простудой и такой же безопасной, как плацебо.

Ключевые слова: эбастин, антигистаминный препарат, средство против заложенности носа, простуда.

The efficacy and tolerability of ebastine 10 mg plus decongestives in the symptomatic relief of common cold (associated rhinitis)

M. Robert, M. Llorens, E. García, X. Luria
and Common Cold Collaborative Group

Background. The objective of this multicenter, parallel, double-blind, placebo-controlled clinical trial was to determine the efficacy and tolerability of the combination of ebastine 10 mg plus decongestives (pseudoephedrine 120 mg) once daily after 3 days of treatment in the symptomatic relief of common cold. **Methods:** The principal variable studied was the evaluation of overall efficacy and secondary variables were improvement of the patient, evolution of symptoms, disposition of the patient to take the medication again, and variation in nasal peak flow. **Results:** The percentage of subjects showing a good or excellent treatment efficacy was significantly higher in the group treated with ebastine plus decongestives (75,8%) than in the group treated with placebo (57,6%; $p < 0,001$). Statistically significant differences were also found in favor of ebastine plus decongestives when comparing the changes in the sum of scores for nasal and ocular symptoms ($p < 0,006$) or total symptoms ($p < 0,0016$). The tolerability of the active treatment studied was good; no significant differences were found between ebastine 10 mg plus decongestives and placebo. Most adverse events described were slight or moderate, and no serious adverse events were reported. **Conclusion:** The combination of ebastine 10 mg in immediate release form and decongestives was found to be effective in the symptomatic treatment of common cold and as safe as placebo.

Keywords: ebastine, antihistamines, decongestives, common cold.