

VI.2. ЕЛЕМЕНТИ РЕЗЮМЕ ДЛЯ ГРОМАДСЬКОСТІ

VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання

Цереброваскулярні хвороби - група захворювань головного мозку, обумовлених патологічними змінами церебральних (головного мозку) судин з порушенням мозкового кровообігу. Найбільш поширеними причинами цереброваскулярних захворювань є атеросклероз і артеріальна гіпертензія, що призводять до звуження просвіту судин головного мозку і зниження мозкового кровообігу. Часто такі захворювання асоційовані з цукровим діабетом, курінням, ішемічною хворобою серця. Розрізняють минуші, гострі і хронічні прогресуючі порушення мозкового кровообігу. Порушення мозкового кровообігу є другою за поширеністю причиною смертності в групі захворювань серцево-судинної системи після ішемічної хвороби серця.

Психоорганічний синдром (органічний психосиндром) - розлад психіки, викликаний органічним ураженням головного мозку, яке супроводжується зниженням інтелектуальних здібностей, порушенням пам'яті, уваги, концентрації. Даний синдром зустрічається практично в будь-якому віці, однак найбільш часто їм страждають **особи похилого та старечого віку**.

Дане захворювання виникає при судинних захворюваннях і процесах порушення клітин головного мозку, внаслідок різних уражень центральної нервової системи, при черепно-мозкових травмах, при сифілісі, енцефаліті, внаслідок хронічних порушень обміну речовин і різних інтоксикацій, при абсцесах і пухлинах головного мозку. У першу чергу, порушення інтелекту у хворого проявляється у зниженні критики при оцінці оточуючих і при самооцінці. Погіршується мова (спрощується структура фраз, зменшується словниковий запас), хворий починає все частіше використовувати допоміжні слова і словесні шаблони; в розмові стає нездатним виділити головне і легко відволікається на другорядні деталі, зациклюючись на них.

VI.2.2. Резюме результатів лікування

Холіну альфосцерат - використовується в Європі з 1987 р, тобто 30 років. До 2011 р європейська доказова база ефективності холіну альфосцерат включала дані досліджень в 4500 хворих із ураженнями мозку різної етіології, гострою церебральною недостатністю (ЧМТ, інсульт, гіпоксична енцефалопатія, когнітивні порушення). Результати клінічного досвіду застосування холіну альфосцерату свідчать про його високу ефективність.

Гострий період тяжкої черепно-мозкової травми з переважно стовбуровим рівнем ушкодження (порушення свідомості, коматозний стан, вогнищева півкульова симптоматика, симптоми ушкодження стовбура мозку).

У дослідження було включено 40 пацієнтів: 20 пацієнтів основної групи отримували препарат холіну альфосцерату у дозі 1000 мг внутрішньом'язово протягом 15 днів, а 20 пацієнтів контрольної групи отримували плацебо. Стан пацієнта оцінювали за допомогою MMSE, тесту Ходкінсона, "засвоєння 10 слів", інвентаризації тривожних станів Спілберга (модифікація Ханіна), шкали депресії Бека. Кровопостачання мозку аналізували за допомогою реоенцефалографії, баланс у вертикальному положенні - за допомогою стабілометрії. У хворих значно покращувались когнітивні функції, знижувались неврологічний дефіцит, поліпшувався на 20% загальний стан у 79% хворих і поліпшувались на 19,5% показники поведінки.¹

Ефективність холіну альфосцерату в покращенні когнітивних функцій після перенесеного крововиливу у мозок (інсульту) доведено в італійському багатоцентровому дослідженні (Barbagallo Sangiorgi G. et al., 1994). Пацієнтам, які перенесли інсульт (n=2044), призначали

¹ T V Builova, M E Glotova, M E Khalak, V V Vashkevich The use of cereton in the rehabilitation of patients with hemorrhagic stroke Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova. 2009;109(5 Suppl 2):57-61 PMID: 19894302 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19894302/>

холіну альфосцерат спочатку внутрішньом'язово у дозі 1000 мг/добу протягом 28 днів, потім перорально по 400 мг тричі на добу протягом 5 міс. Тривале спостереження показало позитивний вплив на когнітивні функції та інші показники неврологічного статусу. Значне покращення пам'яті та розумової діяльності (зменшення когнітивних порушень було виявлене) у 71% пацієнтів. Відзначено добру переносимість препарату і низьку частоту побічних ефектів – всього у 2,14% випадків (печіння у грудях –0,7%, нудота – 0,5%, порушення сну – 0,4%, головний біль – 0,2%).²

L. Parnetti et al. (2001) провели ретроспективний аналіз опублікованих результатів 13 клінічних досліджень пацієнтів у гострій період інсульту або із транзиторною ішемічною атакою. У цих дослідженнях брали участь 2484 хворих, у яких на тлі прийому холіну альфосцерату відзначені поліпшення функціонального стану і когнітивних функцій, зменшення неврологічного дефіциту, а також хороша переносимість терапії³

Дегенеративно-інволюційні мозкові психоорганічні синдроми або вторинні наслідки цереброваскулярної недостатності, тобто первинні та вторинні порушення розумової діяльності у людей літнього віку, які характеризуються порушенням пам'яті, сплутаністю свідомості, дезорієнтацією, зниженням мотивації та ініціативності, зниженням здатності до концентрації; зміни в емоційній сфері та сфері поведінки: емоційна нестабільність, дратівливість, байдужість до навколишнього середовища; псевдомеланхолія у людей літнього віку.

Ефективність холіну альфосцерату було продемонстровано у подвійному сліпому рандомізованому плацебо- контрольованому дослідженні за участю 261 пацієнта з альцгеймерівською деменцією легкого або помірного ступеня тяжкості (De Jesus Moreno Moreno M., 2003). Застосування холіну альфосцерату (1200 мг/добу протягом 180 днів) значно сповільнювало погіршення когнітивних функцій. Середнє зниження показника за когнітивною версією шкали для оцінки хвороби Альцгеймера (ADAS-Cog) у пацієнтів, які отримували холіну альфосцерат, становило 2,42 бала після 90 днів лікування та 3,20 бала наприкінці дослідження (180-й день); $p < 0,001$ порівняно з вихідним рівнем для обох. Тоді як у хворих групи плацебо це значення погіршилося на 0,36 після 90 днів лікування та 2,90 – після 180 днів; $p < 0,001$ порівняно з вихідним рівнем.⁴

За даними ретроспективного аналізу 10 клінічних досліджень ефективності холіну альфосцерату у пацієнтів з когнітивними порушеннями різного генезу (деменція, судинна, альцгеймера, вікова), препарат поліпшував загальний клінічний стан всіх хворих. У хворих з віковою деменцією холіну альфосцерат виражено послаблював порушення когнітивних функцій - пам'яті і уваги.

VI.2.3. Невідомі дані щодо ефективності лікування

Не застосовується. ПУР подається вперше для генеричного лікарського засобу.

VI.2.4. Резюме проблем безпеки

2G Barbagallo Sangiorgi 1, M Barbagallo, M Giordano, M Meli, R Panzarasa alpha-Glycerophosphocholine in the mental recovery of cerebral ischemic attacks. An Italian multicenter clinical trial Ann N Y Acad Sci. 1994 Jun 30;717:253-69. PMID: 8030842 DOI: 10.1111/j.1749-6632.1994.tb12095.x

3L Parnetti 1, F Amenta, V Gallai Choline alfoscerate in cognitive decline and in acute cerebrovascular disease: an analysis of published clinical data Mech Ageing Dev. 2001 Nov;122(16):2041-55. doi: 10.1016/s0047-6374(01)00312-8. PMID: 11589921

4Maria De Jesus Moreno Moreno Cognitive improvement in mild to moderate Alzheimer's dementia after treatment with the acetylcholine precursor choline alfoscerate: a multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled trial Clin Ther. 2003 Jan;25(1):178-93. doi: 10.1016/s0149-2918(03)90023-3. PMID: 12637119

ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
Підвищена індивідуальна чутливість в.т.ч. ангіоневротичний набряк;	Можливі реакції гіперчутливості, включаючи висип, свербіж, кропив'янку, ангіоневротичний набряк, почервоніння шкіри.	Препарат протипоказаний при відомій гіперчутливості до діючої речовини або до компонентів лікарської форми. <i>У разі виникнення будь-яких небажаних реакцій слід проконсультуватися з лікарем.</i>
Застосування у період вагітності або годування груддю	В досліджах препарат не мав ніякого впливу на вагітність, і не призводив до загибелі чи порушення розвитку плоду. Однак, контрольовані клінічні дослідження у цих груп пацієнтів не проводились.	Препарат протипоказано до для застосування вагітним та під час лактації.

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ

Важливих потенційних ризиків не виявлено.

ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Ризик	Що відомо
Вплив на дітей.	Досвід застосування препарату дітям відсутній, тому препарат не слід застосовувати дітям.

VI.2.5. Резюме заходів з мінімізації ризиків для кожної проблеми безпеки

Препарат призначає лікар. В якості основного заходу з мінімізації ризиків для даного препарату передбачається наявність інструкції для медичного застосування та короткої характеристики, які містять інформацію про те, як застосовувати лікарський засіб, про ризики й рекомендації щодо їх мінімізації.

Запобіжні заходи, що містяться в цьому документі, відомі як рутинні заходи щодо мінімізації ризиків. Цей препарат не має додаткових заходів щодо мінімізації ризиків.

VI.2.6. План післяреєстраційного розвитку (заплановані заходи у післяреєстраційному періоді)

Не застосовується.

VI.2.7. Зведена таблиця змін до плану управління ризиками

Не застосовується.