

<p>Товариство з обмеженою відповідальністю «Фармацевтична компанія «Здоров'я»</p> <p>Україна, 61013, Харківська обл., місто Харків, вулиця Шевченка, будинок 22</p>	<p>ПУР</p> <p>ЦЕРЕТИЛІН, розчин для ін'єкцій, 1000 мг/4 мл по 4 мл</p>	<p>Версія 0.1.</p>
--	--	------------------------

VI.2. ЕЛЕМЕНТИ РЕЗЮМЕ ДЛЯ ГРОМАДСЬКОСТІ

VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання

Лікарській засіб ЦЕРЕТИЛІН використовують для лікування:

Інсульт, гостра фаза порушень мозкового кровообігу та лікування ускладнень і наслідків порушень мозкового кровообігу

Більшість інсультів спричинені різкою закупоркою судин, що постачають кров до мозку (ішемічний інсульт). Деякі інсульти викликані кровотечею в тканини мозку, при пошкодженні кровоносних судин (геморагічний інсульт). Оскільки інсульт відбувається швидко і вимагає негайного лікування, інсульт також називають мозковою атакою. Коли симптоми інсульту тривають лише короткий час (менше години), це називається транзиторною ішемічною атакою (ТІА) або міні-інсультом.

Захворюваність на інсульт становить 100–200 випадків на 100 тис. населення. В Україні, згідно з офіційною статистикою порушення мозкового кровообігу є другою причиною смертності (100–110 тис. смертей, близько 14% усіх померлих), щороку стається 100–110 тис. інсультів (понад 1/3 з них — у осіб працездатного віку), 20–40% хворих, що вижили, стають залежними від сторонньої допомоги (12,5% первинної інвалідності) і лише близько 10% повертаються до повноцінного життя¹.

Черепно-мозкова травма та її неврологічні наслідки

Черепно-мозкова травма - стан, що виникає внаслідок травматичного ушкодження головного мозку, його оболонок, судин, кісток черепа і зовнішніх покривів голови. Частота черепно-мозкової травми становить 1,8–5,4 на 100 000 населення, за даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, щороку збільшується на 2%. В Україні щороку черепно-мозкова травма виникає майже у 100–200 тис. потерпілих, близько 1 млн. встановлюють інвалідність. Неврологічні порушення залежать від ступеня пошкодження структур мозку та можуть проявлятися у вигляді появи або поглиблення порушення чутливості та рухливості кінцівок, судомних припадків, порушення регуляції роботи серцево-судинної, дихальної системи (колапс, шок, кома), відсутності рефлексів, тощо. Порушуються пізнавальні функції мозку, що можуть не відновитись, навіть після тривалого лікування².

Когнітивні порушення та порушення поведінки внаслідок хронічних судинних і дегенеративних церебральних розладів

Когнітивні порушення включають погіршення здатності розуміти, пізнавати, вивчати, усвідомлювати, сприймати і переробляти (запам'ятовувати, передавати, використовувати) зовнішню інформацію. На пізніх стадіях - людина не здатна вести трудову діяльність і втрачає навички самообслуговування. Причини церебральних розладів різноманітні та залежать від форми порушень судин головного мозку. Найбільш часті причини - атеросклероз судин мозку (відкладення жирів у стінках судин); підвищений артеріальний тиск; порушення відтоку венозної крові з порожнини черепа при тромбозі (закриття просвіту судини тромбом),

¹Коваленко ОС, Гостєва ГВ, Дупляк ЛМ, Длугош ЛВ. Актуальні питання етіопатогенезу гострих порушень мозкового кровообігу та диференційованого лікування пацієнтів у найгостріший період ішемічного інсульту. Укр. мед. Часопис. 2018; 2 (124), Т. 1 – III/IV: 40-42. DOI 10.32471/umj.1680-3051.124.124543

²Школьник ВМ. та ін. Когнітивні розлади у віддаленому періоді черепно-мозкової травми як причина обмеження життєдіяльності потерпілих / Український нейрохірургічний журнал. 2015; 2: 5-10. URL: <http://theunj.org/article/viewFile/45288/4170>

<p>Товариство з обмеженою відповідальністю «Фармацевтична компанія «Здоров'я»</p> <p>Україна, 61013, Харківська обл., місто Харків, вулиця Шевченка, будинок 22</p>	<p>ПУР</p> <p>ЦЕРЕТИЛІН, розчин для ін'єкцій, 1000 мг/4 мл по 4 мл</p>	<p>Версія 0.1.</p>
--	--	------------------------

захворювання обміну речовин (цукровий діабет), черепно-мозкові травми, отруєння, ожиріння, паління, процеси старіння, тощо.

Основою порушень є ураження артерій головного мозку, що зумовлює патологію білої речовини мозку. При даному стані виявляють й дифузні зміни тканин мозку: набряк, порушення структури нервових волокон та ін. В Україні церебральні розлади трапляються більше, ніж у 6,4 % населення, особливо в людей літнього віку, що проявляється у старечій деменції (слабоумстві)³.

VI.2.2. Резюме результатів лікування

ЦЕРЕТИЛІН, розчин для ін'єкцій, містить діючу речовину — цитиколін.

Інсульт, гостра фаза порушень мозкового кровообігу та лікування ускладнень і наслідків порушень мозкового кровообігу

Аналіз 10 контрольованих клінічних досліджень (2279 пацієнтів), застосування цитиколіну (ін'єкції з переходом на прийом внутрішньо) при гострому і підгострому ішемічному інсульті в тривалій перспективі обумовлювало зниження смертності та інвалідації порівняно з плацебо (відсутність лікування) на 43% і 32,5% відповідно^{4,5}. При цьому побічні ефекти при застосуванні цитиколіну не відрізнялись від групи плацебо.

У контрольованому дослідженні *RICH (Role of Intravenous Citicoline for Supratentorial Haemorrhage)* 182 пацієнтам з геморагічним інсультом цитиколін призначали в першу добу (4000 мг / день, внутрішньовенно 7 днів, потім перорально 7 днів) в складі базової терапії (основна група) або тільки базову терапію (контроль). Через 3 місяці після інсульту відсутність інвалідації виявлено у 46,1% пацієнтів групи цитиколіну і 33,8% пацієнтів групи контролю⁵.

Черепно-мозкова травма та її неврологічні наслідки

У дослідженні Citicoline Brain Injury Treatment Trial (COBRIT) вивчали ефективність цитиколіну (1000 мг 2 рази / день, внутрішньовенно або перорально, 90 днів) у 1213 пацієнтів з черепно-мозковою травмою різного ступеня тяжкості. Ефективність цитиколіну оцінювали за 9 тестами, що входять в базову батарею клінічних досліджень черепно-мозкової травми. Встановлено, що за всіма тестами і в усі досліджені часові точки цитиколін покращував функціональний і когнітивний статус пацієнтів, порівняно з ефектами плацебо⁶.

Когнітивні порушення та порушення поведінки внаслідок хронічних судинних і дегенеративних церебральних розладів.

Ефективність цитиколіну при розладах кровообігу мозку оцінена за результатами 14 досліджень, у яких досліджували вплив цитиколіну на когнітивні функції у літніх пацієнтів з різноманітними відхиленнями - від порушень пам'яті до помірних судинних когнітивних порушень, судинної або деменції літнього віку. Лікування в цілому у всіх дослідженнях тривало від 20 до 12 місяців. Загальні результати (884 пацієнта) виявили ефективність цитиколіну у

3 Вахнина Н.В., Громова Д.О. Умеренные когнитивные нарушения: диагностика и лечение. Эффективная фармакотерапия. Неврология. 2016. №3. URL: http://umedp.ru/articles/umerennye_kognitivnye_narusheniya_diagnostika_i_lechenie.html

4 Яворская В.А., Фломин Ю.В., Гребенюк А.В. Цитиколлин при остром инсульте: механизм действия, безопасность и эффективность (Научный обзор) // Междунар. невролог. журн. – 2011. – № 2. – С. 74-80.

5 Saver J.L. Цитиколлин: новые свидетельства о перспективном лекарственном средстве, осуществляющем нейропротекцию и нейрорепарацию // Міжнар. невролог. журнал. – 2010. – № 1. – Р. 108-117.

6 Zafonte R.D., Bagiella E., Ansel B.M. et al. Effect of citicoline on functional and cognitive status among patients with traumatic brain injury: Citicoline Brain Injury Treatment Trial (COBRIT) // JAMA. – 2012. – Vol. 308, № 19. – Р. 1993-2000.

<p>Товариство з обмеженою відповідальністю «Фармацевтична компанія «Здоров'я»</p> <p>Україна, 61013, Харківська обл., місто Харків, вулиця Шевченка, будинок 22</p>	<p>ПУР</p> <p>ЦЕРЕТИЛІН, розчин для ін'єкцій, 1000 мг/4 мл по 4 мл</p>	<p>Версія 0.1.</p>
--	--	------------------------

вигляді поліпшення пам'яті і поведінки. Було відзначено значне поліпшення когнітивних функцій в цілому в порівнянні з групою плацебо⁷.

VI.2.3. Невідомі дані щодо ефективності лікування

На підставі наявних в даний час даних, ніяких прогалин в знаннях про ефективність в цільовій групі населення не було виявлено, що потребувало б дослідження ефективності після реєстрації. Оскільки немає достатньої кількості клінічних доказів безпеки застосування препаратів цитиколіну в період вагітності або годування груддю, то лікарський засіб можна призначати в даній популяції тільки тоді, коли очікувана терапевтична користь для матері переважає потенційний ризик для плода. Також обмежені дані щодо ефективності та безпеки цитиколіну в дітей.

VI.2.4. Резюме проблем безпеки

ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
<p>Підвищена індивідуальна чутливість (у т.ч. анафілактичний шок та ангіоневротичний набряк)</p>	<p>При застосуванні препаратів цитиколіну в дуже рідких випадках можливі алергічні реакції. Зазвичай прояви таких реакцій не є серйозними та зникають після своєчасного лікування. Однак, не виключено розвиток і більш небезпечних проявів в пацієнтів із підвищеною індивідуальною чутливістю, таких як анафілактичний шок (швидкий розвиток спазму бронхів, неможливість вдихнути повітря, сильний свербіж шкіри, що супроводжується різким падінням артеріального тиску, посиленням серцебиття, втратою свідомості), поширені набряки обличчя, роту, глотки (ангіоневротичний набряк).</p>	<p>Лікарський засіб застосовувати лише за призначенням лікаря.</p> <p>Для запобігання ризику препарат не можна застосовувати пацієнтам, що мають підвищену чутливість до цитиколіну або до інших компонентів препарату.</p> <p>При появі будь-яких небажаних реакцій чи явищ, необхідно одразу повідомити лікаря.</p> <p>Прояви ризику є оборотними при своєчасній відміні препарату й лікуванні.</p>

ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ – ВІДСУТНІ

⁷ Fioravanti M., Yanagi M. Cytidinediphosphocholine (CDP-choline) for cognitive and behavioural disturbances associated with chronic cerebral disorders in the elderly (Review) // Cochrane Database Syst. Rev. – 2005. – Vol. 18. – CD000269. – P. 1-20.

<p>Товариство з обмеженою відповідальністю «Фармацевтична компанія «Здоров'я»</p> <p>Україна, 61013, Харківська обл., місто Харків, вулиця Шевченка, будинок 22</p>	<p>ПУР</p> <p>ЦЕРЕТИЛІН, розчин для ін'єкцій, 1000 мг/4 мл по 4 мл</p>	<p>Версія 0.1.</p>
--	--	------------------------

ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ

Ризик	Що відомо
Використання під час вагітності та лактації	<p>При веденні цитиколіну вагітним самкам кроликів у 10% плодів була виявлена деяка затримка формування кісток черепа. Однак, будь-якого токсичного чи іншого несприятливого впливу на плід при дослідженнях на тваринах не було виявлено. У людини контрольованих досліджень під час вагітності та лактації не проводилось.</p> <p>Дані щодо екскреції цитиколіну у грудне молоко та його дія на плід невідомі. У період вагітності або годування груддю лікарський засіб можна призначати тільки тоді, коли очікувана терапевтична користь для матері переважає потенційний ризик для плода.</p>
Використання в педіатричній популяції	Досвід застосування препарату дітям обмежений.

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

Препарат відпускається за рецептом. 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 застосовно.

VI.2.7. Зведена таблиця змін до плану управління ризиками

Не застосовно.