

Средства, влияющие на функции ЦНС

ПРАКТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ КЛИНИЧЕСКОЙ --- ФАРМАКОЛОГИИ

АНАЛЬГЕЗИРУЮЩИЕ СРЕДСТВА

- **Боль** – неприятное сенсорное и эмоциональное состояние, обусловленное действительным или возможным повреждающим воздействием на ткани. Боль включает в себя целый комплекс ощущений от простого дискомфорта до страдания, беспокойства, депрессии и отчаяния с мучительным желанием наступления облегчения или смерти.
- Анальгезия (греч. an – отрицание, algos - боль) – состояние организма, сопровождающееся утратой болевой при сохранении остальных видов чувствительности. Анальгетиками называют лекарственные средства, которые избирательно ослабляют болевую чувствительность.

ХАРАКТЕРИСТИКА ОПИОИДНЫХ РЕЦЕПТОРОВ

ТИП	ЛИГАНД	ЛОКАЛИЗАЦИЯ	ЭФФЕКТ
μ	β-эндорфин	Кора головного мозга Таламус РФ ствола мозга Задние рога спинного мозга	Супраспинальная и спинальная анальгезия, седация Эйфория Зависимость (физич>психич) Угнетение дыхания Снижение моторики ЖКТ Миоз Брадикардия
δ	Энкефалины	Кора головного мозга Таламус и гипоталамус Задние рога спинного мозга	Супраспинальная анальгезия Спинальная анальгезия Угнетение дыхания Снижение моторики ЖКТ
κ	динорфины	Кора головного мозга Задние рога спинного мозга	Спинальная анальгезия Седативный эффект Дисфория Зависимость (психич>физич) Миоз
σ			Дисфория и галлюцинации Стимуляция дыхания и сосудодвигательного центра Миодриаз

ЭФФЕКТЫ ОПИОИДНЫХ АНАЛЬГЕТИКОВ

Угнетающие эффекты

Стимулирующие эффекты

Центральные

Анальгетический эффект
Седативный и снотворный эффекты
Угнетение кашлевого центра
Угнетение центра дыхания
Угнетение рвотного центра
Угнетение центра теплопродукции
Снижение секреции АКТГ, ФСГ и ЛГ

Эйфория
Стимуляция центра глазодвигательного нерва
Стимуляция центра блуждающего нерва
Стимуляция триггерной зоны рвотного центра
Повышение секреции пролактина, АДГ и СТГ

Периферические

Угнетение моторики ЖКТ и пропульсивной перистальтики
Снижение секреции желез желудка, кишечника, поджелудочной железы

Повышение тонуса мышц бронхов, ЖКТ, мочевыводящих путей
Повышение тонуса сфинктеров ЖКТ, желчевыводящих и мочевыводящих путей

АНАЛЬГЕТИКИ ЦЕНТРАЛЬНОГО И СМЕШАННОГО ДЕЙСТВИЯ

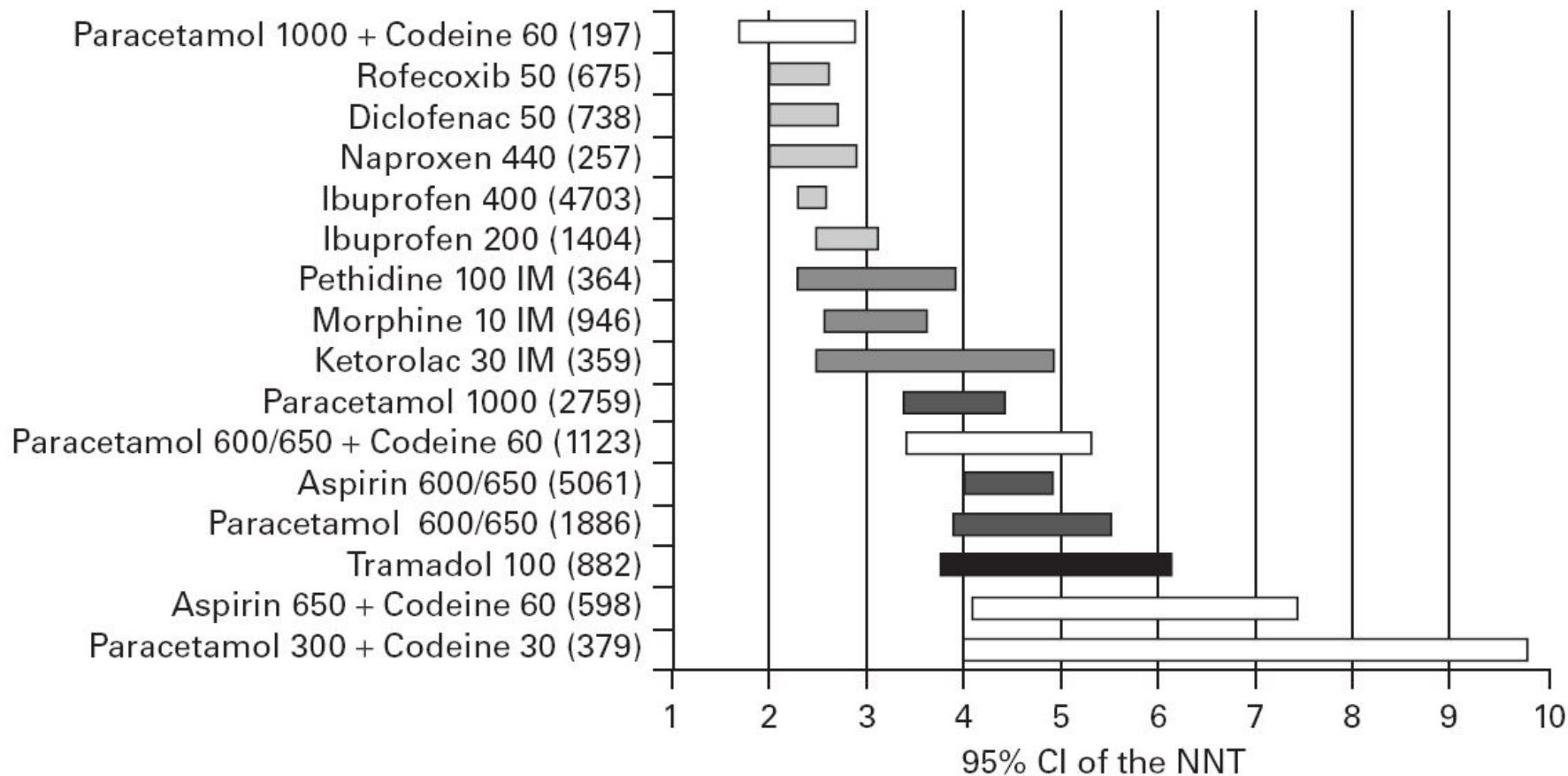
МНН	Название	Производитель	Форма выпуска
АНАЛЬГЕТИКИ ЦЕНТРАЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ (ОПИОИДНЫЕ)			
Morphine	Морфина гидрохлорид МСТ Континус	Украина, БМП РФ Bard Pharmaceutical (UK)	р-р 1%-1 мл таб. 10, 30, 60 и 100 мг
Hydromorphone	Журниста	Janssen, США	таб. 8, 16, 32, 64 мг
Trimeperidine	Промедол	БМП, РБ	р-р 2%-1 мл
Fentanyl	Фентанил Дюрогезик матрикс	БМП, РБ Janssen, Ирландия	р-р 0,005%-2 мл ТТС 12,5; 25; 50; 75 и 100 мкг/ч
Buprenorphine	Бупренорфина гидрохлорид	Украина	р-р 0,03%-1 мл
Butorphanol	Буторфанол тартрат Стадол	БМП, РБ Bristol-Myers Squibb	р-р 0,2%-1 мл р-р 0,2%-1 мл
АНАЛЬГЕТИКИ СМЕШАННОГО ДЕЙСТВИЯ			
Tramadol	Адамон лонг Трамадекс 50 Трамолин Трамадол Трамадол Трамадол Трамадол	Viartis, Германия Aegis, Кипр ЗАО «Брынцалов» БМП, РБ; Украина Nemopharm, Сербия Holden Medical, РБ KRKA, Словения	капс. 50, 100, 150 и 200 мг капс. 50 мг капс. 50 мг; р-р 5%-1 и 2 мл р-р 5%-1 и 2 мл капс. 50 мг; р-р 5%-1 и 2 мл капс. 50 мг; р-р 5%-1 и 2 мл капс. 50 мг; р-р оральн. 10%-10 мл; супп. 100 мг; таб. 100 мг (лонг); р-р 5%-1 мл; 10%-2 мл
Nefopam	Оксадол	Kedrion, Италия	р-р. 20 мг/мл
Flupirtine	Катадолон	AWD Pharma, Германия	капс. 100 мг

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОПИОИДОВ

Лекарство	μ	δ	κ	σ	Активность
Морфин	□□□	0	□		1
Мегадон	□□□	0	0		1,6
Фентанил	□□□	0	0		90-100
Тримеперидин	□□	□	□		0,3-0,4
Пиритрамид	□□	0	0		0,7
Бупренорфин	Р	□	---		25-50
Буторфанол	Р	□	□□□	□□□	5-6
Пентазоцин	Р	0	□□	□□	0,3-0,4
Налорфин	---	0	□	□	
Налоксон	---	-	---		
Налтрексон	---	-	---		

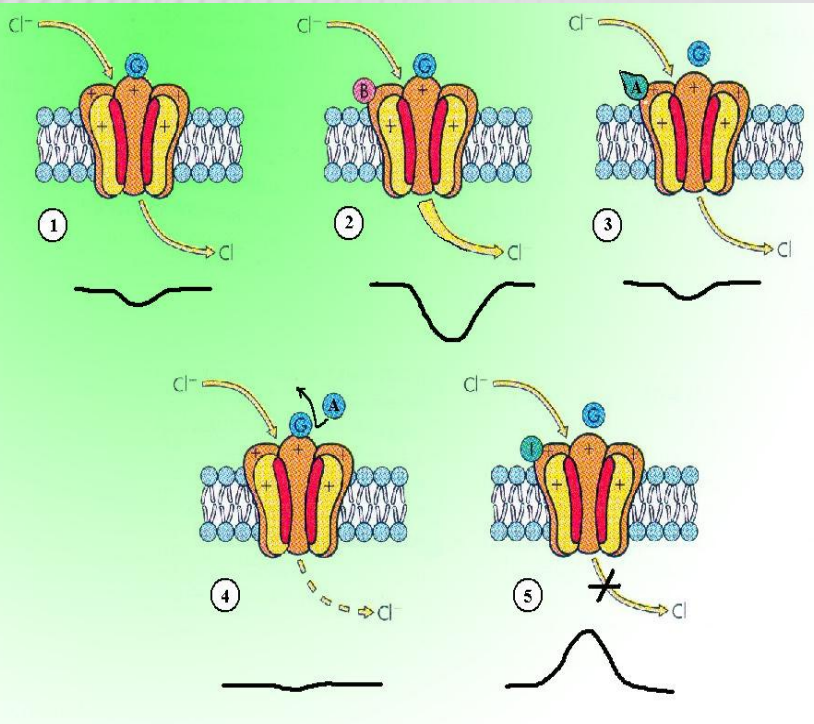
По Goodman & Gilman's, 2002; Бороян Р.Г., 2000; Харкевич Д.А., 2002; Венгеровский А.И., 1998

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНАЛЬГЕТИКОВ



АНКСИОЛИТИЧЕСКИЕ
(ТРАНКВИЛИЗИРУЮЩИЕ) И
ГИПНОТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ ГАМК-ЗАВИСИМЫХ ХЛОРНЫХ КАНАЛОВ



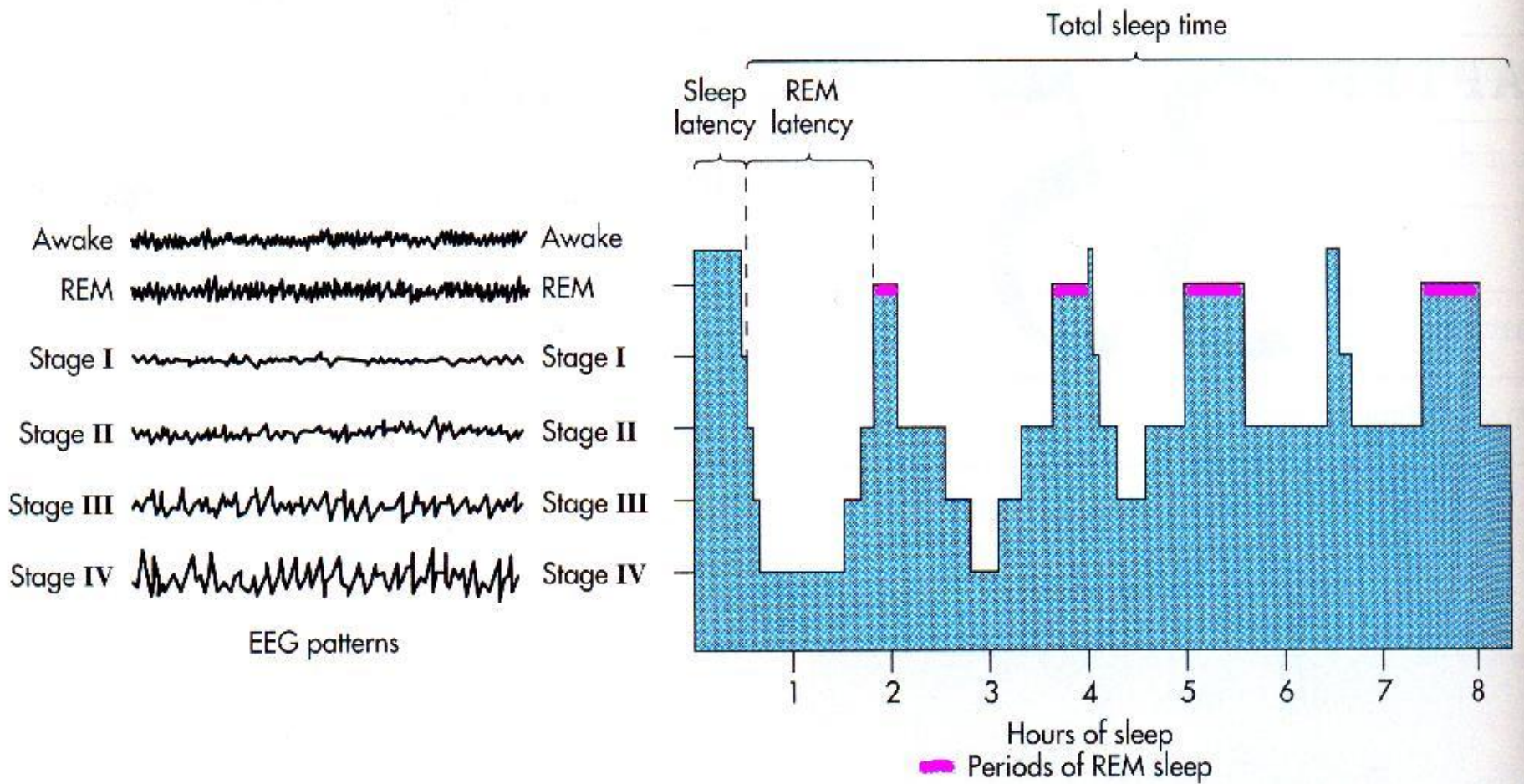
A – антагонист,
I – инверсный агонист,
B – бензодиазепиновый агонист.

- 1 – работа комплекса в условиях воздействия ГАМК (кривая показывает изменение мембранного потенциала – гиперполяризацию);
- 2 – работа комплекса в условиях воздействия ГАМК и агониста BZ/-сайта типа диазепам (резкая гиперполяризация, за счет возрастания сродства к ГАМК);
- 3 – работа комплекса в условиях воздействия ГАМК и антагониста BZ/-сайта типа флумазенила (физиологическая гиперполяризация, напоминающая работу в естественных условиях);
- 4 – работа комплекса в условиях воздействия ГАМК и антагониста ГАМК (ответ минимальный или отсутствует);
- 5 – работа комплекса в условиях воздействия ГАМК и инверсного агониста BZ/-сайта (извращенный ответ в виде гипеполяризации).

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БЕНЗОДИАЗЕПИНОВЫХ САЙТОВ

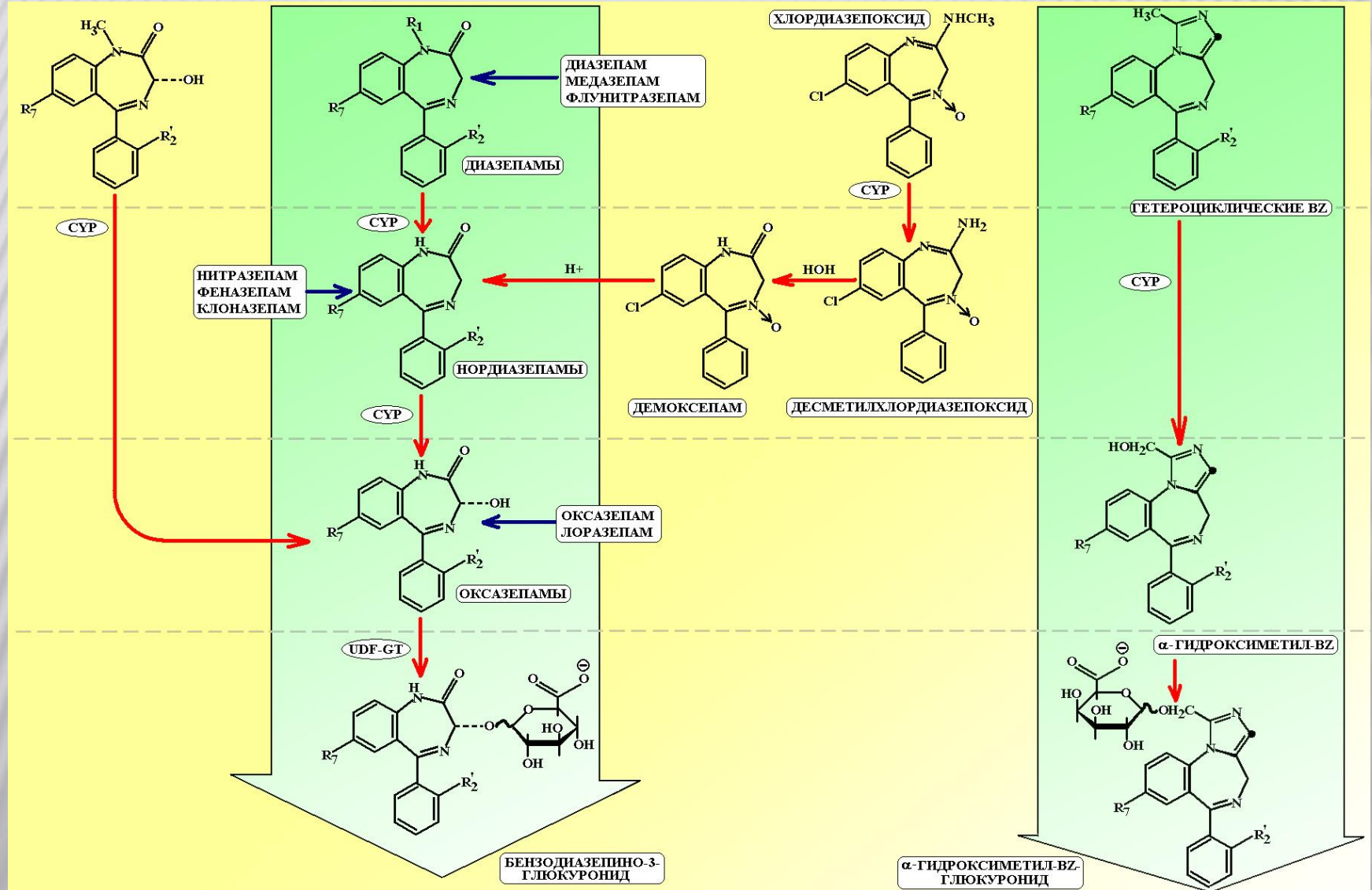
ТИП	ЛОКАЛИЗАЦИЯ	АФФИНИТЕТ			ЭФФЕКТ ПРИ АКТИВАЦИИ
		BZD	TZD	FMZ	
BZ/ ω_1 (A1)	Кортикальная и субкортикальная зоны	□□	□□□	–	Гипнотическое действие, амнезия.
BZ/ ω_2 (A1)	Таламус, ретикулярная формация	□□	□	0	Противосудорожное, анксиолитическое и седативное действие
BZ/ ω_3 (A1)	Гипоталамо-гипофизарная зона	□□□	□□	---	Снижение секреции АКТГ, ТТГ, ЛТГ
BZ/ ω_4 (A1)	Митохондрии надпочечников, почек, печени, гонад	0	0	□□	Регуляция окислительного фосфорилирования, транспорт ХС, канцерогенез в яичниках, кишечнике, головном мозге, деактивация ренин-ангиотензиновой системы.
BZ/ ω_5 (A1)	Моторные зоны, гиппокамп	□□	0	–	Миорелаксирующее действие
BZ/ ω_6 (A1)	Митохондрии надпочечников, почек, печени, гонад	0	0	–	Регуляция окислительного фосфорилирования, транспорт ХС, канцерогенез в яичниках, кишечнике, головном мозге, деактивация ренин-ангиотензиновой системы.

ФАЗНАЯ СТРУКТУРА СНА



По Т.М. Brody, J. Larner, K.P. Minneman, 1998

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ПУТИ БЕНЗОДИАЗЕПИНОВ



АНКСИОЛИТИКИ И ГИПНОТИКИ 1

ИЗ 3

МНН	Название	Производитель	ФВ
ГРУППА «ДИАЗЕПАМОВ»: N ₁ -ЗАМЕЩЕННЫЕ БЕНЗОДИАЗЕПИНЫ			
Diazepam	Апаурин Валиум Рош Диазепам Диазепекс Реланиум	KRKA Hoffmann La-Roche Alkaloid, Oxford Гриндекс Polfa	таб. 2 и 5 мг таб. 5 и 10 мг; р-р 0,5%-2 мл таб. 2, 5, 10 мг; р-р 0,5%-2 мл таб. 5 мг; р-р 0,5%-2 мл таб. 5 мг; р-р 0,5%-2 мл
Medazepam	Рудотель Мезапам Медазепам АВД	AWD Pharma Органика Arzneimittelwerk	таб. 10 мг таб. 10 мг таб. 10 мг
Flunitrazepam	Рогипнол Флюнитразепам	Hoffmann La-Roche TEVA	таб. 1 мг; р-р 0,2%-1 мл таб. 2 мг; р-р 0,2%-1 мл
ГРУППА «НОРДИАЗЕПАМОВ»: N ₁ -НЕЗАМЕЩЕННЫЕ БЕНЗОДИАЗЕПИНЫ			
Nitrazepam	Берлидорм Нитразепам Нитросан Радедорм Эуноктин	Berlin-Chemie AG Органика, ЩВЗ SUN Pharmaceuticals AWD Pharma Gedeon Richter	таб. 5 мг таб. 5 и 10 мг таб. 5 и 10 мг таб. 5 мг таб. 10 мг
Phenazepam	Феназепам	МХФП	таб. 0,5 и 1 мг
Clonazepam	Антелепсин Клоназепам	AWD Pharma Polfa	таб. 0,25 и 1 мг таб. 0,5 и 2 мг

АНКСИОЛИТИКИ И ГИПНОТИКИ 2

ИЗ 3

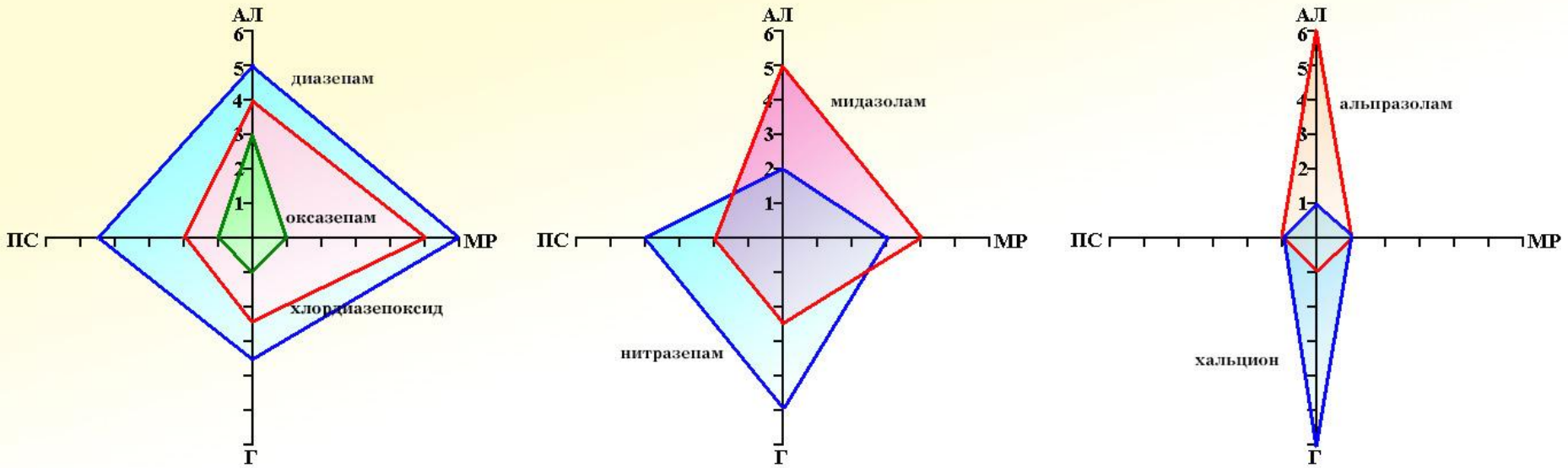
МНН	Название	Производитель	ФВ
ГРУППА «ОКСАЗЕПАМОВ»: 3-ОН- БЕНЗОДИАЗЕПИНЫ			
Oxazepam	Нозепам	Органика, Олайнфарм	таб. 10 мг
	Тазепам	Polfa	таб. 10 мг
Lorazepam	Лорафен	Polfa	драже 1 и 2,5 мг
	Лорокар	Pharmacare Inc.	таб. 1 и 2,5 мг
	Мерлит	Ebewe	таб. 2 мг
	Апо-лоразепам	Apotex Inc.	таб. 0,5; 1 и 2 мг
Temazepam	Сигнопам	Polfa	таб. 10 мг
ГРУППА «ИМИДАЗОЛО- ТРИАЗОЛО ПРОИЗВОДНЫХ»			
Midazolam	Дормикум	Hoffmann La-Roche	таб. 15 мг; р-р 0,5%-1 и 3 мл
	Флормидал	ICN Galenica	таб. 15 мг; р-р 0,5%-3 мл
Alprazolam	Алпракс	MaxPharma	таб. 0,5 и 1 мг
	Алпралид	CTS Chemical Industries	таб. 0,5 и 1 мг
	Золомакс	Гриндекс	таб. 0,5 и 1 мг
	Ксанакс	Pfizer/Upjohn	таб. 0,25; 0,5; 1, 2 и 3 мг
	Хелекс	KRKA	таб. 0,25; 0,5 и 1 мг
Triazolam	Хальцион	Pfizer/Upjohn	таб. 0,25 мг

АНКСИОЛИТИКИ И ГИПНОТИКИ 3

ИЗ 3

МНН	Название	Производитель	ФВ
ГРУППА ПИРРОЛОНО-ПИРИДИНОВЫХ СОЕДИНЕНИЙ			
Zopiclone	Зопиклон	Лубныфарм	таб. 7,5 мг
	Имован	Rhone-Poulinc Lorier	таб. 7,5 мг
	Сомнол	Гриндекс	таб. 7,5 мг
	Соннат-КМП	КМП	таб. 7,5 мг
Zolpidem	Гипноген	Lechiva	таб. 10 мг
	Ивадал	Sanofi Winthrop	таб. 10 мг
	Нитрест	Sun Pharmaceutical	таб. 10 мг
Zaleplon	Анданте	Gedeon Richter	капс. 5 и 10 мг

СРАВНИТЕЛЬНЫЕ ПРОФИЛИ ДЕЙСТВИЯ ОСНОВНЫХ АНКСИОЛИТИКОВ



ЛЕКАРСТВО	ЭФФЕКТЫ					
	Анксиолизис	Снотворный	Антиконвульсивный	Миорелаксация	Наркогенный	НЭ
Диазепам	5,0	3,5	4,5	6,0	5,0	5,0
Хлордиазепоксид	4,0	2,5	2,0	5,0	3,5	4,5
Оксазепам	3,0	1,0	1,0	1,0	2,0	1,0
Нитразепам	2,0	5,0	4,0	3,0	4,5	3,5
Медазепам	5,0	2,5	2,0	4,0	3,5	4,0
Альпразолам	6,0	1,0	1,0	1,0	3,0	2,0
Триазолам	1,0	6,0	1,0	1,0	5,0	5,0

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВЫБОРА АНКСИОЛИТИКОВ

	Хлордиазепоксид	Диазепам	Феназепам	Медазепам	Альпразолам	Нитразепам	Мебикар
Тревога	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Фобии	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			
Ипохондрия	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
Депрессия		<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		
Обсессивные р-ва	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>				
Миорелаксация	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			<input type="checkbox"/>	
Судороги		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			<input type="checkbox"/>	
Гипнотический эф.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			<input type="checkbox"/>	
Активирующий эф.				<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

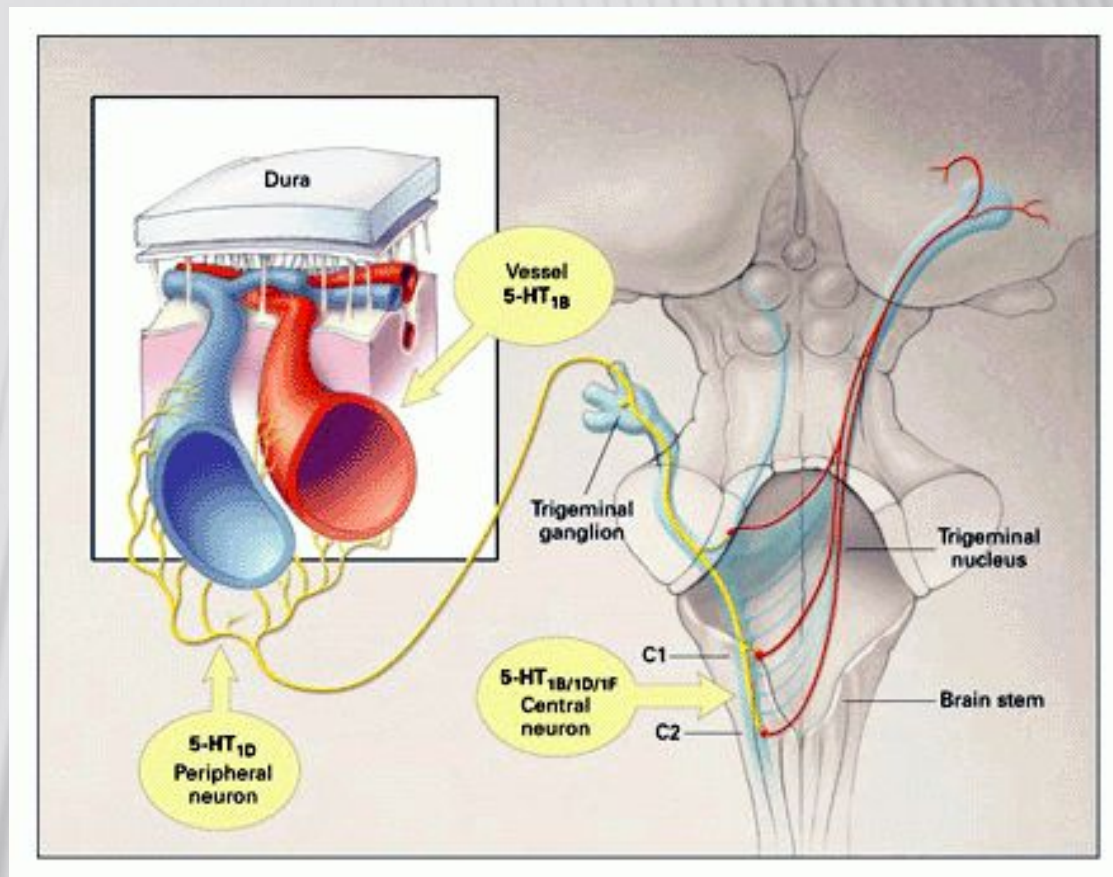
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГИПНОТИКОВ

Показатель	Инсомни я	BRB	BDZ	Зопикло н	Золпидем	НЛ	ТЦ А
Длительность сна	↓	↑↑	↑	↑	↑	↑	↑0
Период дремоты	↑	↓↓	↓	↓↓↓	↓↓↓	0	↓
Фаза I	↑	↓↓↓	↓↓	↓↓↓	↓↓↓	↓	0
Фаза II-III	0	↑↑↑	↑↑↑	0	0	0	0
Фаза IV (δ-сон)	↓	↓↓↓	↓↓	↑↑	↑↑	0↑	0
REM-сон	↓	↓↓↓	↓	↑	0	0	0
Кол-во движений	↑	↓	↓	↓	↓	↓	↓
Число пробуждений	↑	↓↓	↓	↓	↓	↓	↓

ПРОТИВОМИГРЕНОЗНЫЕ СРЕДСТВА

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ПРОТИВОМИГРЕНОЗНЫХ СРЕДСТВ

- Триптаны активируют сосудистые 5-HT_{1B} рецепторы и вызывают сужение сосудов во время приступа, за счет активации нейрональных 5-HT_{1D} рецепторов уменьшают выделение аллогенных веществ из нервов и обрывают приступ мигрени.
- Метисергид блокирует 5-HT₂ рецепторы сосудов и предупреждает их реакцию на серотонин, не позволяя развиваться приступу мигрени.



ПРОТИВОМИГРЕНОЗНЫЕ СРЕДСТВА

МНН	Название	Производитель	Форма выпуска
АЛКАЛОИДЫ СПОРЫНЬИ			
Dihydroergotamine	ДГ- Эрготамин	Галена	фл. 10 и 25 мл
Ergometrine tartrate	Синкаптон	Mag. Dr. Till, Австрия	таблетки
Dihydroergocriptine α	Вазобрал	Chiesi, Франция	таб. 4мг/10 мг
ТРИПТАНЫ КЛАСС I (Быстрое начало, короткое действие, высокая частота рецидивов)			
Sumatriptan	Имигран Сумамигрэн Сумитран	Glaxo, Италия Polpharma, Польша Dr. Reddy's, Индия	спрей 20 мг/доза-0,1 мл таб. 50, 100 мг таб. 50, 100 мг
Zolmitriptan	Зомиг	Zeneca, UK	таб. 2,5 мг
ТРИПТАНЫ КЛАСС II (Медленное начало, длительное действие, низкая частота рецидивов)			
Frovatriptan	Фровамигран	Berlin-Chemie, Германия	таб. 2,5 мг

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТРИПТАНОВ

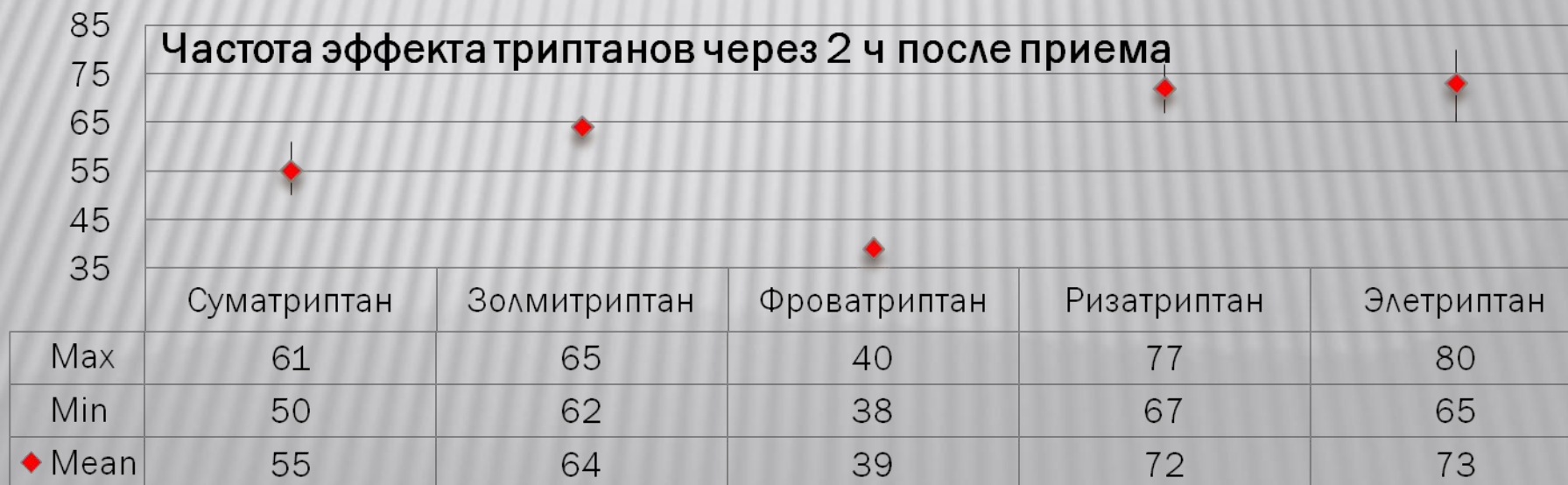
Параметр	Суматрипт ан	Золмитрипт ан	Фроватрипта н	Ризатрипт ан
$T_{1/2}$, ч	2,0	3,0	25,0	2,0
T_{max} , ч	2,5	4,0	3,0	1,0-1,5
Биодоступность, %	14	40	24-30	45
Липофильность	Низкая	Умеренная	Низкая	Умеренная
Метаболизм	MAO	CYP1A2, MAO	CYP1A2	MAO-A
Активные метаболиты	Нет	Да	Нет	Да
Длительность действия	Короткая	Короткая	Длительная	Короткая
Экскреция почками	57%	65%	40%	100%
Эффективные дозы, мг	50-100	2,5-5,0	2,5	10,0

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТРИПТАНОВ

Частота рецидивов мигрени в течение 24 ч после применения



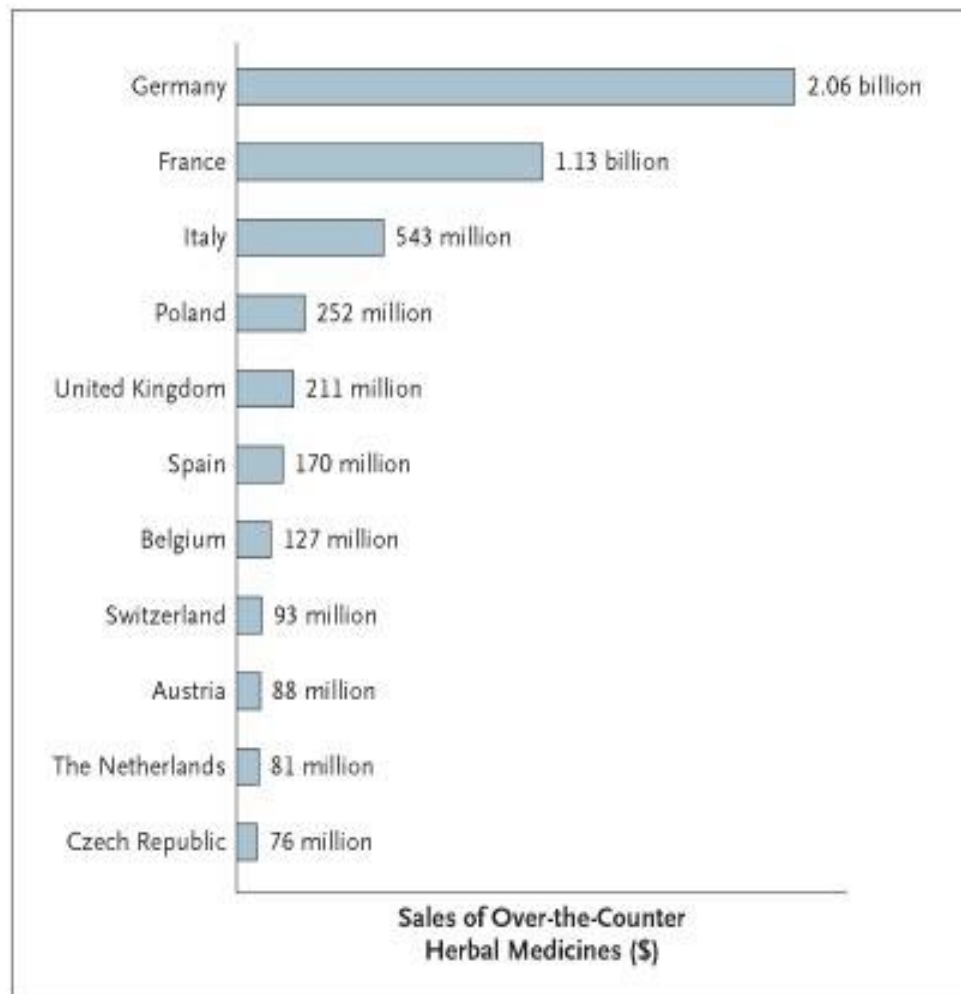
Частота эффекта триптанов через 2 ч после приема



СЕДАТИВНЫЕ СРЕДСТВА

ФИТОПРЕПАРАТЫ И СЕДАТИВНЫЕ СРЕДСТВА

- В 1870 г Фармакопея США включала 636 лекарственных растений, в фармакопее 1990 г их всего 58. Часть растений была исключена как неэффективная, а часть заменена лекарственными средствами.
- В ГФ СССР XI было включено 86 лекарственных растений, в ГФ РБ их 107, и в настоящее время активно обсуждается вопрос расширения их числа.



СТЕПЕНИ И УРОВНИ ДОКАЗАТЕЛЬНОСТИ

	A (мета-анализ или несколько РКИ)	B (1-2 РКИ или несколько КИ)	C (нет РКИ или описание случаев)
I (убедительная польза)			
II (польза > вреда)			
III (польза > вреда ?)			
IV (польза = вреду)			



– приемлемые уровни для рекомендаций

– возможные уровни для рекомендаций

– несоответствующие рекомендации

В модификации ACC/ESC, 2006

ВАЛЕРИАНА ЛЕКАРСТВЕННАЯ (VALERIANA OFFICINALIS)



- Синонимы: трава святого Георга, название получила по названию местности Валерия в Паннонии на территории современной Венгрии.
- ЛРС представляет собой подземную часть растения: корневище, корни и столон, высушенную при температуре не выше 40°C.



ПОКАЗАТЕЛИ КАЧЕСТВА ЛРС

ПОКАЗАТЕЛЬ	РЕКОМЕНДАЦИИ ВОЗ	ГФ РБ
Подлинность:	>0,5% м/м эфирного масла в пересчете на эфиры валереновой кислоты	>0,17% м/м сексвитерпенов в пересчете на валереновую кислоту или >2% суммы сложных эфиров в пересчете на этиловый эфир валереновой кислоты
Микробиология: <i>Salmonella spp.</i> Аэробные бактерии Грибки <i>Enterobacteriaceae</i> <i>Escherichia coli</i>	0 <10 ⁵ КОЕ/г или мл <10 ⁴ КОЕ/г или мл <10 ³ КОЕ/г или мл 0	
Посторонние минеральные примеси	не нормировано	<1%
Посторонние органические примеси	<5%	<2%
Общая зола	не нормировано	<13%
Кислотонерастворимая зола	<7%	<10%
Этанол-растворимые экстрактивные в-ва	>15%	не нормировано
Пестициды	0,05 мг/кг (алдрин, диэлдрин)	по СанПиН

Экстракт валерианы стандартизируют по валереновой кислоте: 0,3% в США и 0,8-1,0% в Европе. Однако, ни один из компонентов экстракта в изолированном состоянии не воспроизводит полного спектра активности экстракта.

Тяжелые металлы

Pb < 10 мг/кг Cd < 0,3 мг/кг

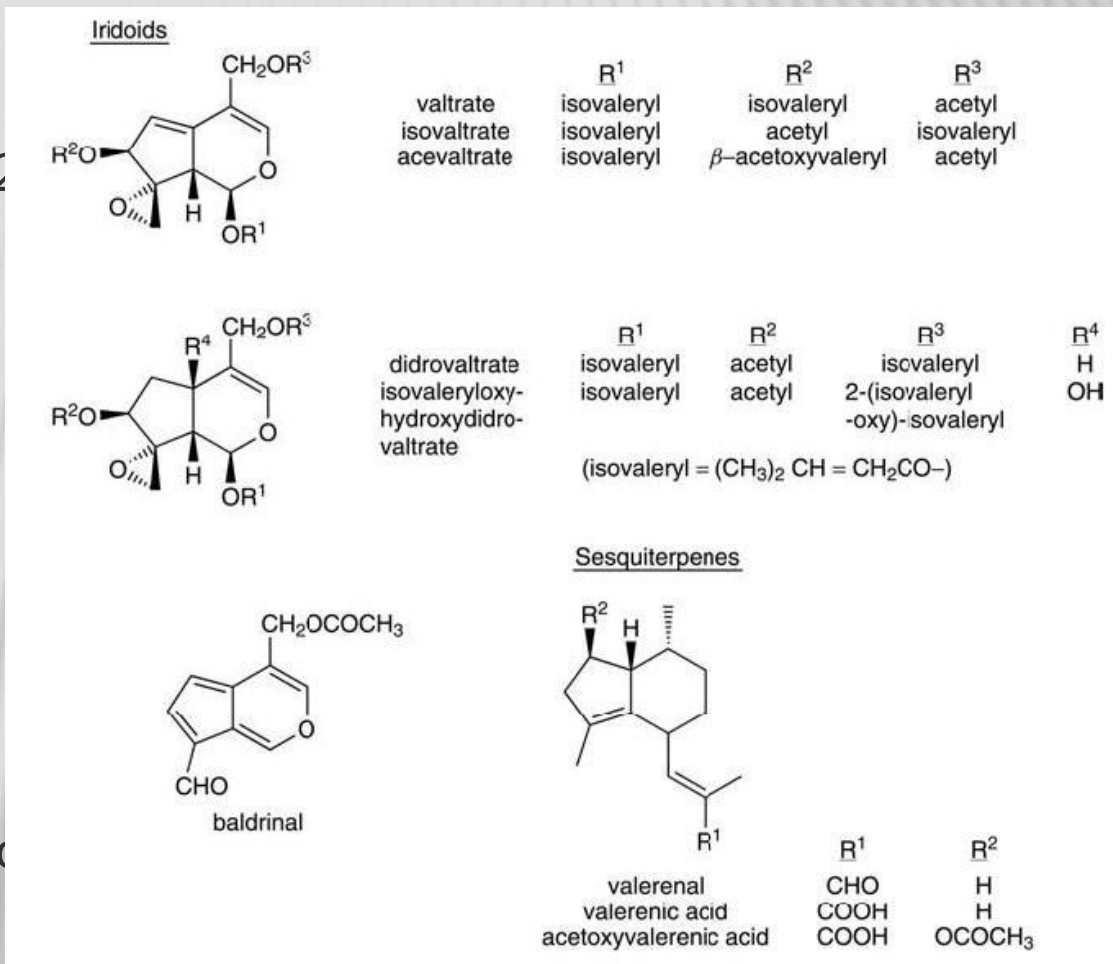
по СанПиН

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ

Химический компонент	Фармакологический эффект	Механизм эффекта
ЭФИРНЫЕ МАСЛА Монотерпены (пинен, камфен, борнеол, эвгенол) Сексвитерпены (валереновая кислота, валеренал, кариофилен, пацифигоргиол)	До 50 мг/кг – седация и миорелаксация 50-100 мг/кг – снижение двигательной активности 100-150 мг/кг – атаксия, обездвиженность 150-200 мг/кг – мышечный спазм 400 мг/кг – судороги и смерть	Ингибирование катаболизма ГАМК, усиление экзоцитоза ГАМК в синапс и снижение ее обратного захвата
ВАЛЕПОТРИАТЫ: Изовалтраты (изовалтрат) Валтраты (валтрат, валехлорин) Дигидровалтраты (дигидровалтрат, гомодигидровалтрат)	20 мг/кг – спазмолитическое миотропное действие >20 мг/кг – седация, миорелаксация, анксиолитический, антиаритмический и коронаролитический эффект	Повышение сродства рецепторов ГАМК _A и 5-HT ₅ к медиаторам
АЛКАЛОИДЫ Актинидин, хатинин Валерианин, валерин	?	
АМИНОКИСЛОТЫ аргинин, ГАМК, глутамин, тирозин ПОЛИФЕНОЛОВЫЕ КИСЛОТЫ кофеиновая и хлорогеновая	Седативное действие ?	Включение в метаболизм ГАМК в организме ?
Кессанол	Антидепрессивное действие имипраминового	?

ОСОБЕННОСТИ ФАРМАКОКИНЕТИКИ

- После приема внутрь в дозе 600 мг C_{max} валереновой кислоты составляет 0,9-2,3 нг/мл и достигается через 1-2 ч.
- Терапевтически определяемые уровни валереновой кислоты сохраняются в организме в течение 5 часов.
- Эпоксидная структура валепотриатов нестойкая, в процессе хранения и обработки ЛРС (особенно недостаточно высушенного) валепотриаты распадаются с образованием продуктов деградации – балдринала, гомобалдринала, валтроксала.



КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ

Эффект	Доказательная база	Уровень
Снотворный	В 29 РКИ (n>2230) с плацебо-контролем и использованием доз 400-900 мг/сут на протяжении 14 суток валериана улучшала качество сна (снижалось число ночных пробуждений), снижала латентное время наступления сна: ОР=1,8 (95% ДИ=1,2-2,9). При ЭЭГ-исследовании отличий между валерианой и плацебо не было.	IIВ
Анксиолитический	В 3 РКИ с плацебо-контролем и сравнением с бензодиазепинами экстракт валерианы в дозах до 900 мг/сут не отличался по эффективности от плацебо. Имеется 1 РКИ на малой группе добровольцев где показана эквивалентность 50 мг валепотриатов (эквивалентно 3,5 г экстракта) 2,5 мг диазепаму.	0
Седативным (лат. <i>sedatio</i> – успокоение) называют эффект при котором усиливаются процессы торможения и ослабляются процессы возбуждения в коре головного мозга, регулируется высшая нервная деятельность таким образом, что подавляется реакция организма на постоянные раздражители, снижаются уровни спонтанной активности и мышления	РКИ у человека не проводилось	0

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ОПЕКА

- ❑ Лекарственные взаимодействия:
 - ❑ Аддитивное действие с барбитуратами, спиртами, бензодиазепинами, антиконвульсантами, трициклическими антидепрессантами;
 - ❑ Угнетает активность СYP3A4, может усиливать токсичность других ЛС, угнетающих данную изоформу цитохрома (ловастатин, аторвастатин, кетоконазол, итраконазол, фексофенадин, алпразолам, триазолам).
- ❑ Режим дозирования:
 - ❑ Сухое сырье – 1-3 г в виде настоя 3 раза в день
 - ❑ Настойка – 3-5 мл до 3 раз в день
 - ❑ Экстракт – 2-3 г (или 2-6 мл жидкого экстракта) 1-3 раза в день
 - ❑ Максимально допустимая доза – 15,0 г в пересчете на сухое сырье
- ❑ Противопоказания:
 - ❑ Период беременности и лактации;
 - ❑ Детский возраст до 3 лет;
 - ❑ Тяжелая патология печени (потенциальный риск гепатотоксичности).
- ❑ Особенности:
 - ❑ *in vitro* установлено, что валепотриаты обладают алкилирующей активностью и оказывают цитотоксическое (проканцерогенное) действие.
 - ❑ Продукты деградации – балдринаны, обладают меньшим цитотоксическим эффектом *in vitro*, но *in vivo* они более токсичны – это связано с тем, что балдринаны очень хорошо и полно реабсорбируются.
 - ❑ ЛС на основе валерианы проходят стандартизацию по содержанию балдринанов. Максимально допустимый уровень балдринанов согласно нормам ЕС не более 0,988 мг на разовую дозу

ГАЛЕНОВЫ ПРЕПАРАТЫ НА ОСНОВЕ ВАЛЕРИАНЫ: МОНОПРЕПАРАТЫ

Название	Производитель	Форма выпуска	Валереновой к-ты (эфира валереновой к- ты)
Валдиспер т	Solvay, Германия	Таб. 125 мг	?
Валериана	Medica AD, Болгария	Таб. 30 мг	≥0,09 мг (≥0,3%)
Валериана	БМП, Беларусь	Таб. 200 мг	≥3,0 мг (≥1,5%)
Валерианы настойка	Украина, Молдова, БЗМП	Флак. 25, 30 и 50 мл	≥0,2% ? 0,3-1,0%
Валерианы экстракт	БЗМП, Беларусь	Таб. 20 мг	0,44-0,54 мг (2,2-2,7%)

ГАЛЕНОВЫЕ ПРЕПАРАТЫ НА ОСНОВЕ ВАЛЕРИАНЫ: КОМБИНАЦИИ С БАРБИТУРАТАМИ

Название	Производитель	Форма выпуска	Разовая доза
Валосердин	Моск. фармфабрика	Флак. 25 мл	20 мг этилбромизовалерианат 20 мг фенобарбитала
Валоферин	Брынцалов А, Россия	Флак. 15,20,25 и 50мл	20 мг этилбромизовалерианат 20 мг фенобарбитала
Барбовал	Фармак, Украина	Флак. 25 и 30 мл	10 мг этилбромизовалерианат 9,4 мг фенобарбитала
Валокордин	Krewel Meuselbach	Флак. 20 и 50 мл	20 мг этилбромизовалерианат 20 мг фенобарбитала
Валордин	ФТ, Беларусь	Флак. 20, 25 и 40 мл	20 мг этилбромизовалерианат 20 мг фенобарбитала
Кардолол	ФТ, Беларусь	Флак. 20, 25 и 40 мл	20 мг этилбромизовалерианат 18 мг фенобарбитала
Корвалдин	Фармак, Украина	Флак. 25 мл	20 мг этилбромизовалерианат

ГАЛЛЕНОВЫЕ ПРЕПАРАТЫ НА ОСНОВЕ ВАЛЕРИАНЫ: КОМБИНАЦИИ НА ОСНОВЕ ЛРС

Название	Производитель	Форма выпуска	Стандартизация или доза
Невромед	Valentis UAB, Литва	Флак. 50 и 100 мл	Доза валерианы достаточна Доза хмеля ↓ в 10 раз Стандартизация: нет данных
Ново-пассит	Ivax Pharmaceuticals, ЧР	Флак. 100 мл, табл.	Таблетки: ни один из 9 компонентов не достаточен Раствор: достаточны дозы боярышника и гвайфенезина Валереновая кислота не нормируется
Персен	Lek, Словения	Табл., капсулы	Дозы занижены в 5-10 раз Валереновой кислоты $\geq 0,3$ мг ($\geq 0,24\%$)
Седасен форте	Сперко, Украина	Капсулы	Доза валерианы достаточна Мелисса и мята ↓ в 10-40 раз Валереновая кислота не нормируется
Тривалумен	Борщаговский ХФЗ	Капсулы	Доза валерианы ↓ в 16 раз Доза хмеля ↓ в 1,05 раза Валереновая кислота не нормируется
Фиторелакс	Natur Produkt,	Таблетки	Доза валерианы ↓ в 10 раз

ХМЕЛЬ ВЬЮЩИЙСЯ (HUMULUS LUPULUS)

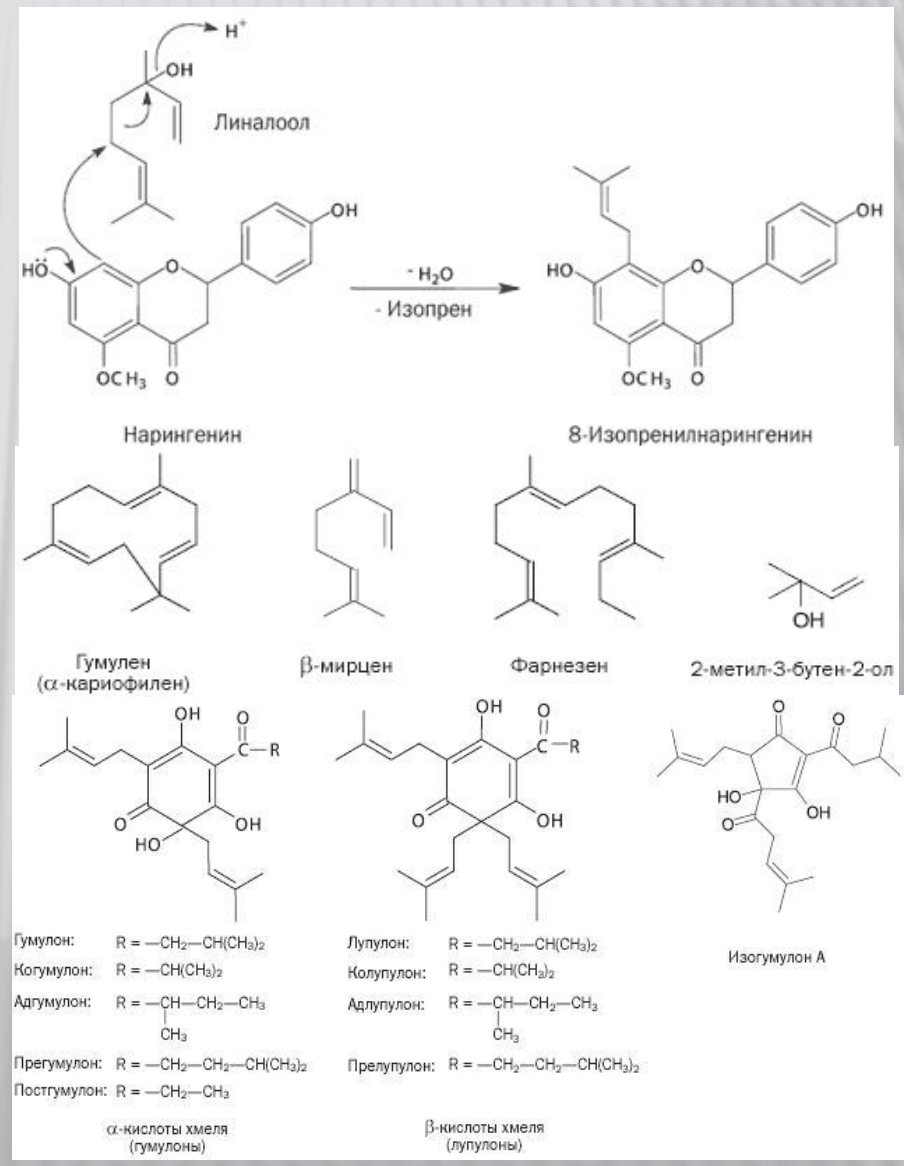
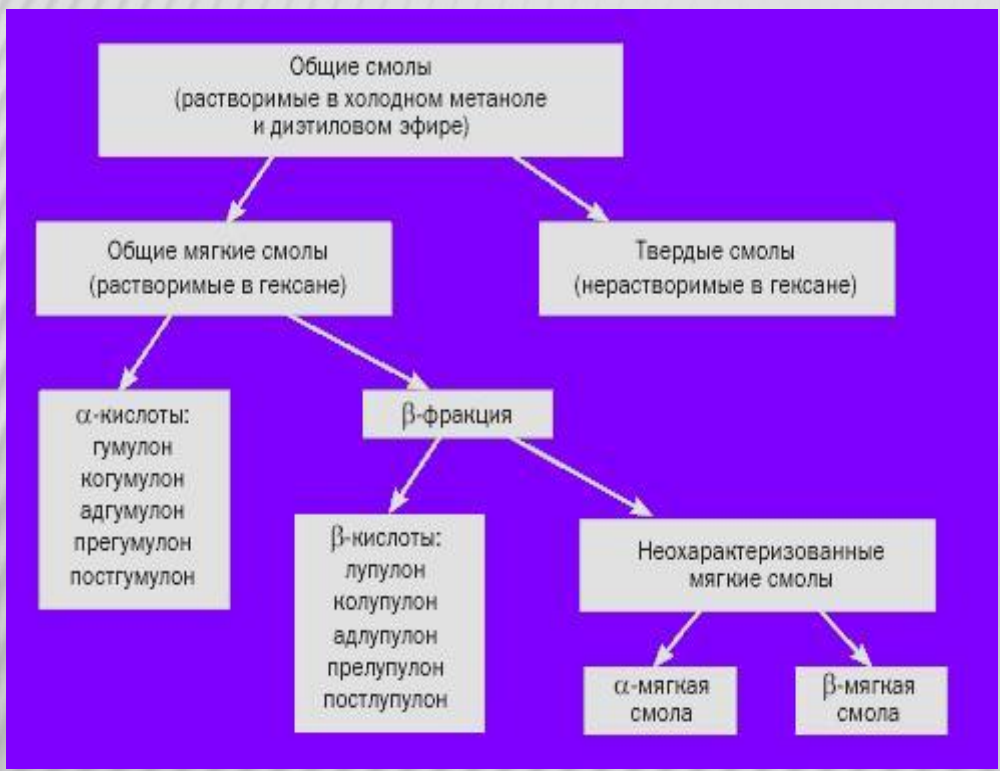


- Многолетняя травянистая лиана из семейства коноплевых длиной до 5 м и более.
- Для медицинских потребностей используют соцветия хмеля обыкновенного, которые по ошибке называют соплодиями — женские «шишки», а также железки хмеля или лупулин (Lupulinum). Лупулин — железки в виде ярко-желтого крупнозернистого порошка, называемого хмелевой мукой. Лупулин получают из высушенных шишек выбиванием в ситах.
- В пищевой промышленности используют шишки, молодые побеги и корневища. Шишки применяют для приготовления пива, ликеров, хлебобулочных изделий. Из молодых побегов хмеля готовят супы, щи, они заменяют спаржу и бобы. Молодые мясистые корневища весной используют в

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ

КОМПОНЕНТ	АКТИВНОСТЬ
Флавоноиды: астрагалин, кемпферол, кверцетин, кверцитрин, рутин	Антиоксиданты, ингибиторы CYP1A1, антиканцерогены
Халконы: изоксантогумол, ксантогумол, 8-изопренилнарингенил	Ингибиторы канцерогенеза, COX-1, COX-2 Фитоэстроген
Флороглюцины (горечи)	Антибактериальная (грамположительная флора)
Таннины: галлокатехин	
Эфирные масла: β -кариофиллен, фарнесцен, гумулен, мирцен, 2-метил-3-бутен-2-ол	Седативный эффект

ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ ХМЕЛЯ



КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ОПЕКА

Эффект	Доказательная база	Уровень
Снотворный	1 РКИ с подтвержденной нормализацией процесса сна по клиническим и полисомнографическим данным	IIВ
Эстрогеномиметический	РКИ у человека не проводилось. Есть наблюдения, что у среди сборщиц хмеля имеют место нарушения менструального цикла, а у мужчин-пивоваров – нарушения либидо при контакте с хмелем	0
Антибактериальный	РКИ у человека не проводилось	0

❑ Лекарственные взаимодействия:

- ❑ Аддитивное действие с валерианой, пассифлорой и мелиссой;
- ❑ Снижает эффективность SERM (тамоксифен, ралоксифен).

❑ Режим дозирования:

- ❑ Сухое сырье – 0,5-2,0 г в виде настоя 2-4 раза в день
- ❑ Настойка – 1-2 мл до 3 раз в день
- ❑ Экстракт – 0,5-2,0 мг (или 2-6 мл жидкого экстракта) до 3 раз в день
- ❑ Максимально допустимая доза – 15,0 г в пересчете на сухое сырье

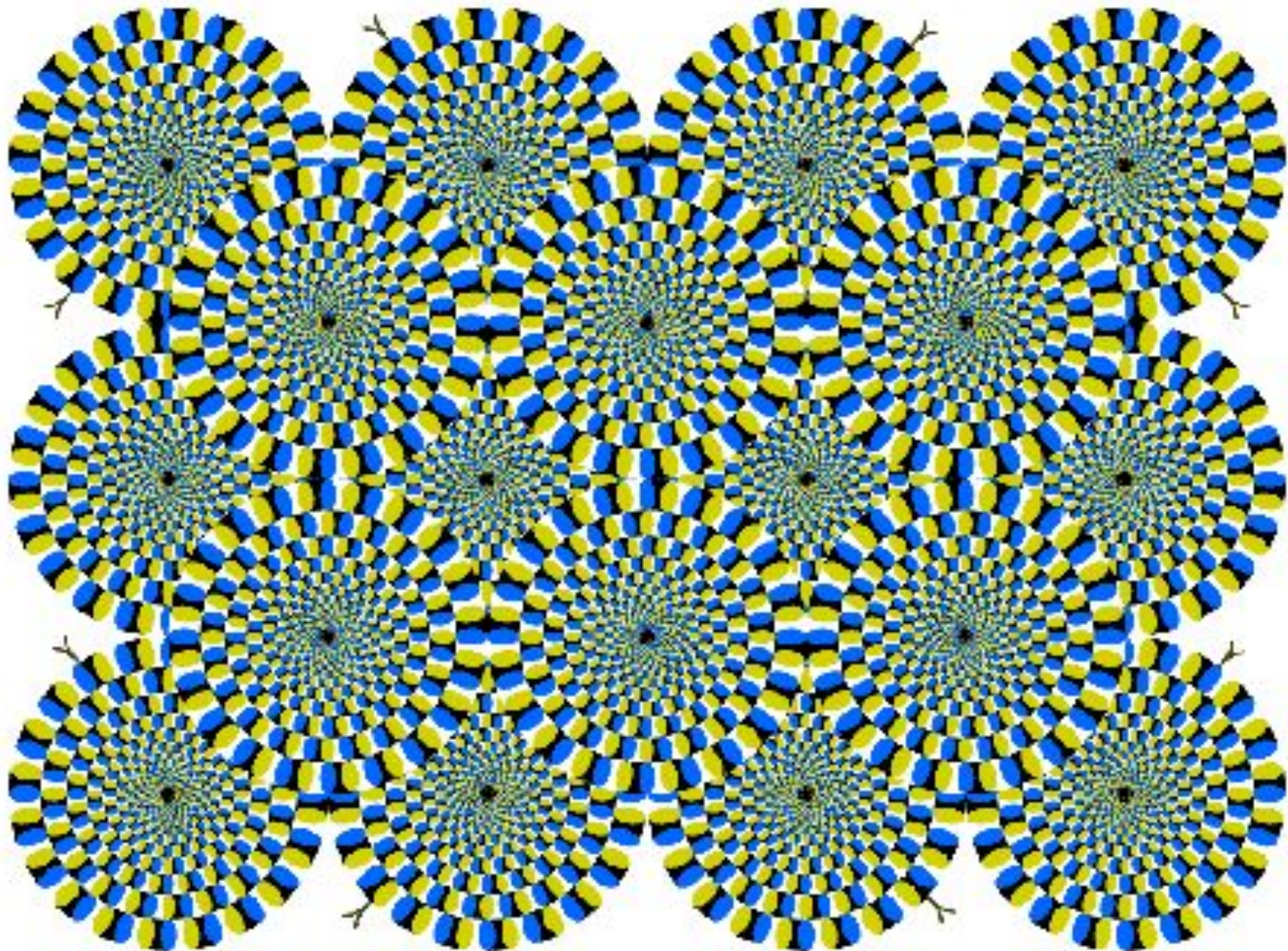
❑ Противопоказания:

- ❑ Период беременности и лактации;
- ❑ Онкологические заболевания молочных желез и яичников;
- ❑ Контактный дерматит на контакт с эфирными маслами хмеля (миреценом).

ГАЛЕНОВЫ ПРЕПАРАТЫ НА ОСНОВЕ ХМЕЛЯ: КОМБИНАЦИИ НА ОСНОВЕ ЛРС

Название	Производитель	Форма выпуска	Стандартизация или доза
Неврозал сироп	Dr. Muller Pharma	Флак. 100 г	Дозы хмеля и зверобоя достаточны, не стандартизирован
Невромед	Valentis UAB, Литва	Флак. 50 и 100 мл	Доза валерианы достаточна Доза хмеля ↓ в 10 раз
Ново-пассит	Ivax Pharmaceuticals, Чехия	Флак. 100 мл, табл.	Таблетки: ни один из 9 компонентов не достаточен Раствор: достаточны дозы боярышника и гвайфенезина
Персен	Lek, Словения	Табл., капсулы	Дозы занижены в 5-10 раз
Тривалумен	Борщаговский ХФЗ	Капсулы	Доза валерианы ↓ в 16 раз Доза хмеля ↓ в 1,05 раза
Фитосед	Лаборат. Ирис, Украина	Настойка 100 мл	Стандартизирован по рутину

СРЕДСТВА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ГОЛОВОКРУЖЕНИЯ



ДЕФИНИЦИИ И ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

□ Головокружение – иллюзия движения, вращения окружающих пациента предметов или вращения, падения собственного тела, ощущение «проваливания». Часто сопровождается вегетативными проявлениями: тошнотой, рвотой, бледностью, гипергидрозом.

Горбачева Ф.Е., 2003.

□ Головокружение – ощущение неуверенности в определении своего положения в пространстве, неустойчивости, ухода почвы из-под ног, потери равновесия, кажущегося вращения окружающих предметов или собственного тела

Морозова С.В., 2004.

□ Головокружением страдают 4% пациентов, которые обращаются за помощью к врачам-интернистам.

□ Среди пациентов ЛОР- и неврологического профиля их более 10%.

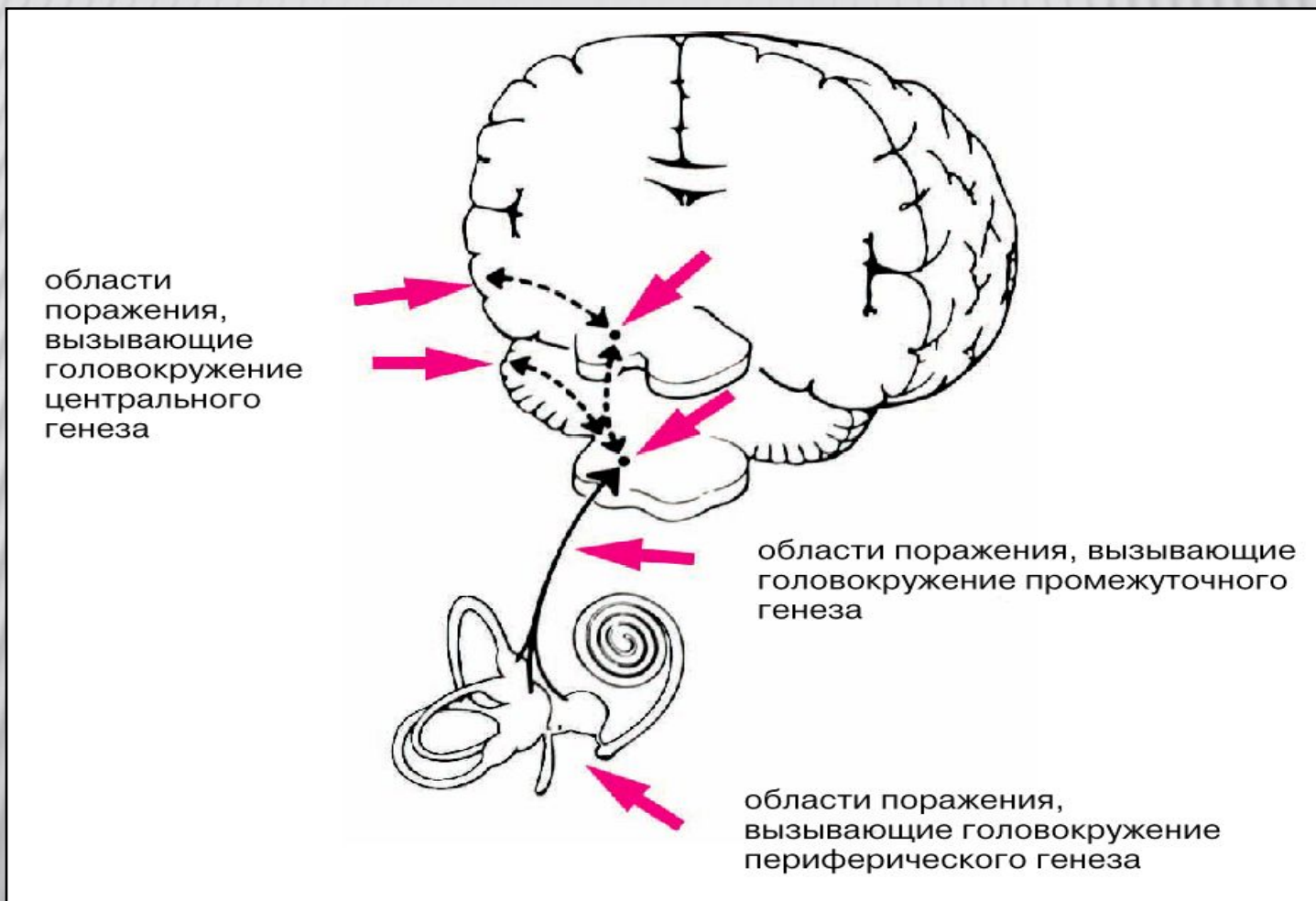
□ Частота развития увеличивается с возрастом и достигает более 30% у лиц старше 65 лет.

□ В 93% случаев причиной головокружения бывает одно из трех заболеваний: доброкачественное пароксизмальное позиционное головокружение, болезнь Меньера или вестибулярный нейронит.

ГОЛОВОКРУЖЕНИЕ: ТРАДИЦИОННАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ



ВОЗМОЖНЫЕ ОБЛАСТИ ПОРАЖЕНИЯ, ПРИВОДЯЩИЕ К РАЗВИТИЮ ГОЛОВОКРУЖЕНИЯ



ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО И ЦЕНТРАЛЬНОГО ГОЛОВОКРУЖЕНИЯ

Признак	Периферическое (лабиринт)	Центральное (ствол мозга, мозжечок)
Направление нистагма	Однонаправленный, быстрая фаза в противоположную от поражения сторону	Однонаправленный или разнонаправленный
Горизонтальный нистагм, без ротаторного компонента	Редко	Часто
Вертикальный или ротаторный нистагм	Не встречается	Может быть
Изменение головокружения и нистагма при фиксации взора	Уменьшаются	Не изменяются
Тяжесть головокружения	Тяжелое	Умеренное
Ощущение вращения	В сторону быстрой фазы	Разнонаправленное
Направление падения	В сторону медленной фазы	Разнонаправленное
Длительность	Ограниченная, рецидивирует	Постоянное
Шум в ушах, снижение слуха	Часто	Отсутствует
Признаки поражения мозжечка	Нет	Часто
Этиология	Инфекция, травма, болезнь Меньера, ишемия, интоксикация	Сосудистые, демиелинизирующие заболевания, опухоли

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ПОЗИЦИОННОГО ГОЛОВОКРУЖЕНИЯ

Признак	Доброкачественное	Центральное
Латентный период	3-40 с	Немедленно
Истощение	Есть	Нет
Привыкание	Есть	Нет
Тяжесть	Тяжелое	Умеренное
Воспроизводимость	Различная	Хорошая

КЛАССИФИКАЦИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ПРИМЕНЯЕМЫХ ПРИ ТЕРАПИИ ГОЛОВОКРУЖЕНИЯ

□ Антигистаминные средства:

- Бетагистин (**Бетасерк**, Алфинор, Бетагистин-Лугал, Бетастин, Вестибо);
- Циннаризин (**Стугерон**, Циннаризин, Циннаризин Софарма, Циннаризин-КМП, Циннаризин-МИК);
- Прометазин (**Пипольфен**, Пипользин).

□ Антихолинергические средства:

- Скополамин.

□ Транквилизаторы:

- Диазепам (**Валиум**, Апаурин, Диазепекс, Диалин, Реланиум, Релиум, Сибазон).

□ Нейролептики-фенотиазины:

- Хлорпромазин (Аминазин);
- Тиэтилперазин (Торекан).

□ Прочие:

- Триметазидин (**Предуктал**, Триметазидин, Предуктрим, Римекор, Тридуктан, Тризидин М, Тримектал, Тримет, Триметазидин-Ферейн);
- Топирамат (**Топамакс**, Эпирамат).

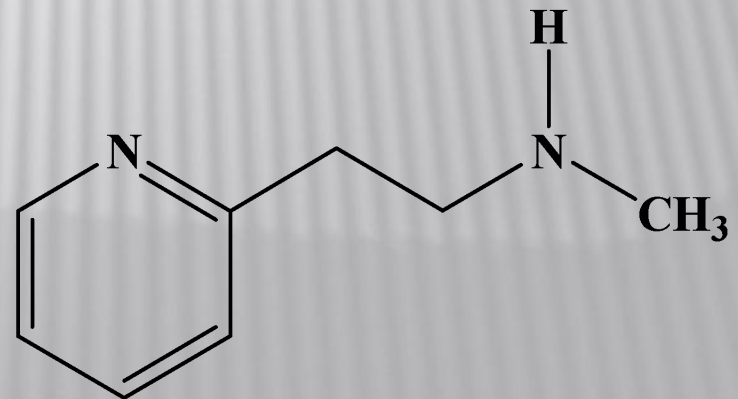
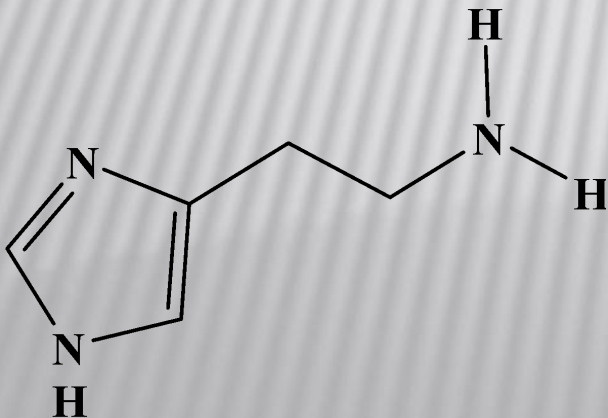
ГИСТАМИН И БЕТАГИСТИН

- эффективен в лечении головокружения и болезни Меньера

НО

- должен вводиться внутривенно для обеспечения достаточной эффективности.
- вызывает побочные эффекты, такие как головная боль, приливы, ухудшение зрения, рвота, диарея, сердцебиение.

- аналог гистамина
- может применяться перорально
- меньше побочных эффектов, характерных для гистамина

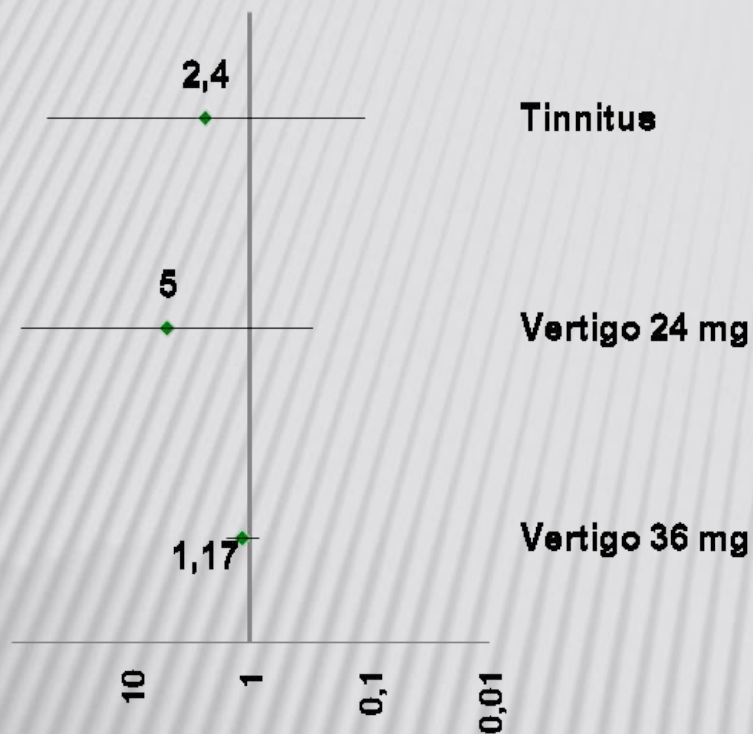


БЕТАГИСТИН: МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

БЕТАГИСТИН действует
в двух направлениях:



ДОКАЗАТЕЛЬНАЯ БАЗА БЕТАГИСТИНА ПРИ БОЛЕЗНИ МЕНЬЕРА В СРАВНЕНИИ С ПЛАЦЕБО



ПЛАЦЕБО vs БЕТАГИСТИН

BMJ Clin Evid 2007;12:505

- В 1 РКИ, выполненном на 30 пациентах, БЕТАГИСТИН в дозе 24 мг/сут 6 недель эффективнее плацебо устранял головокружение и шум в ушах ($p=0,001$).

Valsalva 1984;60:302-312.

- В 2 РКИ, выполненных на 46 пациентах, применение БЕТАГИСТИНА в дозе 24-36 мг/сут в течение 2-52 нед не имело преимуществ перед плацебо.

Iryo 1968;22:650-666.

Riv Ital Otorinolaringol Audiolog Foniatri 1987;7:347-350.

- Уровень доказательности БЕТАГИСТИНА в отношении ПЛАЦЕБО соответствует IIIС классу.

ДОКАЗАТЕЛЬНАЯ БАЗА БЕТАГИСТИНА ПРИ БОЛЕЗНИ МЕНЬЕРА В СРАВНЕНИИ С ПЛАЦЕБО

- В 1 РКИ с участием 81 пациента показано, что БЕТАГИСТИН в дозе 16 мг/сут в течение 3 месяцев снижает частоту приступов головокружения на 65% vs 20% плацебо ($p < 0,05$) и их продолжительность на 67% vs 30% плацебо ($p < 0,03$)

Eur Arch Otorhinolaryngol 2003;260:73-77.



РМЖ 2008; Спец. вып.: 45-47.

ДОКАЗАТЕЛЬНАЯ БАЗА БЕТАГИСТИНА ПРИ БОЛЕЗНИ МЕНЬЕРА В СРАВНЕНИИ С ТРИМЕТАЗИДИНОМ



ТРИМЕТАЗИДИН vs БЕТАГИСТИН

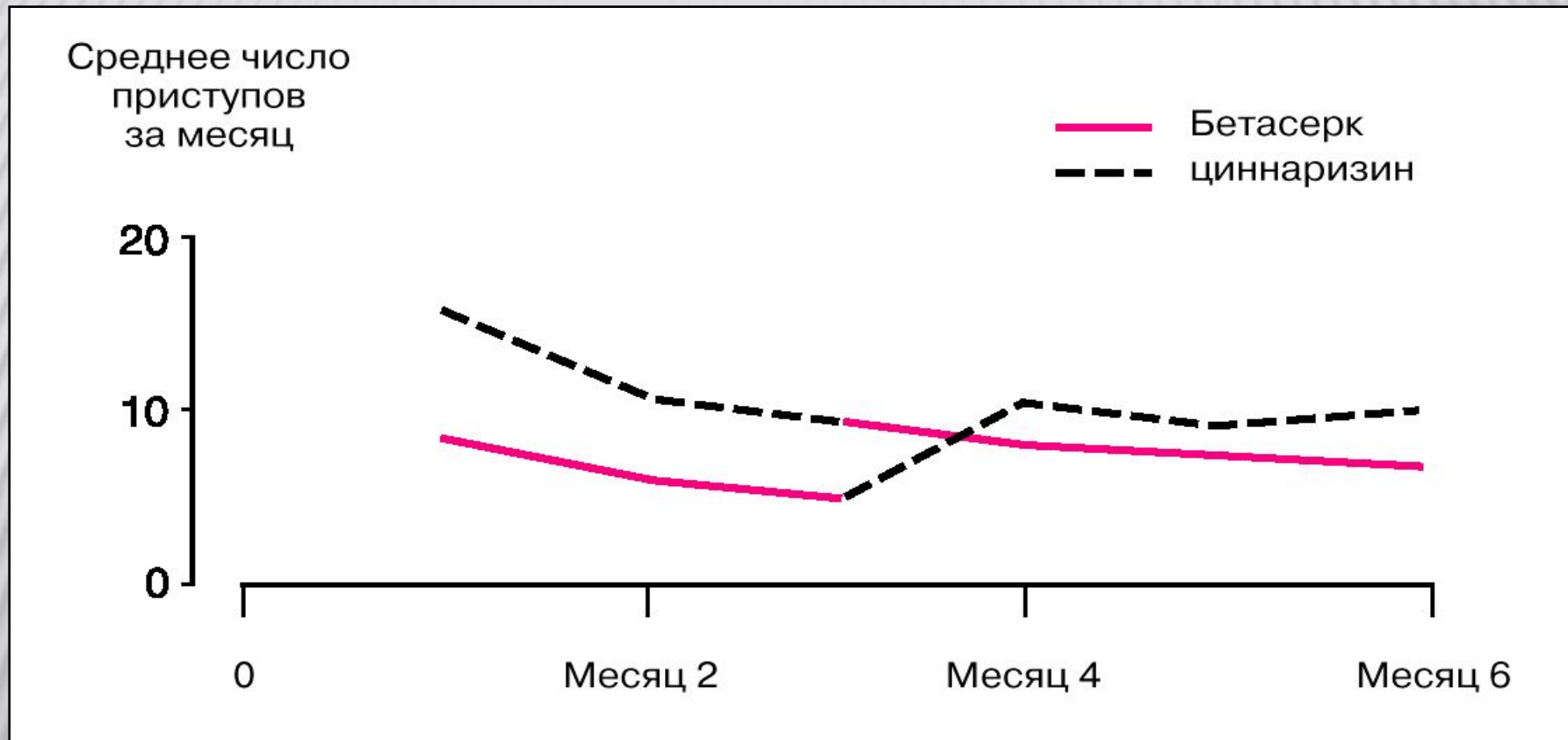
BMJ Clin Evid 2007;12:505

- ТРИМЕТАЗИДИН 60 мг/сут по сравнению с БЕТАГИСТИНОМ 24 мг/сут в течение 3 месяцев может быть более эффективен в отношении головокружения, но не более эффективен в отношении предупреждения потери слуха, звона и заложенности в ушах.

Ann Otolaryngol Chir Cervicofac 1990;107(suppl 1):11-19.

- Уровень доказательности БЕТАГИСТИНА в отношении ТРИМЕТАЗИДИНА соответствует IIIС классу.

ДОКАЗАТЕЛЬНАЯ БАЗА БЕТАГИСТИНА ПРИ ГОЛОВОКРУЖЕНИИ В СРАВНЕНИИ С ЦИННАРИЗИНОМ



- БЕТАГИСТИН более эффективно чем циннаризин сокращает частоту приступов головокружения

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ГОЛОВОКРУЖЕНИЯ

ПРОЧИЕ ПРЕПАРАТЫ

БЕТАГИСТИН (БЕТАСЕРК)

Прометазин и транквилизаторы:

- обладает седативно-гипнотическим действием
- оказывает гипотензивный эффект

- не обладает седативно-гипнотическим действием
- не влияет на артериальное давление

Антихолинергические средства:

- вызывают паралитическое расслабление гладкой мышцы
- тормозят секрецию желез
- повышают внутриглазное давление
- затрудняют отток мочи у лиц с ДГПЖ

- не вызывает паралича гладкой мускулатуры
- не влияет на секрецию желез
- не изменяет внутриглазное давление
- не имеет противопоказаний у лиц с ДГПЖ

Фенотиазиновые нейролептики:

- вызывают экстрапирамидные расстройства
- обладают антихолинергическим действием

- не действует на экстрапирамидную систему

Триметазидин и топирамат:

- оказывают влияние на массу тела пациента

- не изменяет массу тела пациента и пищевое поведение

ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ТЕРАПИИ БЕТАГИСТИНОМ

Препарат	Производитель	ФВ	Цена	DDD
Бетасерк	Solvay Pharma	24 мг N 20	25.400 Br	2.540 Br
Алфинор	Medochemie	-	-	-
Бетагистин-Лугал	Луганский ХФЗ	8 мг N 30	5.500 Br	1.100 Br
Бетастин	Pharmacare Int.	16 мг N30	10.200 Br	1.020 Br
Вестибо	Balkanpharma-Dupnitz а	16 мг N 30	13.400 Br	1.340 Br

- Рекомендуемый режим дозирования для профилактики головокружения: по 24 мг 2 раза в день на протяжении 3-6 месяцев.
- Рекомендуемый режим дозирования для купирования приступа головокружения не сопровождающегося рвотой: по 24 мг однократно (эффект через 30-45 мин).

НООТРОПНЫЕ И ЦЕРЕБРОПРОТЕКТОРНЫЕ СРЕДСТВА

НООТРОПНЫЕ СРЕДСТВА 1 ИЗ 2

МНН	Название	Производитель	ФВ
АНАЛОГИ ГАМК (РАЦЕТАМЫ)			
Piracetam	Луцетам Ноотропил Пиратропил Пирацетам	Egis Pliva, USB. S.A. Jelfa БМП, БЗМП, ФЛ	таб. 400, 800 и 1200 мг капс. 400 мг; таб. 800 и 1200 мг, р-р 20%-5 мл р-р 20%-5 мл таб. 200 мг; капс. 400 мг; р-р 20%-5 мл; 12%-250 мл
Pramiracetam	Прамистар	Berline-Chemie AG	таб. 600 мг
НООТРОПНЫЕ ПЕПТИДЫ			
ACTH ₁₋₇	Семакс	Ин-т молек. генетики.	р-р 0,1%-3 мл
cycloPro-Gly	Ноопепт	ЩВЗ	таб. 10 мг
СТИМУЛЯТОРЫ НЕЙРОНАЛЬНОЙ ПЕРЕДАЧИ			
Choline alfoscerate	Глиатилин Церепро	Italpharmaco SPA Верофарм	капс. 400 мг; р-р 1000 мг/4 мл капс. 400 мг; р-р 250 мг/1 мл
Citicoline	Цераксон	Ferrer International, Исп	р-р 500, 1000 мг/4 мл; р-р ин. 100 мг/мл-30 мл
Piribedil	Проноран	Servier	таб. 50 мг
Memantine	Акатинол	Merz Pharma	таб. 10 мг

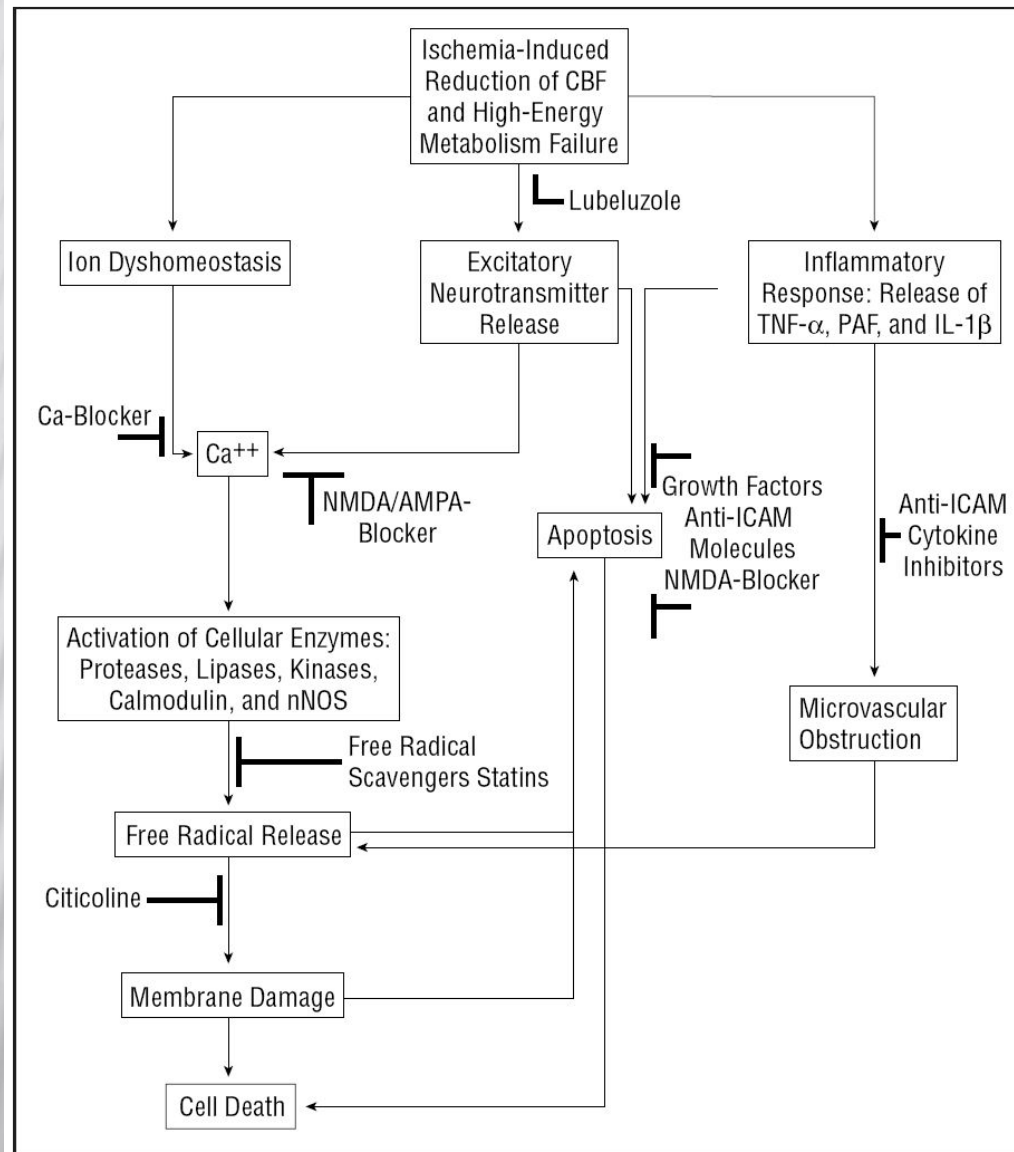
НООТРОПНЫЕ СРЕДСТВА 2 ИЗ 2

МНН	Название	Производитель	ФВ
ВАЗОАКТИВНЫЕ ПРОТЕКТОРЫ			
Nicergoline	Ницерголин Ницерголин Сермион	Галичфарм МХФП Pharmacia Italia	таб. 10 мг пор. д/инъекц. 4 мг таб. 5, 10 и 30 мг; р-р 0,1%-4 мл
Nimodipine	Нимотоп Нитоп	Bayer Grand Medical LLC	таб. 30 мг; р-р 10 мг/50 мл таб. 30 мг
Ginkgo biloba (DDD=120-240 мг)	Билобил (Форте) Био-билоба Гинкгокапс-М Танакан Гинкгомед	KRKA Pharma Nord Монофарм Beaufour Ipsen Valentis UAB	таб. 40 и 80 мг таб. 60 мг капс. 40 мг таб. 40 мг; р-р 40 мг/мл настойка 100 мл
Vinpocetin	Винпотон Винпоцетин Кавинтон	Polfa БЗМП, ФЛ, ЛФ Gedeon Richter	таб. 5 мг таб. 5 мг; р-р 0,5%-2 мл таб. 5 и 10 мг; р-р 0,5%-2 мл
Pyritinol	Энцефабол	Merck	таб. 100 мг; сусп. 2%-200 мл

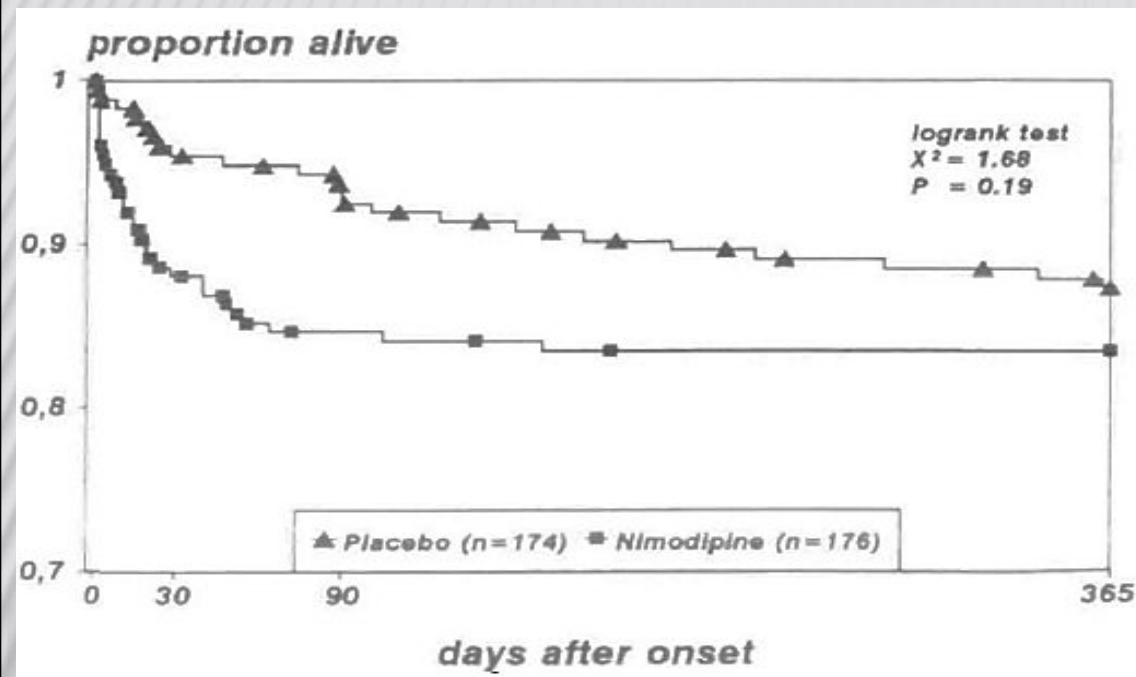
КЛАССИФИКАЦИЯ НЕЙРОПРОТЕКТОРНЫХ СРЕДСТВ

Группа	Лекарственные средства
Антагонисты кальция	Нимодипин, исрадипин, флунаризин, дародипин
NMDA-антагонисты	
-неконкурентные	Селфотел
-конкурентные	Кетамин, дизолципин, церестат, декстрорфан
-глицинового сайта	GV150526, магния сульфат
AMPA-антагонисты	NBQX, ZK200775
Агонисты ГАМК _A -рецепторов	Клометиазол
Блокаторы Na-каналов	Любелузол
Антиоксиданты	Тирилазид, эбселен, церовив (NXY-059)
Моноклональные антитела	Энлимонаб
Статины	Симвастатин, Аторвастатин, Розувастатин
Цитокины	
-антагонисты IL-1 β , TNF α	
-факторы роста	BF-GF, IGF, bNGF, остеогенин-1
Предшественники холина	Цитиколин, Холина альфосцерат
Ноотропные средства	Пирацетам

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ТОЧКИ ПРИЛОЖЕНИЯ ДЕЙСТВИЯ НЕЙРОПРОТЕКТОРОВ



БЛОКАТОРЫ КАНАЛОВ КАЛЬЦИЯ



Stroke 1994;25:1348-1353

Клиническое испытание

VENUS

Результаты

Очень раннее применение нимодипина у пациентов с инсультом. Участвовало 454 пациента. Снижение общей смертности составило ОШ=1,2(95%ДИ 0,9-1,6) в пользу плацебо.

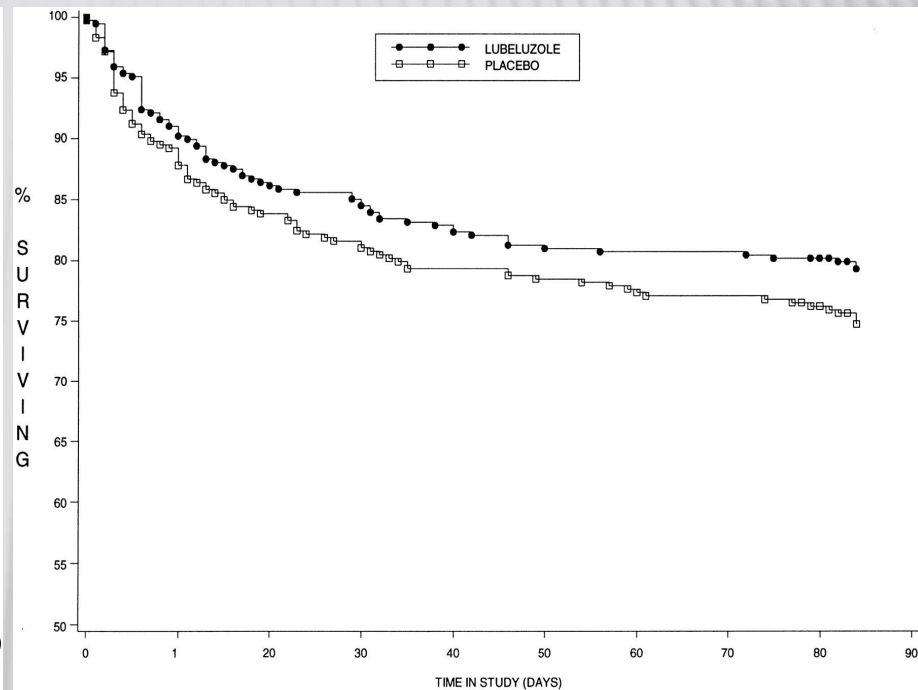
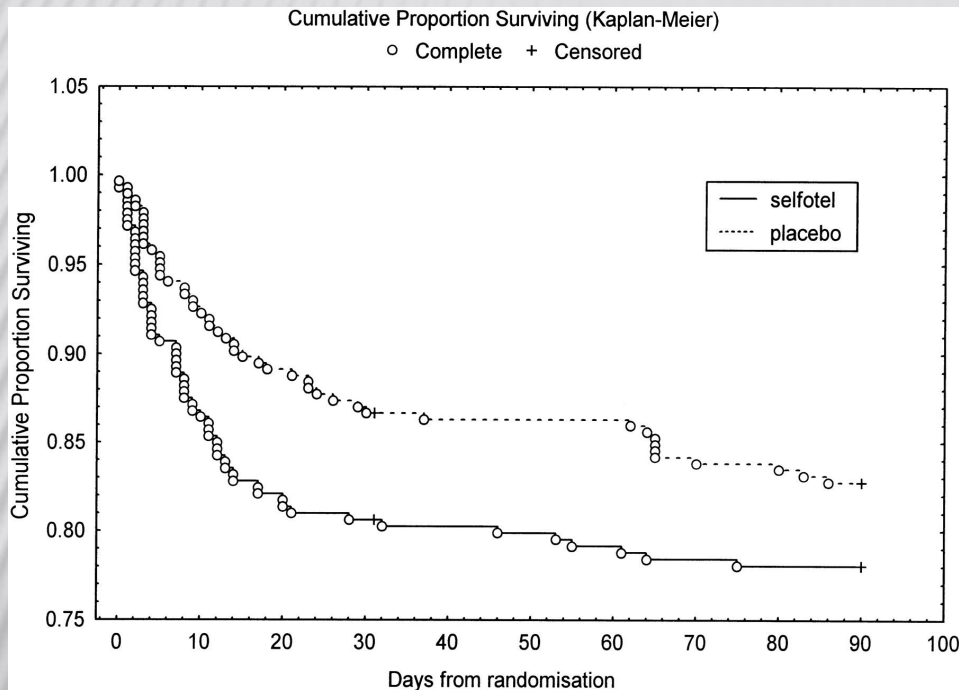
Флунаризин,
исрадилин

Более высокие показатели частоты общей и неврологической смертности в группе вмешательства по

Stroke 2001;32:461

Circulation 2007; 115:e478

NMDA-АНТАГОНИСТЫ И ЛИБЕЛУЗОЛ



Stroke. 2000;31:347

Stroke. 1997;28:2338-2346

Сельфотел

Отсутствие влияния на отдаленную смертность ОШ=1,3 (95%ДИ 0,92-1,83), при достоверном повышении ранней смертности. Неблагоприятный неврологический профиль: возбуждение, галлюцинации, ступор, гипертензия ($p < 0,001$).

Декстрорфан

Неблагоприятный профиль безопасности: гепатотоксическое действие

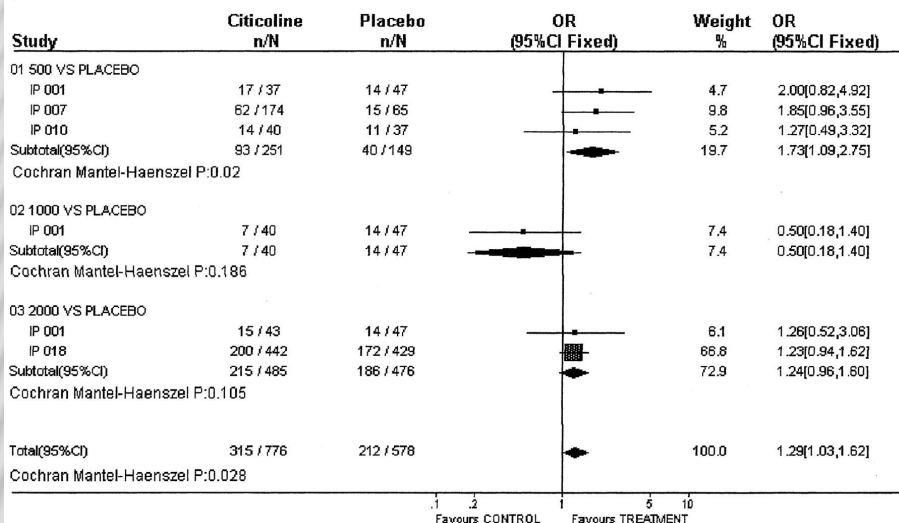
Либелузол

Отсутствие эффективности в отношении снижения общей неврологической смертности

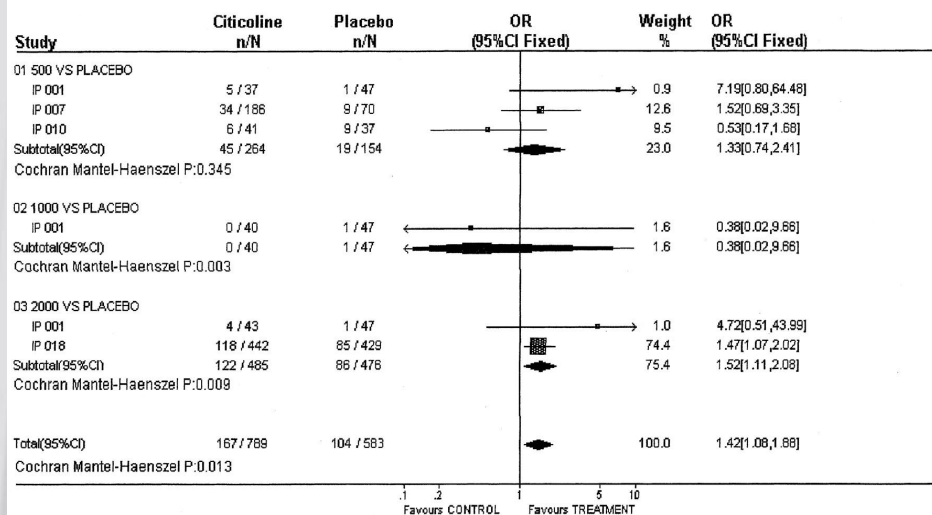
Stroke. 2000;31:347

ЦИТИКОЛИН: МЕТА-АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ

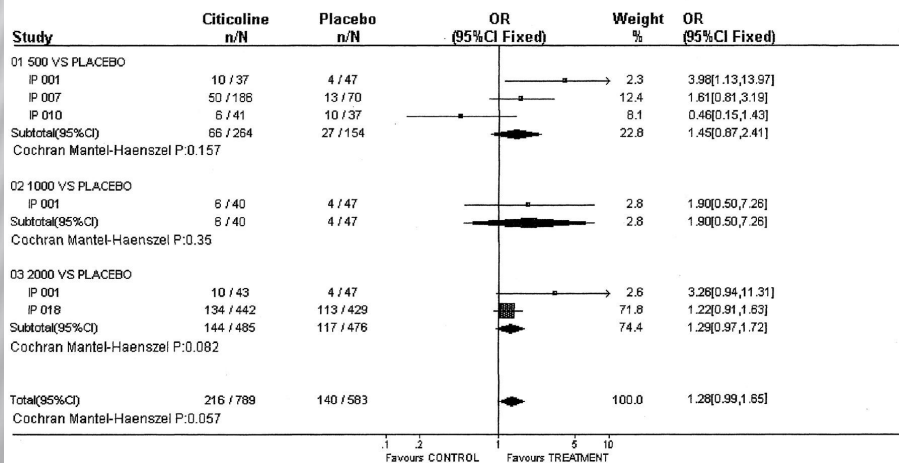
Comparison: BARTHEL >= 95 WEEK 12



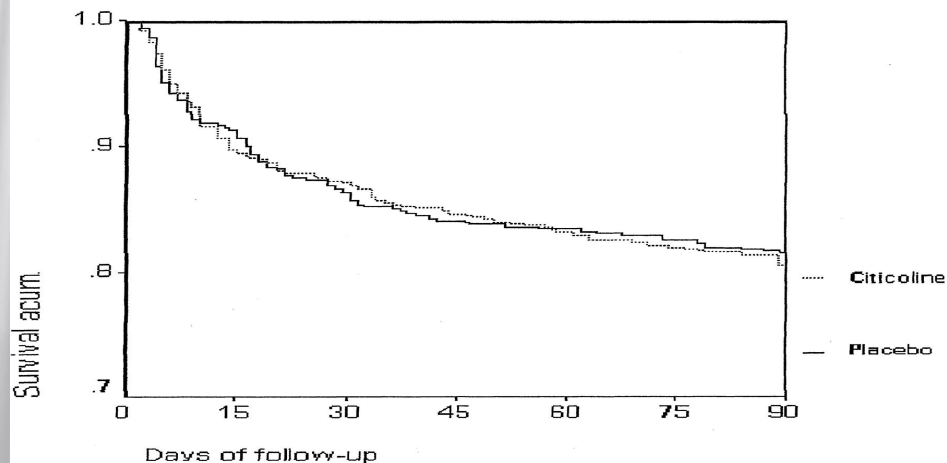
Comparison: RANKIN <= 1 WEEK 12



Comparison: NIHSS <= 1 WEEK 12

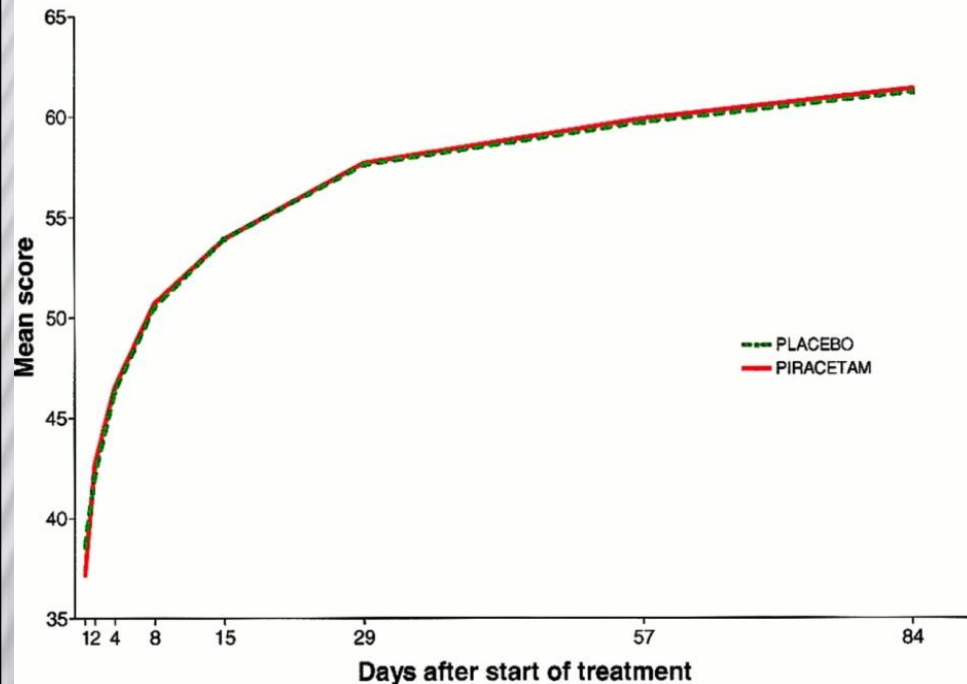


Survival



ПИРАЦЕТАМ И ПРОЧИЕ НЕЙРОПРОТЕКТОРЫ

ORGOGOZO SCALE



Stroke. 1997;28:2347-2352

Пирацетам Повышение отдаленной смертности в РКИ с участием 927 пациентов и оценкой конечной точки через 12 недель.

Клометиазол Отсутствие эффективности в отношении снижения общей и неврологической смертности.

Магнесии сульфат Отсутствие улучшения показателей в отношении общей смертности, окончательного вывода нет, в связи с поздним вмешательством (в срок до 12 ч после инсульта).

NXY-059 Улучшение показателей mRS без влияния на жесткие клинические точки. *Stroke 2000;31:347 Circulation 2007;115:e478*

КЛИНИКО-ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПРЕКУРСОРОВ АЦЕТИЛХОЛИНА

Холина альфосцерат (Церебро)

- Холин альфосцерат – за счет глицерофосфатной (липофильной) части молекулы имеет высокую степень проникновения через ГГБ.
- Содержание холина в молекуле составляет 40,5% от общей молекулярной массы молекулы
- Двойной механизм действия:
 - оказывает слабое холиномиметическое действие;
 - донатор холина при синтезе ацетилхолина
- Глицерофосфат является предшественником фосфолипидов нейрональных мембран. Является поставщиком фосфатидилхолина – материала для синтеза фосфолипидов мембран нейронов и мембран нейрональных органелл (рибосом и митохондрий).
- Мировой маркетинг с 1990 г.
- Предварительные результаты экспериментальных исследований ХАС продемонстрировали способность уменьшать возрастные структурные изменения во фронтальной коре и гиппокампе, а также нивелировать функциональные недостатки холинергической системы.

Цитиколин (Цераксон)

- Соединение макроэргического нуклеотидного типа – соединение состоит из цитидина и холина связанных дифосфатным мостиком.
- Поступает облегченным транспортом в участки коры, испытывающие дефицит пластического материала.
- Является необходимым промежуточным соединением в синтезе фосфатидилхолина клеточных мембран. Способствует восстановлению повреждённых мембран клеток, препятствует избыточному образованию свободных радикалов.
- Мировой маркетинг с 1955 г
- Цитиколин вырабатывается из хлорида холина и оротовой кислоты посредством ферментации. Свободное основание **цитиколина распространяется в США в качестве пищевой добавки**, а в Японии – как лекарство.
- **Натриевая соль цитиколина, которая участвовала в клинических испытаниях, зарегистрирована в Европе в виде лекарственного препарата**
R.Conant, A.G.Schauss. Alternative Medicine Review 2004; 9: (1).

ХОЛИНА АЛЬФОСЦЕРАТ VS ЦИТИКОЛИН (1 ИЗ 2)

ПАРАМЕТР	ХОЛИНА АЛЬФОСЦЕРАТ	ЦИТИКОЛИН
Метаболическая активность	Метаболически активен, сразу включается в синтез нейромедиаторов и фосфолипидов	Метаболически неактивен, для перевода в формы фосфохолина и фосфолипидов необходимы 2 ключевых фермента, активность которых снижается с возрастом.
Всасывание	Путем пассивной диффузии, не зависимо от концентрации	Активными транспортерами, насыщаемым, транспортом; при использовании высоких доз – путем расщепления и последующего ресинтеза в тканях
Максимальная концентрация	Быстрый пик концентрации через 15-30 мин после приема внутрь	Имеет 2 отсроченных пика концентрации при приеме внутрь – через 1 и 24 ч.
Концентрация в тканях нервной системы	Сопоставима с плазменной или превышает ее. Биодоступность около 88%	Ниже, чем концентрация в плазме. Биодоступность в ткани ЦНС около 25-42%.
Влияние на обмен нейролипидов	Повышает текучесть мембран за счет их обогащения ω -3 фосфолипидами	Стимулирует синтез цереброзидов, обеспечивает нейтрализацию короткоцепочечных кислот и кислот с разветвленной цепью
Влияние на обмен нейромедиаторов	Стимулирует биосинтез ацетилхолина, дофамина	Стимулирует биосинтез ацетилхолина, дофамина, норэпинефрина, серотонина
Основные точки приложения эффекта	Активация моторных, эмоциогенных и когнитивных зон коры головного мозга и	Активация мнестических и ассоциативных зон коры мозга, базальных ганглиев

ХОЛИНА АЛЬФОСЦЕРАТ VS ЦИТИКОЛИН (2 ИЗ 2)

ПАРАМЕТР	ХОЛИНА АЛЬФОСЦЕРАТ	ЦИТИКОЛИН
Особенности влияния на когнитивную сферу	Стимулирует кратковременную и долговременную память в области вербальных и невербальных сигналов	Стимулирует оперативную и кратковременную память в области визуальных и невербальных сигналов.
Зависимость эффекта от возраста	Не имеет, эффект равно проявляется у молодых и пожилых лиц	Имеет четкую возрастную зависимость. Эффект выражен у пожилых лиц.
Дополнительные эффекты	Сенситизирует нейроны гипофиза к действию соматолиберина, улучшает мембранную пластичность фоторецепторов сетчатки и сперматозоидов	Устраняет ригидность у пациентов с синдромом паркинсонизма и непереносимостью леводопы
Профиль безопасности	Аллергическое и эметогенное действие.	Аллергические реакции, эметогенное действие, диарея, кардиотропные эффекты (изменение АД, тахикардия, брадикардия)

РЕКОМЕНДАЦИИ АНА/ASA (2007)

Период Группы

Острый
Терапевтическая реперфузия:
-тромболитическая терапия: t-PA (IA)
-антикоагулянтная терапия: НМГ (IIIA/B)
-антиагреганты: АСК (IA), пентоксифиллин (IIIA)
-гемодилюции: НМД, ГЭК (IIIA)
Нейропротекция:

Вторичная профилактика инсульта (48 ч):
-антиагреганты: АСК, клопидогрель (IIIC),

-гипотензивные: периндоприл, эпросартан (IA)

Восстановительный
Рекомендации не приводятся.

РОССИЙСКИЕ НАЦИОНАЛЬНЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ (2010)

Период Группы

Острый
Терапевтическая реперфузия:
-тромболитическая терапия: t-PA (A)
-антикоагулянтная терапия: НМГ (B)
-антиагреганты: АСК (A), пентоксифиллин (B)
-гемодилюции: НМД, ГЭК (C)
Нейропротекция:
-первичная: глицин, магния сульфат (C)
-вторичная: антиоксиданты (C), прекурсор АцХ (C),
нейропептиды (B)
Вторичная профилактика инсульта (48 ч):
-антиагреганты: АСК, клопидогрель, (A)
дипиридамол МВ;
-гипотензивные: периндоприл, эпросартан (A)

Восстановительный
Нейрометаболическая терапия:
-холинотропн. средства: АХЭ, прекурсор АцХ (A)
-антиагреганты (A)
-ноотропы: вазоактивные (B),
нейрометаболические пептиды (A)
-антиспастические средства: тизанидин (A),
толперизон (B), ботулотоксин (A)
-антидепрессанты (B)
-витамины группы В: В-комплексы
Гипотензивная терапия: периндоприл, эпросартан

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ФАРМАКОТЕРАПИИ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

-
- At present, no intervention with putative neuroprotective actions has been established as effective in improving outcomes after stroke, and therefore none currently can be recommended (Class III, Level of Evidence A).

ГИНКГО ДВУЛОПАСТНЫЙ (GINKGO BILOBA)



- Синоним: храмовое дерево.
- Реликтовое растение, распространенное еще в мезозойскую эру (более 200 млн. лет назад) на территории Китая.
- Первые сведения о его медицинском применении относятся к 2800 г до н.э.
- Открыто в 1690 году в Японии немецким врачом и ботаником Е. Кемпфером и в 1712 году описано им под названием Ginkgo, что в переводе с японского означает «серебряный абрикос», или «серебряный плод».
- В 1730 г было завезено в Европу, а с 1784 г – в Америку.

ПОКАЗАТЕЛИ КАЧЕСТВА ЛРС

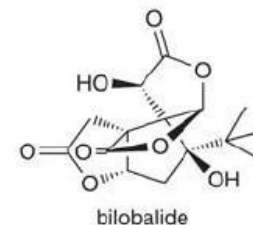
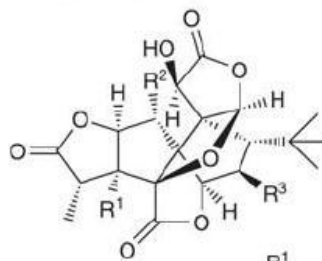
ПОКАЗАТЕЛЬ	РЕКОМЕНДАЦИИ ВОЗ	ГФ РБ
Подлинность:	Флавоноиды не менее 0,5% по флавоноловым гикозидам или 0,2-0,4% по агликонам Гинкголидов 0,06-0,23% Билобалида до 0,26%	Флавоноиды не менее 0,5% по флавоноидным гликозидам
Микробиология: <i>Salmonella</i> spp.	0	
Аэробные бактерии	<10 ⁵ КОЕ/г или мл	
Грибки	<10 ⁴ КОЕ/г или мл	
<i>Enterobacteriaceae</i>	<10 ³ КОЕ/г или мл	
<i>Escherichia coli</i>	0	
Посторонние органические примеси	<5%	<5%
Общая зола	<11%	не нормировано
Пестициды	0,05 мг/кг (алдрин, диэлдрин)	по СанПиН
Тяжелые металлы	Pb<10 мг/кг Cd<0,3 мг/кг	по СанПиН

Экстракт стандартизируют по флавоновым гликозидам (22-27%), терпенолактонам (5-7%) из которых гинкголиды А, В, С составляют 2,8-3,4%, билобалид - 2,6-3,2% при уровне гинкголиковой кислоты ниже 5 ppm (0,0005%).

ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ

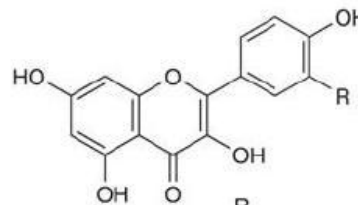
ГРУППА	КОМПОНЕНТЫ
Аминокислоты:	6-ОН-кинурениновая кислота
ФЛАВОНОИДЫ:	Флавоны – аментофлавоны, билобетин, гинггетин Флавонолы – кверцетин, кемпферол
ПРОАНТОЦИАНИДИНЫ:	Сесквитерпены – билобалид Дитерпены – гинголиды Тритерпены
ПРОЧИЕ:	гинголиковая кислота, полипренолы, 2-гексенал, пептиды

Diterpenes

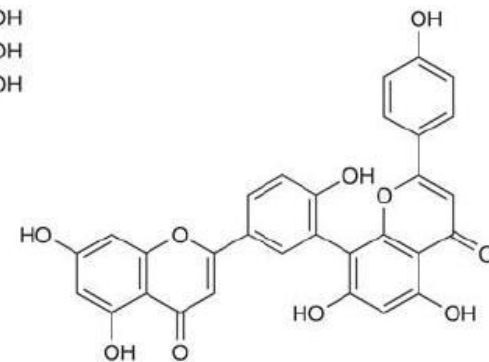


	R ¹	R ²	R ³
ginkgolide A	OH	H	H
ginkgolide B	OH	OH	H
ginkgolide C	OH	OH	OH
ginkgolide J	OH	H	OH
ginkgolide M	H	OH	OH

Flavonoids

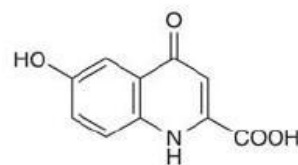


kaempferol
quercetin



amentoflavone

Amino acids



6-hydroxykynurenic acid

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ

ВИД ЭФФЕКТА	ХАРАКТЕР ЭФФЕКТА	ДОЗЫ
Ноотропное действие	Улучшение обучения, условнорефлекторной деятельности больше выраженное у пожилых животных, чем у молодняка	30-200 мг/кг/сут
Вазодилатирующее действие	Блокада ФДЭI-II типа, усиление синтеза Pgl ₂ и NO	
Антиагрегантное действие	Улучшение пластичности мембран эритроцитов, торможение агрегации тромбоцитов, блокада рецепторов ФАТ (гинкголид В)	1-5 мг/кг/сут
Анксиолитический эффект	Устранение фобических форм поведения за счет усиления синтеза ГАМК, блокады разрушения моноаминов (ингибирует МАО)	0,01-10 мг/кг/сут
Кардиопротекторное действие	Повышение устойчивости миокарда к кислородному голоданию	100 мг/кг/сут
Противошоковое действие	Замедляет развитие шока после введения эндотоксинов <i>Salmonella typhimurium</i> и <i>Escherichia coli</i>	1-6 мг/кг
Антиоксидантная активность	Нейтрализует первичные (пероксидный и супероксидный) и вторичные радикалы (гидроксидный), повышает активность каталазы и супероксиддисмутазы. Снижает образование окисленных форм холестерина	200 мг/кг/сут
Антионкогенный эффект	Снижает интенсивность пролиферации онкотрансформированных клеток, стимулирует их апоптоз (вероятно за счет торможения экспрессии периферических PDZ-рецепторов)	150 мг/кг/сут

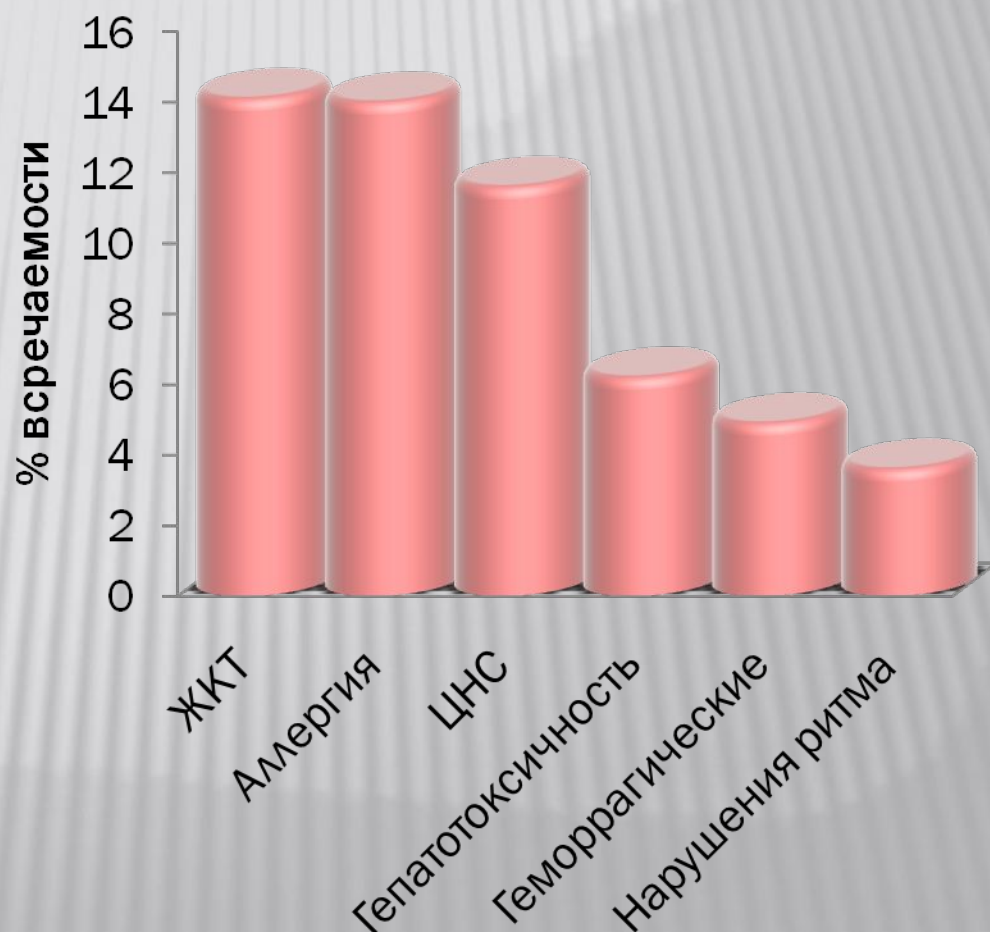
ДОКАЗАТЕЛЬНАЯ БАЗА ПРИМЕНЕНИЯ ГИНКГО

Показание	Доказательная база	Уровень
Улучшение когнитивных функций при болезни Альцгеймера	Мета-анализ данных 4 РКИ с участием 424 пациентов показал незначительное улучшение (3%) когнитивных функций при приеме в дозах 120-240 мг 3-6 месяцев. ОР=2,16 (95% ДИ=1,11-4,20; p=0,02). В целом доказательная база насчитывает более 40 РКИ.	IIA
Улучшение когнитивных функций у здоровых добровольцев	Мета-анализ 9 РКИ в дозах 120-360 мг/сут не обнаружил значимого улучшения когнитивных функций и психомоторных реакций, хотя имело место некоторое повышение работоспособности.	0
Сосудистые формы энцефалопатии	Мета-анализ 11 РКИ с участием пожилых лиц и использованием доз 150 мг/сут на протяжении 4-6 недель. Доказанное преимущество перед плацебо. Эквивалентная эффективность с препаратами дигидроэрготоксина в дозе 4,5 мг	IA
Головокружение и звон в ушах	Мета-анализ 5 РКИ с участием более 1318 пациентов. Эффективность в дозах 160 мг/сут при приеме в течение 3 месяцев была сопоставима с плацебо	0
Периферические сосудистые заболевания (перемежающаяся хромота)	Мета-анализ 15 РКИ с участием более 400 пациентов. Только 2 исследования имели надлежащее качество. Показано улучшение состояния (увеличение проходимой дистанции и снижение болевого синдрома) у лиц с тяжестью Фонтейн IIb при приеме ГБ в дозе 200 мг/сут на протяжении 8 недель	IIIA
Сексуальная дисфункция на фоне	2РКИ с участием 61 пациента и использованием доз 120-240 мг/сут на протяжении 12 недель не обнаружили преимущества	0

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ОПЕКА (1 ИЗ 2)

- Нежелательные эффекты при использовании ЛС на основе Гинкго возникают в 1,7% случаев (не чаще, чем на фоне применения плацебо)
- Противопоказания:
 - Период беременности и лактации;
 - Геморрагические состояния в анамнезе или в настоящее время.

Частота нежелательных эффектов



ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ОПЕКА (2 ИЗ 2)

- Режим дозирования: экстракт – 120-240 мг/сут в 2-3 приема, продолжительность приема от 8-12 до 24-52 недель.
- Лекарственные взаимодействия:
 - Комбинации с АСК, клопидогрелем, тиклопидином, НПВС, варфарином, гепарином повышают риск кровотечения;
 - Комбинация с тразодоном может спровоцировать кому;
 - Тормозит кардиотоксическое действие противоопухолевых средств (доксорубицина);
 - Тормозит нефротоксическое действие аминогликозидов;
 - Гинкго ингибирует активность цитохромов CYP2C9 и CYP3A4 (изменяет эффект декстрометорфана, β -адреноблокаторов, диклофенака, ибупрофена, мелоксикама, целекоксиба, тамоксифена, глимепирида, сартанов, торасемида), повышает активность цитохрома CYP2C19 (изменяет действие нифедипина, омепразола, пантопразола, вальпроевой кислоты, диазепамы, amitриптилина, моклобемида, прогестерона). Данный эффект проявляется при использовании доз в 240 мг/сут на протяжении не менее 28 дней.
- Особенности:
 - Гинкголиковая кислота – мощный индуктор апоптоза клеток эпителиального ряда. В концентрации свыше 30 мг/л она повышает долю апоптотических клеток с 6% до 80%

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА НА ОСНОВЕ ЭКСТРАКТА ГИНКО ДВУЛОПАСТНОГО

Препарат	Производитель	Форма выпуска
Билобил форте	KRKA, Словения	Капс. 40, 80 мг
Био-билоба	Pharma Nord, Дания	Табл. 60 мг
Витрум мемори	Unipharm, США	Табл. 60 мг
Гинкгокапс-М	Монфарм, Украина	Капс. 40 мг
Гинкгомед	Valentis UAB, Литва	Настойка 100 мл
Гинос	Верофарм, Россия	Табл. 40 мг
Меморин-ЖФФ	ДКП Житомир, Украина	Раствор 40 мг/мл
Танакан	Beaufour Ipsen, Франция	Табл. 40 мг; раствор 40 мг/мл

ПСИХОСТИМУЛЯТОРЫ

ПСИХОСТИМУЛЯТОРЫ

МНН	Название	Производитель	ФВ
Caffeine	Кофеин-бензоат	БЗМП, Украина	таб. 200 мг; р-р. 10%-1 мл; 20%-1 и 2 мл
Mexidol	Мексидол	Эллара, РФ	р-р. 5%-2 и 5 мл
Nicotinoyl GABA	Пикамилон	«НПК Эхо», РФ	таб. 20 и 50 мг
Etamivan	Инстенон	Nucomed, Австрия	таб.; р-р 2 мл
Methylphenidate	Концерта	Johnson&Johnson, РФ	таб. 18, 36 и 54 мг

ЖЕНЬШЕНЬ НАСТОЯЩИЙ (PANAX GINSENG)



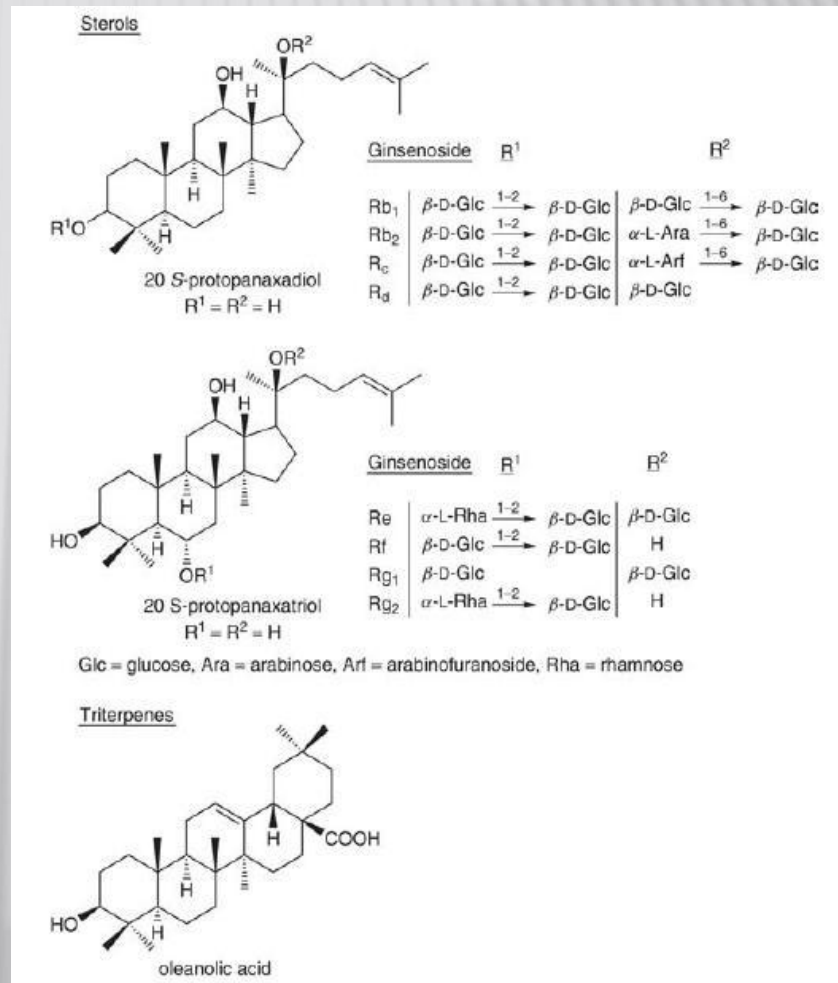
- Ареал распространения – Дальний Восток. Многолетнее травянистое растение, срок жизни которого составляет 140-400 лет.
- Согласно легенде женьшень возник там, где упали слезы прекрасной красавицы Луи Ла, которая горько оплакивала своего погибшего брата, заступившегося за ее честь.
- Первое медицинское использование женьшеня началось 4000 лет назад. Одно из первых упоминаний – в «Лечебнике Шень-нуна», написанном в IV веке до н.э.
- В Европу был завезен голландцами в 1610 г, в Россию – переводчиком посольского приказа Н.Г. Спафарием в 1675 г.
- В медицине используют как культивируемый корень женьшеня так и его клеточные культуры.
- Корея первая страна в мире, где было налажено промышленное культивирование женьшеня

ПОКАЗАТЕЛИ КАЧЕСТВА ЛРС

ПОКАЗАТЕЛЬ	РЕКОМЕНДАЦИИ ВОЗ	ГФ РБ
Подлинность:	Гинзенозиды не менее 1,5% в пересчете на гинзенозид Rg ₁	Гинзенозиды не менее 0,40% в пересчете на гинзенозид Rg ₁ или не менее 1,0% в пересчете на гинзенозид Rb ₁
Микробиология:		
<i>Salmonella spp.</i>	0	
<i>Аэробные бактерии</i>	<10 ⁵ КОЕ/г или мл	
<i>Грибки</i>	<10 ⁴ КОЕ/г или мл	
<i>Enterobacteriaceae</i>	<10 ³ КОЕ/г или мл	
<i>Escherichia coli</i>	0	
Посторонние органические примеси	<2%	<2%
Общая зола	<4%	<7%
Кислотонерастворимая зола	<1%	<1%
Сульфатная зола	<12%	не нормировано
Этанол-растворимые экстрактивные в-ва	>14,0%	
Пестициды	0,05 мг/кг (алдрин, диэлдрин)	по СанПиН
Тяжелые металлы	Pb<10 мг/кг Cd<0,3 мг/кг	по СанПиН
Экстракт стандартизируют по.		

ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ

ГРУППА	КОМПОНЕНТЫ
ТЕРПЕНОИДЫ:	Сапогенины – гинзенозиды Ra, Rb ₁ , Rc, Rd, Rg ₁ Олеаноликовые кислоты
ЛЕТУЧИЕ МАСЛА:	Сексвитерпены: лимонен, панацен, терпинеол, эвкалиптол, цитраль Сексвитерпеновые спирты: паназинсанолы А и В, гинзенол
ПОЛИСАХАРИДЫ:	Пектины, гликаны, крахмал
ВИТАМИНЫ:	Тиамин, рибофлавин, цианокобаламин, пантотеновая кислота, биотин



ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ

ВИД ЭФФЕКТА	ХАРАКТЕР ЭФФЕКТА	Компонент
Психостимулирующее (тонизирующее) действие	Проявляется при длительном приеме. Повышение настроения, аппетита, снижение потребности во сне. Изменение нейрональной передачи: снижение обратного нейронального захвата медиаторов в ряду ГАМК, НОРАДРЕНАЛИН>ДОФАМИН>ГЛУТАМАТ>СЕРОТОНИН Снижение образования морфинонов – ослабление толерантности и лекарственной зависимости к опиатам.	Гинзенозиды Гинзенозид Rd
Кортикостероидная активность	Усиление синтеза и секреции ГКС надпочечниками	Гинзенозиды и полисахариды
Гипогликемизирующая активность	Повышение секреции инсулина, числа инсулиновых рецепторов,	Полисахариды
Кардиотонизирующий	Положительное инотропное действие Отрицательное хронотропное и инотропное действие Антиаритмогенная активность III класса по Vaughan-Williams	Гинзенозид Rg Гинзенозид Rb
Гиполипидемический	Снижение уровней ХС, ТГ, повышение ХС-ЛПВП	Гинзенозиды
Антиагрегантный	Торможение агрегации тромбоцитов, торможение продукции TxA_2 , усиление фибринолиза	Гинзенозиды Rg Панаксинол
Противоопухолевая активность	Активация иммунологического ответа на опухолевые клетки	Полиацетиленовые сексвитерпеновые спирты
Противовирусная активность	Усиление продукции интерферонов, активация NK-клеток	

ДОКАЗАТЕЛЬНАЯ БАЗА ПРИМЕНЕНИЯ ЖЕНЬШЕНЯ

Показание	Доказательная база	Уровень
Повышение физической работоспособности	В ЗРКИ не обнаружено способности женьшеня в дозе 200-400 мг/сут в течение 8 недель увеличивать работоспособность у здорового человека.	0
Повышение психической работоспособности	В 5РКИ с участием 413 пациентов и использованием доз 200-600 мг/сут женьшень не приводил к улучшению выполнения психометрических тестов в сравнении с плацебо и гуараной, как у здоровых пациентов, так и у лиц с когнитивными нарушениями. Однако, было отмечено улучшение по отдельным показателям психометрических тестов.	0
Контроль прандиальной гликемии	В 2 РКИ установлено что применение женьшеня вида <i>P. quinquefolius</i> сопровождается снижением скорости нарастания уровня глюкозы крови после еды у пациентов с СДII и здоровых лиц в сравнении с группой плацебо. Однако, в 2 РКИ с применением <i>P. ginseng</i> подобного эффекта не обнаружено.	IIIВ
Иммуностимулирующее действие	В 1 РКИ с участием 38 пациентов применение экстракта женьшеня в дозе 200 мг 2 раза в день в течение 8 недель не предупреждало развитие иммунодепрессии, связанной с интенсивными физическими нагрузками.	0
Противоопухолевое действие	РКИ не выполнялось. Анализ 905 наблюдений показывает, что риск развития опухолей на фоне применения женьшеня составляет 65%, тогда как у лиц не применявших женьшень он составил 75% ОР=0,56 (95%ДИ 0.45-0.69). При увеличении числа наблюдений до 4.634	IIIС

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ОПЕКА (1 ИЗ 2)

- Нежелательные эффекты при использовании ЛС на основе женьшеня крайне редки. Крупнейшая в мире база данных по НЛР WHO-UMC в 2001 г содержала всего 168 сообщений о НР, связанных с применением женьшеня. За 4 года с 2001 по 2005 г она увеличилась всего на 20 (!) сообщений.
- В литературе описано несколько случаев развития передозировки женьшеня, сопровождавшихся аритмией, бессонницей, болями в области сердца, снижением либидо, головной болью, рвотой и кровотечениями. Одно из отравлений закончилось летально.
- Противопоказания:
 - Период беременности и лактации;
 - Геморрагические состояния в анамнезе или в настоящее время.
 - Острый период инфаркта миокарда и прогрессирующая стенокардия.
 - Шизофрения и маниакальные расстройства.

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ОПЕКА (2 ИЗ 2)

- Режим дозирования:
 - Кратковременное применение или использование лицами молодого возраста: 0,5-1,0 г сухого сырья в 2 приема на протяжении 15-20 сут;
 - Длительная терапия или применение пожилыми лицами: 400-800 мг сухого сырья (100-400 мг экстракта) в сутки.
- Лекарственные взаимодействия:
 - Может усиливать гипогликемическое действие сахаропонижающих средств;
 - Изменяет эффект антидепрессантов группы ингибиторов МАО (фенелзин, транилципрамин, мапротилин);
 - Ингибирует активность цитохромов СYP1A1, СYP1A2 и СYP1B1 (изменяет эффект верапамила, ондансетрона, эстрадиола, теофиллина, парацетамола, пропранолола, варфарина, никотина).

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА НА ОСНОВЕ ЖЕНЬШЕНЯ

Препарат	Производитель	Форма выпуска
Женьшеня настойка	Диалек, Белоруссия БелАсептика, Белоруссия БЗМП, Белоруссия Лубныфарм, Украина ДКП Житомир, Украина	Флаконы 25, 30 и 50 мл
Алфагин	Herbion, Пакистан	Сироп 120 мл
Фитонсол	БМП, Беларусь	Таблетки