



Арлеверт®

Подвійна дія проти запаморочення¹

Дименгідринат + цинаризин



ПЕРША ЛІНІЯ лікування запаморочення⁴



Швидка дія^{4,5,*}



№1 у Німеччині²



Ефективніший
за бетагістин та
інші препарати⁴



Добре
переноситься^{3,4}



По



1 таб.

3 рази на день¹



* Вже протягом першого тижня.

1. За повною інформацією звертайтеся до інструкції з медичного застосування препарату Арлеверт® №1498 від 20.07.2021. Р.П. UA/14331/01/01.

2. Препарат №1 від запаморочення за рівнем продажу в Євро у Німеччині. IMS data MAT/03/2021

3. Shremmer D. Clin Drug Invest. 1999; Nov; 18 (5): 355-368.

4. Trinius K. F. Ukraine Health. Special Issue "Neurology, Psychiatry, Psychology". 2015. Dec; 4 (35): 3-6-8.

5. Scholtz et al., Clin Drug Investig. 2012; 32(6): 387-399

АРЛЕВЕРТ®. 1 таблетка містить цинаризину 20 мг та дименгідринату 40 мг;

Лікарська форма. Таблетки. **Фармакотерапевтична група.** Комбінований препарат цинаризину. Код АТХ N07CA52. **Показання.** Симптоматичне лікування запаморочення різного генезу.

Протипоказання. Алергічні реакції або гіперчутливість на будь-який із компонентів препарату. Тяжкі порушення функції нирок та печінки. Закритокутова глаукома. Судоми. Підозри на підвищений внутрішньочерепний тиск. Алкоголізм. Затримка сечі. **Спосіб застосування та дози.** По 1 таблетці 3 рази на добу. Тривалість застосування препарату 4 тижні. Рішення про більш тривале лікування повинен приймати лікар. **Побічні реакції.** Можливі сонливість, головний біль, сухість у роті, біль в животі, парестезія, та інші.

Категорія відпуску. За рецептом. **Виробник.** Хенніг Арцнаймітель ГмбХ & Ко КГ. Лібігштрассе 1-2, 65439 Фльюрсхайм-на-Майні, Німеччина.

За повною інформацією звертайтеся до інструкції з медичного застосування препарату Арлеверт® №1498 від 20.07.2021. Р.П. UA/14331/01/01.

Представництво «Берлін-Хемі/А.Менаріні Україна ГмбХ».

Адреса: Київ, вул. Березняківська, 29. Тел.: (044) 494 33 88.

Інформація про рецептурний лікарський засіб для спеціалістів охорони здоров'я.

UA-ARL-03-2021_V1_print. Затверджено 20.08.2021.



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

Ефективність фіксованої комбінації цинаризину й дименгідринату (Арлеверт®) у лікуванні запаморочення та пов'язаних симптомів

Запаморочення не є окремою нозологією, а радше симптомом різних синдромів і розладів, які порушують функцію рівноваги. Це відчуття нестійкості та дезорієнтації в просторі, яке може виникати внаслідок патологічних змін нервової системи. Складність етіопатогенезу симптому зумовлює потребу в універсальних терапевтичних заходах на перших етапах лікування.

Підтримка рівноваги регулюється мозком, який налаштовує всі сенсорні подразники, що забезпечуються вестибулярною, зоровою та пропріоцептивною системами. Додатково аферентні сигнали аналізуються екстрапірамідною та лімбічною системами, а також корою головного мозку. Вестибулярний апарат складний і поділяється на периферичний (внутрішнє вухо й вестибулярний відділ восьмого черепного нерва) та центральний (вестибулярні ядра, оculoхорові ядра, вестибулоокулярні рефлекторні шляхи, мозочок, ретикулярна формація стовбура мозку) відділи. Його гостре пошкодження спричиняє виникнення запаморочення та пов'язаних із ним розладів, як-от порушення рівноваги й координації, нудота, блювання, головний біль і шум у вухах.

Різні дослідження повідомляли, що запаморочення є найчастішою скарою в пацієнтів віком понад 60 років, а приблизно 15-20% дорослих різного віку щороку відчувають запаморочення чи пов'язані з ним розлади.

Додаткової актуальності цій проблемі додає сучасна тенденція до старіння населення, що призводить до чимраз більшого поширення захворювань, ризик яких зростає з віком. Через це наявність у пацієнта запаморочення потребує його точної діагностики та застосування конкретної фармакологічної стратегії.

Порушення роботи вестибулярної системи зазвичай є результатом зміни вивільнення нейромедiatorів і нейромодуляторів, що неодмінно впливає на обробку сенсорної інформації, тому багато фармакологічних методів лікування спрямовані на контроль їхньої активності. Зокрема, досліджували ефективність діуретиків, антигістамінних препаратів, блокаторів кальцевих каналів тощо. Ці засоби мають різні механізми дії та можуть бути ефективними при певних патологіях, але не характеризуються достатньою універсальністю для їх призначення на перших етапах терапії.

На особливу увагу заслуговує цинаризин, який впливає на периферичний відділ вестибулярного апарату, блокуючи кальцеві канали, тим самим регулюючи аферентний потік імпульсів до вестибулярних ядер. Завдяки цьому він сприяє їх кращому кровопостачанню та знижує прояви запаморочення. Для комплексної дії сьогодні цинаризин призначають разом із дименгідринатом, який є антагоністом гістамінових рецепторів та інгібітором фосфодіестерази. За рахунок свого впливу на центральний відділ вестибулярного апарату він додатково зменшує вираженість запаморочення.

Тож як фармакотерапія першої лінії для лікування запаморочення дедалі більшої популярності набуває препарат Арлеверт®, який являє собою фіксовану комбінацію цинаризину (20 мг) і дименгідринату (40 мг).

Метою дослідження було вивчення клінічної ефективності та переносимості фіксованої комбінації цинаризину (20 мг) і дименгідринату (40 мг) у пацієнтів із запамороченням.

Матеріали та методи

Досліджувана група налічувала 120 пацієнтів, середній вік яких – 64 роки. До початку дослідження пацієнти працювали в комфортних робочих умовах без впливу шуму чи інших факторів, які могли би стати причиною запаморочення.

Після збору анамнезу, який включав запитання про тривалість запаморочення, попереднє лікування, супутні захворювання (як-от втрата слуху, шум у вухах та/або головний біль), виявилось, що майже третина пацієнтів у минулому приймала препарати проти запаморочення, котрі могли мати недостатню ефективність, що й зумовлювало необхідність у їх заміні на комбінований препарат.

Окрім того, з метою виключення захворювань зовнішнього та/або середнього вуха й супутніх неврологічних патологій усі досліджувані пройшли отолігічне та неврологічне обстеження, що включало тести на виявлення й оцінку ністагму, моторної та сенсорної функції організму,

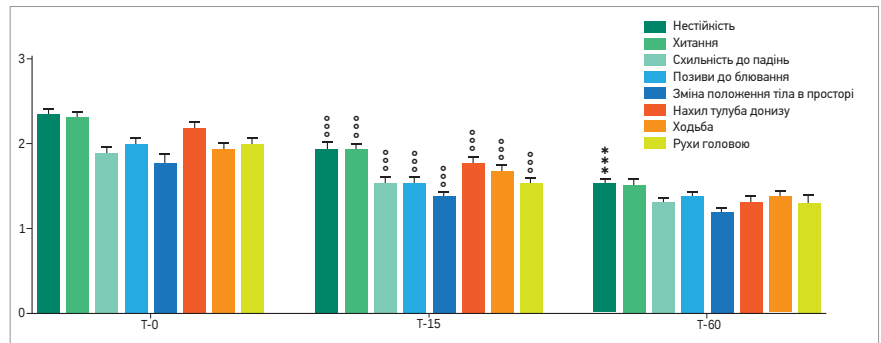


Рис. Інтенсивність симптомів запаморочення та тригерних факторів за шкалою VSDD на різних етапах лікування

Примітки: дані представлені у вигляді середніх значень $\pm$ стандартні похибки набраних пацієнтами балів; T0 – результати до початку терапії; T15 – результати через 15 днів після початку лікування; T60 – результати через 60 днів після старту терапії. *** $p < 0,001$ порівняно з T5; *** $p < 0,001$ порівняно з T0.

дослідження функції черепно-мозкових нервів, а також пробу Ромберга.

Критеріями виключення були: вік – менш як 18 років, прийом ототоксичних препаратів, наявність гострої однічної вестибулопатії, доброякісного пароксизмального позиційного запаморочення, вестибулярної мігрєни, хвороби Менєра, зафіксованої на МРТ ретрокохлеарної хвороби (наприклад, шваноми).

Усім включеним у дослідження пацієнтам призначили фіксовану комбінацію цинаризину (20 мг) і дименгідринату (40 мг) 3 рази на добу протягом 60 днів.

Для оцінки пацієнтів використовували шкалу VSDD (Visual Scale of Dizziness Disorders), суть якої полягає у визначенні вираженості проявів запаморочення та тригерних факторів за 5-бальною шкалою. Для оцінки тяжкості симптому та його впливу на якість життя всім пацієнтам було запропоновано заповнити опитувальник DHI (Dizziness Handicap Inventory).

Усі результати були статистично проаналізовані перед початком лікування, через 15 і 60 днів після старту терапії.

Результати

Дослідження підтвердило високу ефективність комбінації цинаризину 20 мг і дименгідринату 40 мг (Арлеверт®) у лікуванні запаморочення. Завдяки статистичному аналізу було доведено позитивний вплив фармакологічного лікування на зменшення симптоматики в пацієнтів протягом усього періоду терапії. Зокрема, зниження всіх аналізованих симптомів спостерігали вже через 15 днів після початку прийому препарату з подальшим значним покращенням у період від 15 до 60 днів після старту лікування, що продемонстровано на рисунку.

Для додаткової оцінки ефективності фармакотерапії в чоловіків і жінок було проведено статистичний аналіз за статтю. Результати в жінок показали значне покращення серед усіх аналізованих симптомів у перші 15 днів терапії. До 60-го дня результати залишилися майже незмінними.

Завдяки лікуванню комбінацією цинаризину (20 мг) і дименгідринату (40 мг) у чоловіків удалося досягнути зменшення проявів більшості симптомів, пов'язаних із запамороченням. Зокрема, між 15-м і 60-м днями лікування було зафіксовано значне зменшення нерухомості, похитування, схильності до падіння, нахилу та ритмічної ходьби, хоча зменшення похитування було зафіксовано вже в перші 15 днів терапії.

Обговорення

У цій роботі досліджували фармакологічну ефективність фіксованої дози комбінації цинаризину (20 мг) і дименгідринату (40 мг) при лікуванні запаморочення. Досліджувана вибірка складалася з пацієнтів, яких щодня можна зустріти в практиці лікаря. Хоча діагностичні можливості на перших етапах допомоги ускладнюють встановлення точного діагнозу, важливим є раннє призначення ефективного лікування для поліпшення стану пацієнта. Загальною метою фармакотерапії при запамороченні є зниження кількості вхідних імпульсів до центрів рівноваги та відновлення кровотоку за рахунок поліпшення мікроциркуляції. Разом із попередніми дослідженнями, проведеними Rytel і співавторами, це дослідження доводить, що висока ефективність

лікування досягається в разі призначення фіксованої комбінації цинаризину та дименгідринату (Арлеверт®).

Позитивний фармакологічний ефект, отриманий у дослідженні, можна пояснити різною дією двох активних речовин, що містяться у використовуваному препараті, які працюють синергічно для зменшення запаморочення й інших супутніх симптомів.

Цинаризин, впливаючи на периферичну вестибулярну систему, може вибірково пригнічувати стимулювальний потік іонів Ca^{2+} всередині нейронів і тим самим сприяти розширенню судин, що містяться у використовуваному препараті, які працюють синергічно для зменшення запаморочення й інших супутніх симптомів.

Водночас дименгідринат через блокування H_1 -гістаміно-рецепторів, які розташовані по всьому вестибулярному ядерному комплексі, пригнічує розповсюдження імпульсів у вестибулярних ядрах, які тісно пов'язані з вегетативною сенсорною регуляцією.

Отже, обидві активні сполуки діють на структури, залучені до патогенезу запаморочення та супутніх вегетативних симптомів, що й забезпечує зменшення їхніх проявів.

Цікаво, що при оцінці результатів у жінок лікування цинаризином і дименгідринатом сприяло усуненню всіх ознак запаморочення, досягнувши високої ефективності вже через 15 днів початку терапії. Натомість у пацієнтів чоловічої статі в перші 2 тиж лікування спостерігали зменшення лише деяких з аналізованих симптомів, але все ж до завершення терапії відзначалося значне їх покращення порівняно з початком дослідження.

Незначна різниця у відповіді на ліки між пацієнтами, що спостерігається в роботі, може бути спричинена статевими відмінностями, які впливають на фармакокінетику засобу. Повідомлялося, що статеві відмінності можуть зумовлювати зміни в усмоктуванні, розподілі, метаболізмі та виведенні препаратів, а це може по-різному впливати на їхню ефективність і безпечність використання. Проте що стосується переносимості досліджуваного лікування, то вчені не виявили особливих побічних дій. Фіксована комбінація з низькими дозами добре переносилася обома статями, а єдиними побічними ефектами були сонливість і незначний головний біль.

Висновки

Незалежно від типу запаморочення комбінація цинаризину (20 мг) і дименгідринату (40 мг) сприяла значному покращенню загального стану в більш ніж 75% пролікованих пацієнтів, що вказує на високу ефективність його застосування. Позитивна відповідь пацієнтів на лікування, комбінована дія на всі відділи вестибулярного апарату та добра переносимість активних речовин препарату Арлеверт® свідчать про його успішне потенційне використання в діяльності лікаря-практика як засобу першої лінії при запамороченні та пов'язаних із ним симптомах нестійкості, схильності до падіння, порушень ходи та мобільності, вегетативних тощо.

Результати дослідження також свідчать про певні відмінності в чутливості до лікування пацієнтів залежно від їхньої статі, що відкриває шлях для подальших досліджень. Розуміння особливостей відповіді на терапію в чоловіків і жінок може покращити якість медичної допомоги й ефективність лікування кожного окремого пацієнта.

Підготував Євгеній Ботаневич