

Місце холінергічної фармакотерапії у корекції постінсультних когнітивних та неврологічних порушень

Судинна патологія головного мозку сьогодні є найважливішою проблемою не лише неврології та клінічної медицини загалом; вона тісно пов'язана із соціальною сферою всього сучасного суспільства.

Як представник однієї з провідних форм «хвороб цивілізації» (поряд із психосоматикою і неврозами) цереброваскулярна патологія посідає одне із провідних місць у структурі захворюваності та смертності населення розвинутих країн. Для України зазначена ситуація також є вельми значущою, оскільки захворюваність на мозкові інсульти (МІ) останніми роками склала від 260 до 299 випадків на 100 тис. населення, що суттєво перевищує аналогічні показники в країнах Європи (в середньому – 200 випадків на 100 тис. населення) [10].

Одними з найважливіших із медичного та медико-соціального погляду є постінсультні розлади когнітивної сфери. Згідно з даними численних досліджень, частота виникнення постінсультних когнітивних порушень варіює у діапазоні від 12 до 71%, з яких до 40% складає ризик розвитку судинної деменції (СД) [10, 16]. Варто підкреслити, що постінсультні когнітивні порушення – одна з найбільш «класичних» та яскраво виражених форм когнітивного дефіциту загалом. Відносно нещодавно медичною спільнотою розроблено та узгоджено нові критерії діагностики судинних когнітивних розладів (СКР) [13]. Згідно із цими критеріями їхні основні характеристики є такими: послідовне прогресування, вогнищеві неврологічні ознаки та симптоми, нерівномірний розподіл когнітивних порушень у їхньому клінічному сенсі, наявність в анамнезі ішемічних уражень головного мозку (МІ), їхня нейровізуалізація і часовий взаємозв'язок серцево-судинних катастроф, когнітивних порушень [17]. У нейропсихологічному статусі в рамках когнітивного дефіциту в таких хворих має спостерігатися переважання проблем щодо швидкості обробки інформації, уваги та/або лобних регуляторних функцій.

Один із важливих факторів ризику розвитку, зокрема, СД – інсульт, що нещодавно було підтверджено завдяки великому проспективному дослідженню Великої Британії [12]. Частота постінсультної СД через 2 роки склала $\approx 34\%$ у пацієнтів із тяжким МІ, $\approx 8\%$ – у хворих із легким перебігом МІ. Ризик розвитку СД протягом 5 років був пов'язаний з віком, тяжкістю судинного ураження, наявністю попередніх МІ, дисфазією, базовим рівнем когнітивного функціонування, лейкоареозом, наявністю супутньої патології тощо. Загалом цереброваскулярні катастрофи збільшували ризик розвитку СД із 3,5 до 47 разів [12].

Водночас важливо підкреслити, що на СД припадає лише $\frac{1}{3}$ всіх постінсультних когнітивних розладів, інші $\frac{2}{3}$ – це легкі та помірні (синдром ПКР) варіанти когнітивного дефіциту, що мають прогресивний перебіг, причому смертність серед хворих із СКР постінсультної природи збільшується майже в 1,8 раза порівняно з пацієнтами, які перенесли МІ, але без когнітивних порушень [9, 10, 15].

Отже, своєчасна й адекватна корекція когнітивних розладів у постінсультному періоді може вважатися одним із найактуальніших напрямів фармакотерапії у рамках постінсультної реабілітації. Однак водночас спостерігається певний клінічний парадокс.

Як відомо, основними напрямками медикаментозної терапії у відновлювальному періоді МІ слід вважати:

- корекцію артеріального тиску;
- корекцію реологічних властивостей крові;
- стабілізацію тону мозкових судин;
- нормалізацію неврологічного та когнітивного дефіциту;
- загальнозміцнювальну терапію і стимуляцію адаптаційних можливостей організму [7, 11].

Необхідно зауважити, що із вищезазначених напрямів найдискусійнішим і малорозробленим залишається вибір лікарського засобу саме з метою корекції когнітивних порушень, що передбачає застосування адекватної стратегії нейропротекції, а також обрання відповідного лікарського засобу. Це пояснюється певною мірою обмеженою альтернативою рутинного використання таких засобів, коли часто призначаються «класичні» ноотропи та/або вазотропи засоби (пірацетам, ніцерголін, німодипін), які можуть чинити певний короткотерміновий ефект. Однак з огляду на сумнівної ефективності за довготривалої терапії, а також на досить суттєві побічні ефекти (особливо за тривалого застосування) [3, 14] ці засоби не можуть розглядатися як препарати вибору в хворих після МІ. З іншого боку, призначення препаратів із групи селективних інгібіторів ацетилхолінестерази (ІАХЕ) (донепезил, ривастигмін) є доцільним уже в разі клінічно виражених форм СД, але не при менш виражених (синдром ПКР), однак за частіших у ранньому постінсультному періоді форм когнітивних розладів. Активувальний вплив на холінергічну нейромедіацію як основу повноцінного функціонування когнітивної сфери залишається абсолютно необхідним компонентом фармакотерапії у постінсультному періоді загалом.

Саме тому перед клініцистами-неврологами в практичному сенсі постає завдання:

- 1) максимально широкого впливу на всі ланки холінергічної нейротрансмісії у пацієнтів у постінсультному періоді з метою корекції усіх проявів когнітивного дефіциту з одночасним бажаним впливом на вогнищеву неврологічну симптоматику, пов'язану з послабленням холінергічних процесів у зоні інсульту;
- 2) забезпечення високих стандартів безпеки лікування.

Особливу увагу привертає лікарський засіб, що формально належить до препаратів ІАХЕ, але має набагато ширший і унікальний механізм дії, а також спектр клініко-фармакологічних ефектів – Нейромідин® (іпідакрин).

Спроби впливу фармакологічним шляхом на мембранні іонні канали клітин – один із перспективних шляхів створення нових лікарських засобів. У другій половині ХХ ст. інтенсивні дослідження в цьому напрямі зумовили розробку певних препаратів – блокаторів натрієвих

(анестетики, деякі антиаритмічні, протисудомні засоби) та кальцієвих (антиаритмічні, серцево-судинні засоби) каналів, що здійснило революційний прорив у сучасній фармакології. Пошук засобів, що селективно впливають на калієві канали мембран клітини, почали проводити дещо пізніше. В 1970-ті роки експериментально доведено блокувальну дію на калієву проникність мембрани речовин – похідних амінопіридину, зокрема, їхнього першого представника – 4-амінопіридину. В результаті зазначеного ефекту спостерігаються подовження потенціалу дії, отже, й посилення стимуляції постсинаптичних структур. Окрім того, ці речовини чинять антихолінестеразну дію, тобто активують холінергічну нейромедіацію – одну із центральних ланок нейрогуморальної регуляції процесів життєдіяльності організму. Перші спроби використання деяких із похідних амінопіридину (4-амінопіридин, пімадин, такрин) у клінічній практиці не виявилися вдалим з огляду на їхні досить високу токсичність і схильність до розвитку небажаних ефектів (зокрема, проявів епілептогенної активності). Саме тому синтез, а також практичне впровадження нового засобу цієї групи – іпідакрину (препарату Нейромідин®), що зберігає усі позитивні сторони їхнього фармакологічного спектра і має сприятливі характеристики щодо безпечності, став значним кроком у сучасній неврології та психіатрії.

В основі дії Нейромідину лежить своєрідна фармакологічна комбінація – блокада калієвих мембранних каналів та інгібування холінестерази [1, 8].

Особливістю дії Нейромідину на калієвий ток можна вважати не просто його блокаду, а певною мірою регульовальну роль щодо окремих ланок калієвої проникності всередині клітини. Якщо Нейромідин® як блокатор калієвих каналів подовжує тривалість фази реполяризації, отже, активує і пролонгує дію первинного імпульсу на конкретний орган або структуру ЦНС, його вплив на затриманий калієвий ток, а також на проникність мембрани для іонів натрію є своєрідною «родзинкою» механізму дії Нейромідину, який забезпечує тривалість реполяризаційного ефекту, тобто покращення нервово-м'язової передачі, а також м'яку анальгетичну й седативну дію, що принципово відрізняє його як від ноотропів, так і від препаратів ІАХЕ.

Що стосується безпосереднього впливу Нейромідину на АХЕ, то його ефект є значно м'якшим (наприклад, порівняно із фізостигміном), але в клінічному сенсі він може бути цілком достатнім із погляду активації холінергічної передачі на тлі суттєвого покращення характеристик безпеки.

Нейромідин® має властивість безпечно-активно активувати холінергічні постсинаптичні М- (у нижчих дозах) та Н-холінорецептори (у вищих дозах), тобто він



С.Г. Бурчинський

може діяти і як прямий холіноміметик, що розширює можливості впливу на зазначену нейромедіаторну систему [5, 6, 8].

Нейромідин® чинить унікальний комплексний синаптичний ефект:

- 1) активує пресинаптичну ланку;
- 2) збільшує викид медіатора (ацетилхоліну) до синаптичної щілини;
- 3) зменшує руйнування медіатора під впливом АХЕ;
- 4) підвищує активність постсинаптичних структур [1].

У клінічному сенсі особливо важливими ефектами Нейромідину є:

- 1) стимуляція нервово-м'язової передачі. Нейромідин® сприяє розвитку вираженої скорочувальної реакції як скелетної, так і гладенької мускулатури. Особливо важливим є те, що ця стимуляція досягається фізіологічним шляхом, тобто посиленням природної реакції ефекторного органа на медіатор – ацетилхолін (як на пре-, так і на постсинаптичному рівні). Необхідно підкреслити, що на відміну від типових ІАХЕ переважну роль у забезпеченні вищезазначеної реакції має саме вплив Нейромідину на калієві канали пресинаптичної мембрани. Завдяки цьому універсальному механізму та системі взаємозв'язків холінергічних процесів з іншими медіаторними системами (серотонін-, пептидергічними тощо) реалізуються ефекти Нейромідину на нервово-м'язову передачу, тобто саме завдяки зазначеному механізму стає можливою корекція за участю Нейромідину залишкової вогнищеві симптоматики в постінсультному періоді, пов'язаної з руховою сферою, що дозволяє переоцінити стандарти уявлень про препарати ІАХЕ як переважно стимулятори лише когнітивної сфери;

- 2) вплив на ЦНС. Такий вплив Нейромідину також є комплексним і складається із мнемотропної, психостимулювальної, антиастенічної, антидепресивної дії.

- 3) огляду на роль ацетилхоліну як провідного нейромедіатора в ЦНС, безпосередньо відповідального за формування різних типів пам'яті, реалізацію процесів навчання, орієнтування тощо, можна прогнозувати наявність у Нейромідину позитивних у клінічному сенсі центральних ефектів.

Нейромідин® ефективно стимулює процеси формування пам'яті, особливо в умовах амнезії або вікозалежних порушень, сприятливо впливає на процеси навчання та збереження отриманих навичок, особливо в разі хронічного введеньня, зокрема при СКР різного ступеня вираженості (від синдрому ПКР до СД I стадії). За оцінками, ознаки клінічного поліпшення із застосуванням різних психометричних шкал (CGI, ADAS-cog, MMSE, PSMS тощо) спостерігаються вже через 2-3 міс прийому препарату.

Водночас спостерігається чітка дозозалежна дія – найбільша ефективність Нейромідину досягається за його застосування в більших дозах – 80 мг/добу, менш виражена – в дозі 40 мг/добу [2, 6]. Особливо актуальним є сприятливий вплив тривалого

прийому Нейромідину (≥ 1 рік) на темпи прогресування синдрому слабкості, зокрема постінсультної СД, які в цьому випадку суттєво сповільнювалися [6].

Психостимулювальна, антиастенічна, антидепресивна дія, імовірно, не є проявом специфічної активності Нейромідину, а залежить від наявності системи взаємозв'язків між нейромедіаторними системами в мозку. Існують дані щодо активації під впливом цього засобу адрено-, дофамін- і серотонінергічних систем у різних регіонах ЦНС, опосередкованої через холінергічну медіацію, що може бути відповідальним за розвиток зазначених ефектів. Але сама собою можливість у рамках постінсультної реабілітаційної терапії, зважаючи на психоемоційні й антиастенічні ефекти Нейромідину, зменшення дозування специфічних психотропних засобів (антидепресанти, анксиолітики), маючи на увазі їхню добре відому побічну дію, є дуже цінною характеристикою Нейромідину, що дозволяє підвищити безпеку лікування хворих після МІ загалом.

Окрім зазначеного позитивного впливу на когнітивну сферу, слід згадати клінічні дані щодо дії препарату Нейромідин® на відновлення рухової функції, зменшення порушень чутливості та трофіки, покращення мовної функції (особливо в хворих з інсультом середньої тяжкості) за рахунок активації пластичних процесів у ЦНС шляхом стимуляції холінергічної нейромедіації, процесів нейропластичності (утворення нових контактів між нейронами в ушкодженій ділянці мозку) [4-6].

Не можна не згадати про переваги Нейромідину перед ІАХЕ з погляду безпеки. Нейромідин® жодним чином негативно не впливає на психічну сферу та рухові функції, дуже рідко спостерігаються алергічні прояви. Побічні ефекти у вигляді диспептичних симптомів, тахікардії та рідких проявів кардіалгії найчастіше нівелюються зменшенням дози. Серйозні побічні ефекти в Нейромідину практично відсутні.

На фармацевтичному ринку України Нейромідин® виробництва АТ «Олайн-фарм» (Латвія) представлений у вигляді розчину для ін'єкцій по 5 і 15 мг/мл № 10, а також у формі таблеток по 20 мг № 50. Застосування Нейромідину не спричиняє жодних складнощів. Залежно від стану хворого в постінсультному періоді та наявності супутньої патології при когнітивних порушеннях на рівні синдрому ПКР Нейромідин® призначають спочатку у вигляді ін'єкцій 5 або 15 мг/мл упродовж 10-15 днів із подальшим переходом на таблетовану форму в дозі 20-40 мг/добу (1-2 таблетки) двічі на добу, тобто 40-80 мг/добу, що найчастіше і є оптимальною терапевтичною дозою. За наявності симптомів СД І стадії рекомендовано подальше титрування дози до рівня оптимальної терапевтичної шляхом щотижневого її підвищення на 2 таблетки/добу, при цьому максимальна добова доза становить 200 мг/добу, хоча на практиці зазвичай застосовуються курсові дози в межах 80-120 мг/добу. Тривалість курсу лікування – від 4 міс до 1 року (залежно від ефективності й переносимості препарату).

Отже, слід зазначити, що клінічні можливості лікарського засобу Нейромідин® суттєво перевершують стандартні уявлення про препарати ІАХЕ, до яких він формально належить, а також можливості ноотропів. Нейромідин® увібрав у свій клініко-фармакологічний спектр ефекти ІАХЕ, прямих стимуляторів холінергічної системи, ноотропів, тимостабілізаторів, інших груп лікарських засобів. Саме в цьому і криється привабливість Нейромідину з погляду його широкого застосування в хворих на різних етапах постінсультної реабілітації.

Література

- Бурчинський С.Г. Препарат Нейромідин (аміридин): клініко-фармакологічна характеристика та перспективи практичного застосування // Ліки. – 2002. – № 5-6. – С. 37-42.
- Бурчинський С.Г., Демченко Е.В. Інновації в стратегії фармакотерапії ранніх стадій когнітивних расстройств // Міжнар. Неврол. Журн. – 2016. – № 6. – С. 85-92.
- Бурчинський С.Г. Критерії безпеки вазотропних засобів із позицій клінічної фармакології: оцінка ризиків і шляхів оптимізації терапії в ангіоневрології // Здоров'я України. – 2022. – № 4. – С. 30-31.
- Гехт А.Б. Ишемический инсульт: вторичная профилактика и основные направления психофармакотерапии в восстановительном периоде // Consilium medicum. – 2001. – т. 3, № 5. – С. 227-236.
- Дамулин И.В., Живолупов С.А., Зайцев О.С. и др. Нейромидин в клинической практике. – МІА, 2016. – 60 с.
- Захаров В.В., Головкова М.С. Опыт применения Нейромидина в лечении сосудистых когнитивных нарушений // Ліки України. – 2009. – № 2. – С. 97-101.
- Кузнецова С.М., Єна Л.М., Єгорова М.С. Кардиоэмболический инсульт: клиника, диагностика, лечение. – Метод. рекоменд. – К., 2012. – 44 с.
- Лаврецкая Э.Ф. Нейромидин (амиридин): новый тип лекарственных препаратов – стимуляторов нервной и мышечной систем. – К., 2002. – 39 с.
- Мищенко В.Н., Ремяк-Борзова Ю.К., Коц Н.С. Постинсультные когнитивные нарушения: факторы риска, механизмы развития, лечение // Здоров'я України. – 2018. – № 11-12 (Неврол.). – С. 432-433.
- Мищенко В.Н., Забродина Л.П. Нейропластичность и постинсультные когнитивные нарушения (терапевтические возможности) // Міжнар. Неврол. Журн. – 2020. – № 1. – С. 42-49.
- Oldenshot G.L., Harley H., Peterson G.T. et al. Cognitive dysfunction as a target for neuroprotection // Handb. Clin. Neuropharmacother. – Glasgow: Ringwood & Co, 2019. – P. 212-223.
- Pendlebury S.T., Rothwell P.M. Oxford Vascular Study: incidence and prevalence of dementia associated with

transient ischaemic attack and stroke: analysis of the population-based Oxford Vascular Study // Lancet Neurol. – 2019. – v.18. – P. 248-258.

- Sachdev P., Kalaria R., O'Brien J. et al. International Society for Vascular Behavioral and Cognitive Disorders: diagnosis criteria for vascular cognitive disorders: a VASCOG statement // Alzheimer's Dis. Assoc. Disord. – 2014. – v. 28. – P. 206-218.
- Saletu B., Garg A., Shoeb A. Safety of nicergoline as an agent of management of cognitive function disorders // Biomed. Res. Int. – 2014. – doi 10.1155/2014/610103.
- Sui R., Zhang L. Cerebellar dysfunction may play an important role in vascular dementia // Med. Hypotheses. – 2012. – v. 78. – P. 162-165.
- Tang W.K., Amiesimaka O., Harrison S.L. et al. Longitudinal effect of stroke on cognition: a systematic review // J. Amer. Heart Assoc. – 2018. – N. 7. – doi.org/10.1161/JAHA.117.006443PMID:29335318.
- Van der Flier W.M., Scogg I., Schneider J.A. et al. Vascular cognitive impairments // Nat. Rev. Dis. Primers. – 2018. – v. 4. – P. 18003.

Нейромідин®

Inidacrin

Нервові волокна відновлюються

РЕГЕНЕРАЦІЯ РЕІННЕРВАЦІЯ РЕАБІЛІТАЦІЯ

В поранених нервах №1* серед інідакринів

Нейромідин® із подвійним патогенетичним механізмом дії¹⁻³:

- ✓ прискорює відновлення уражених корінців та нервів;
- ✓ стимулює проведення нервового імпульсу;
- ✓ знижує інтенсивність болювого синдрому.

- Дамулін І.В., Живолупов С.А. зі співавторів. Нейромідин у клінічній практиці. 2-ге вид., перероб. і доп. – М.: ТОВ «Медичне інформаційне агентство», 2016. – 60 с.
- Живолупов С.А., Самарцев І.М. Центральні механізми терапевтичної ефективності нейромідину в лікуванні травматичних уражень периферичної нервової системи. Журнал неврології та психіатрії ім. С.С. Корсакова. – 2010. – 110(3):25-30.
- Самарцев І.М., Живолупов С.А., Воробйова М.М., Паршин М.С., Назмудінов Р.З. Оптимізація диференціальної діагностики та терапії вертеброгенної шийної радикулопатії (дослідження ШЕРПА). Журнал неврології та психіатрії ім. С.С. Корсакова. – 2010. – 120(9):37-46.

СКОРОЧЕНА ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу НЕЙРОМІДИН® (NEIROMIDIN)

Діюча речовина. Інідакрин гідрохлорид. Нейромідин® 5 мг/мл, розчин для ін'єкцій: 1 мл розчину для ін'єкцій (одна ампула) містить 5 мг інідакрину гідрохлориду в перерахуванні на безводну речовину; Нейромідин® 15 мг/мл, розчин для ін'єкцій: 3 мл розчину для ін'єкцій (одна ампула) містить 15 мг інідакрину гідрохлориду в перерахуванні на безводну речовину; Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій. **Фармакотерапевтична група.** Інші засоби, що діють на нервову систему, парасимпатоміметичні, антихолінергічні засоби. Код АТХ N07A. **Показання.** Захворювання периферичної нервової системи: моно- і полінейропатії, полірадикулопатії, міастенія та міастенічний синдром різної етіології; заворювання центральної нервової системи (ЦНС): бульбарні паралічі і парези; відновний період органічних уражень ЦНС, які супроводжуються руховими порушеннями. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до інідакрину, епілепсія, екстрапірамідні порушення з гіперкінезами, стенокардія, виражена брадикардія, бронхіальна астма, вестибілярні розлади, механічна непрохідність кишечника й сечовивідних шляхів, виразкова хвороба шлунка або дванадцятипалої кишки в стадії загострення, період вагітності та годування груддю. **Побічні реакції.** Порушення з боку серцевої діяльності: підсилене серцебиття, брадикардія. Порушення з боку нервової системи: запаморочення, головний біль, сонливість (після приймання високих доз). Порушення з боку дихальних шляхів, органів грудної клітки та середостіння: підсилене виділення секрету бронхів, бронхоспазм. Порушення з боку шлунково-кишкового тракту: підсилене слиновиділення, нудота; після застосування високих доз – блювання. Порушення з боку шкіри та підшкірних тканин: підсилене потовиділення; алергічні реакції, зокрема висипання, свербіж, кропив'янка, ангіоневротичний набряк. Порушення з боку репродуктивної системи: підвищення тонуусу матки. Порушення з боку кістково-м'язової та сполучної тканини: м'язові судороги (при застосуванні високих доз). Загальні порушення та реакції в місці введення: слабкість (після застосування високих доз). (Розділ скорочено, для докладної інформації див. інструкцію для медичного застосування.) **Фармакологічні властивості.** Фармакологічна дія Нейромідину® ґрунтується на комбінації двох механізмів дії: блокада калієвих каналів мембрани нейронів і м'язових клітин; оборотне інгібування холінергічних в'язів. Нейромідин® посилює дію на гладкі м'язи не лише ацетилхоліну, але й адреналіну, серотоніну, гістаміну та окситоцину. Нейромідин® проявляє такі рішучі фармакологічні ефекти: відновлює і стимулює проведення імпульсу в нервовій системі та нервово-м'язову передачу; посилює скорочувальність гладком'язових органів під впливом усіх антагоністів ацетилхоліну, адреналіну, серотоніну, гістаміну та окситоцину рецепторів; за винятком калію хлориду; поліпшує пам'ять, гальмує прогресивний розвиток деменції; відновлює проведення імпульсу в периферичній нервовій системі, порушеного впливом різних чинників, таких як травма, запалення, дія місцевих анестетиків, деяких антибіотиків, калію хлориду токсинів тощо; помірно стимулює центральну нервову систему в комбінації з проявами окремих седативних ефектів; проявляє аналігетичний ефект; проявляє антиаритмічний ефект. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** АТ «Олайнфарм» / JSC «Olainfarm». Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності: вул. Рупніці, 5, Олайн LV-2114, Латвія / 5 Rūpniču Street, Oļaine LV-2114, Latvia.

СКОРОЧЕНА ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу НЕЙРОМІДИН® (NEIROMIDIN)

Діюча речовина. Інідакрин. 1 таблетка містить інідакрину гідрохлориду 20 мг. Лікарська форма. Таблетки. **Фармакотерапевтична група.** Інші засоби, що діють на нервову систему, парасимпатоміметичні, антихолінергічні засоби. Код АТХ N07A. **Показання.** Захворювання периферичної нервової системи (нейропатії, неврити, полінейропатії, мієлоплатірадікулопозитиви), міастенія та міастенічний синдром різної етіології; заворювання центральної нервової системи, що супроводжуються руховими порушеннями; у комплексній терапії розсіяного склерозу та інших форм демієлінізуючих захворювань нервової системи; атонія кишечника. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до інідакрину та до інших компонентів препарату, епілепсія, екстрапірамідні порушення з гіперкінезами, стенокардія, виражена брадикардія, бронхіальна астма, вестибілярні розлади, механічна непрохідність кишечника й сечовивідних шляхів, виразкова хвороба шлунка або дванадцятипалої кишки в стадії загострення, період вагітності та годування груддю. **Побічні реакції.** З боку серця: часто – серцебиття, брадикардія, біль за грудною. З боку нервової системи: нечасто (після використання високих доз) – запаморочення, головний біль, сонливість, загальна слабкість, м'язові судороги. З боку дихальної системи, органів грудної клітки й середостіння: нечасто – підвищення виділення бронхіального секрету, бронхоспазм. З боку шлунково-кишкового тракту: часто – слиновиділення, нудота. З боку шкіри й підшкірних тканин: часто – посилене потовиділення, нечасто – після прийому високих доз можливий алергічний реакції, зокрема кропив'янка, ангіоневротичний набряк, свербіж, висипання. І стимулює проведення імпульсу в нервовій системі та нервово-м'язову передачу; посилює скорочувальність гладком'язових органів під впливом усіх антагоністів ацетилхоліну, адреналіну, серотоніну, гістаміну та окситоцину рецепторів; за винятком калію хлориду; поліпшує пам'ять, гальмує прогресивний розвиток деменції; відновлює проведення імпульсу в периферичній нервовій системі, порушеного впливом різних чинників, таких як травма, запалення, дія місцевих анестетиків, деяких антибіотиків, калію хлориду токсинів тощо; посилює скорочувальність гладком'язових органів; специфічна помірна стимуляція центральної нервової системи з окремими проявами седативного ефекту; покращення пам'яті та здатності до навчання; аналігетичний ефект. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** АТ «Олайнфарм» / JSC «Olainfarm». Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності: вул. Рупніці, 5, Олайн LV-2114, Латвія / 5 Rūpniču Street, Oļaine LV-2114, Latvia.

Інформація про лікарський засіб для розміщення в спеціалізованих виданнях, призначених виключно для професіоналів сфери охорони здоров'я, а також для розповсюдження під час проведення семінарів, конференцій, симпозиумів та медичних лекцій або в якості індивідуально спрямованої інформації згідно з вимогами конкретних професіоналів сфери охорони здоров'я. Якщо виникла підозра на побічні реакції, із запитаннями щодо якості та помилки під час застосування лікарських засобів ТОВ «Олайнфарм-Україна», що стосуються викладеного вище, слід звертатися до Дмитра Савченка, адреса: вул. Симферопольська, 13, кабінет 211, м. Київ 02096, Україна; моб. +380 (93) 631-22-96, ел. пошта dmytro.savchenko@insuvia.com. Запитання стосовно медичної інформації, будь ласка, надсилайте за адресою:

Товариство з обмеженою відповідальністю «Олайнфарм-Україна», просп. В. Лобановського, 119х, офіс 34, м. Київ 03039.

Neiromidin30122022UA

