

ПРЕСС-РЕЛИЗ

Новый post hoc анализ изучения влияния препарата Неупро® на боль, депрессию, апатию и усталость у пациентов с болезнью Паркинсона

По итогам работы ежегодного 64-го совещания Американской академии неврологии (AAN), г. Брюссель (Бельгия)

26 апреля на 64-м совещании AAN в г. Новый Орлеан (США) были представлены результаты исследования по изучению действия препарата Неупро® (трансдермальная система доставки ротиголина) на общие двигательные симптомы у пациентов с болезнью Паркинсона (БП).

В post hoc анализе пяти рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых исследований изучалось влияние трансдермальной системы доставки ротиголина на психоневрологические особенности и усталость у пациентов с БП. В группе пациентов, использующих трансдермальную систему доставки ротиголина, в сравнении с участниками, получающими плацебо, наблюдалось улучшение оценки по категориям «апатия», «ангедония», «тревога», «тревога/депрессия», «депрессия и слабость» [1]. В дополнение к этому post hoc анализ данных исследования RECOVER™*, в котором изучалось влияние трансдермальной системы доставки ротиголина на боль у пациентов с БП и у других пациентов с болью, также было отмечено улучшение в группе ротиголина по сравнению с группой плацебо [2].

«Post hoc анализ большого количества данных, как эти, предоставляет ценную информацию о потенциальном воздействии ротиголина на повседневную жизнь людей с БП и является сигналом о необходимости дальнейших исследований в этой области», — отметил профессор Роберт Хаузер (Robert Hauser), заведующий Центром болезни Паркинсона и двигательных расстройств Университета Южной Флориды (г. Тампа, США).

Результаты, представленные ниже, следует рассматривать в контексте post hoc анализа. Кроме того, полученные р-значения являются предварительными, и, чтобы подтвердить эти выводы, необходимо проведение проспективных исследований.

Основные результаты исследований в области БП, представленные на AAN-2012

Применение трансдермальной системы доставки ротиголина улучшает психоневрологические функции и уменьшает усталость у пациентов с БП: результаты post hoc анализа пяти двойных слепых плацебо-контролируемых исследований [1].

Был проведен post hoc анализ пяти плацебо-контролируемых исследований трансдермальной системы доставки ротиголина у больных с ранней БП (SP 512, SP 513), прогрессирующей БП (PREFER, CLEOPATRA-PD) и БП с неудовлетворительным контролем утренних двигательных симптомов (RECOVER™). Для оценки отдельных симптомов заболевания, а именно апатии, ангедонии, тревоги, депрессии и усталости — в исследованиях использовали шкалы NMSS (the Non-Motor Symptoms Scale), BDI-II (the Beck Depression Inventory), PDQ-39 (the 39-item Parkinson's Disease Questionnaire), PDQ-8 (the 8-item Parkinson's disease questionnaire) и EQ-5D (the 5-item EuroQol Group questionnaire).

• **Депрессия:** по сравнению с группой плацебо улучшение наблюдалось в группе трансдермальной системы доставки ротиголина по трем пунктам оценки выраженности депрессии ($p < 0,02$).

• **Тревога/депрессия:** по сравнению с группой плацебо улучшение наблюдалось в группе трансдермальной системы доставки ротиголина по одному пункту оценки показателя «тревога/депрессия» в двух из трех исследований ($p < 0,03$).

• **Тревога:** по сравнению с группой плацебо улучшение наблюдалось в группе трансдермальной системы доставки ротиголина по одному из трех пунктов оценки тревоги ($p = 0,002$).

• **Апатия:** по сравнению с группой плацебо улучшение наблюдалось в группе трансдермальной системы доставки ротиголина по трем пунктам оценки апатии ($p < 0,04$).

• **Ангедония:** по сравнению с группой плацебо улучшение наблюдалось в группе трансдермальной системы доставки ротиголина по одному из двух пунктов оценки ангедонии ($p = 0,026$).

• **Усталость:** по сравнению с группой плацебо улучшение наблюдалось в группе трансдермальной системы доставки ротиголина по одному из трех пунктов оценки усталости ($p = 0,002$).

*В исследованиях SP513, PREFER, CLEOPATRA-PD и RECOVER пациенты принимали ротиголин в виде трансдермальной системы в дозе от 2 до 16 мг/сут. В США максимальная рекомендуемая доза трансдермальной системы доставки ротиголина для пациентов с БП на ранних стадиях и развитой БП составляет 6 и 8 мг/сут соответственно.

тавки ротиголина по двум из трех пунктов оценки усталости ($p < 0,003$).

Применение трансдермальной системы доставки ротиголина уменьшает выраженность боли у пациентов с БП: post hoc анализ отчетности пациентов о выраженности болевого синдрома в исследовании RECOVER [2].

RECOVER™ (Randomized Evaluation of the 24-hour Coverage: Efficacy of Rotigotine) — двойное слепое плацебо-контролируемое исследование ($n=287$), которое продемонстрировало значительное улучшение утренней моторной функции и уменьшение нарушений ночного сна у пациентов, использующих трансдермальную систему доставки ротиголина. Вторичные показатели эффективности в исследовании RECOVER™ оценивались по шкале NADCS (Nocturnal, Akinesia, Dystonia and Cramps Score) и шкале Ликерта (Likert Pain Scale) [3].

В post hoc анализе исходная оценка по шкале Ликерта (от 0 — «нет боли» до 10 — «выраженная боль») была доступна для 267 больных (89 из группы плацебо, 178 из группы ротиголина). У 70% пациентов имела место оценка ≥ 1 балл (любая боль), из них 47% участников набрали 1-3 балла (легкая боль) и 53% — ≥ 4 балла (от умеренной до сильной боли). На фоне лечения уменьшение выраженности болевого синдрома наблюдалось у пациентов с исходной оценкой ≥ 1 балла с разницей -0,88 балла ($p=0,0128$), у пациентов с оценкой ≥ 4 балла эта разница составила -1,38 балла ($p=0,0117$). В результате проведенной терапии оценка у пациентов 1-3 подгрупп снизилась в среднем на 0,37 балла ($p=0,3756$).

Шкала NADCS (The Nocturnal Akinesia, Dystonia and Cramps Score) использовалась для измерения выраженности ночной акинезии, дистонии и судорог с оценкой от 0 (норма) до 4 баллов (максимальная степень тяжести). У пациентов с болью, выраженность которой оценивалась ≥ 1 балл, были отмечены улучшения в группе трансдермальной системы доставки ротиголина по сравнению с группой плацебо; при этом на фоне лечения оценка по шкале NADCS в среднем снизилась на 0,54 балла ($p=0,0275$). Оценка по шкале NADCS на фоне терапии у пациентов подгрупп с выраженностью боли 1-3 и ≥ 4 балла снизилась на 0,47 ($p=0,1416$) и 0,62 балла соответственно ($p=0,0825$).

О препарате Неупро® в Европейском Союзе

Неупро® (ротиголин) одобрен в Европейском Союзе для лечения признаков и симптомов идиопатической БП на ранних стадиях в качестве монотерапии (т.е. без леводопы) или в комбинации с леводопой, вплоть до поздних стадий, когда эффект леводопы уменьшается или становится непостоянным и происходят колебания терапевтического эффекта (конец дозы или флуктуации включения-выключения). Неупро® также одобрен в Европейском Союзе для симптоматического лечения умеренного и тяжелого идиопатического синдрома беспозвоночных ног у взрослых.

О компании UCS

UCS (Бельгия) — глобальная биофармацевтическая компания. Ее деятельность направлена на открытие и разработку инновационных лекарственных средств, которые могут изменить жизнь людей с тяжелыми заболеваниями иммунной или центральной нервной системы. Штаб компании насчитывает 8500 сотрудников более чем в 40 странах мира, доход UCS в 2011 г. составил 3,2 млрд евро.

Детальная информация доступна на www.ucb.com.

Литература

- Hauser R., Nausieda P., Surmann E., Moran K., Barone P. Rotigotine transdermal system improves neuropsychiatric features (apathy, anhedonia, anxiety, and depression) and fatigue in patients with parkinson's disease: A post-hoc analysis of five double-blind placebo-controlled studies. Presented at the American Academy of Neurology Annual Meeting, New Orleans, April 21-28 2012. Abstract number 500.
- RECOVER study investigators. Rotigotine transdermal system improves pain in patients with Parkinson's disease: A post-hoc analysis of patients reporting pain in the RECOVER study. Presented at the American Academy of Neurology Annual Meeting, New Orleans, April 21-28 2012. Abstract number 501.
- Trenkwalder C., Kies B. et al. Rotigotine effects on early morning motor function and sleep in Parkinson's disease: a double-blind, randomized, placebo-controlled study (RECOVER) 2011 Movement Disorders 26 (1), 90-99.

Перевела с англ. Ольга Татаренко

КОММЕНТАРИЙ СПЕЦИАЛИСТА



Татьяна Николаевна Слободин
Доктор медицинских наук, профессор, кафедра неврологии № 1 Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика

— Каково на сегодняшний день место агонистов дофаминовых рецепторов в лечении болезни Паркинсона?

— Обсуждая роль агонистов дофаминовых рецепторов (АДР) в лечении болезни Паркинсона (БП), специалисты сходятся во мнении, что больше всего преимуществ от применения этих средств получают молодые пациенты. Клиническая эффективность монотерапии АДР на ранних стадиях заболевания приближается к эффективности препаратов леводопы. Начальная терапия АДР позволяет отсрочить назначение леводопы и появление моторных осложнений заместительной терапии, риск развития которых особенно высок у пациентов моложе 50 лет. Однако, рассчитывая избавить пациента от основных двигательных симптомов БП — акинезии, ригидности и тремора, следует помнить о том, что самой высокой эффективностью в отношении моторных проявлений все-таки обладает леводопа. Поэтому не стоит пренебрегать возможностью комбинированной терапии АДР и препаратами леводопы, несмотря на устоявшееся мнение, что начало леводопа-терапии следует откладывать как можно дольше. Критериями выбора в данном случае могут служить только состояние пациента и его ожидания от терапии.

АДР, особенно препараты пролонгированного действия, очень хорошо вписываются в современную теорию непрерывной дофаминергической стимуляции nigrostriарных структур, согласно которой равномерная в течение суток стимуляция дофаминовых рецепторов предотвращает развитие флуктуаций и дискинезий, улучшает контроль моторных и немоторных симптомов БП в ночное время и ранние утренние часы, снижает риск побочных эффектов (Chaudhuri K.R., Clough C.G., Sethi K.D., 2011). АДР с длительным периодом полувыведения обеспечивают равномерную, приближенную к физиологической стимуляцию рецепторов, что предупреждает развитие леводопа-индуцированных флуктуаций и дискинезий. Если же АДР назначается больным, у которых флуктуации и дискинезии уже имеют место на фоне длительного приема леводопы, их тяжесть существенно уменьшается.

— Насколько важна проблема немоторных симптомов БП? Удаётся ли добиться контроля немоторных симптомов с помощью существующей терапии?

— Немоторные (нейропсихиатрические) симптомы БП могут появляться задолго до двигательных нарушений и для внимательного клинициста становятся важными диагностическими ориентирами. БП очень тесно связана с депрессией и тревогой, а самыми устойчивыми к лечению немоторными проявлениями заболевания являются апатия и повышенная утомляемость. К сожалению, регресс этих нарушений на фоне адекватной терапии современными противопаркинсоническими препаратами наблюдается редко. Возможно, это обусловлено тем, что нейрофизиологической основой этих нарушений является не только дофаминергический дефицит, на который преимущественно влияют препараты для лечения БП.

В связи с этим результаты анализа исследований, представленные на AAN-2012, выглядят обнадеживающе. В пяти исследованиях высокого методологического качества был сделан акцент не только на уменьшении проявлений депрессии, тревоги и ангедонии, но и на резистентных к лечению симптомах БП — апатии и утомляемости. Кроме того, получены данные о том, что применение трансдермальной системы доставки АДР ротиголина (в форме пластыря) уменьшает выраженность этих проявлений.

Еще одна проблема — ночные симптомы БП. Ночью концентрация принятых противопаркинсонических препаратов в плазме крови самая низкая из-за длительного перерыва в их приеме, вследствие чего наблюдается пиковая акинезия, которая существенно нарушает сон. Из-за нарушенного сна страдает и дневная активность больных. Нормализовать сон пациента с БП — одна из первоочередных задач врача. Пластырь ротиголина продемонстрировал особую эффективность в коррекции ночных двигательных проявлений БП, так как обеспечивает равномерную концентрацию действующего вещества в плазме крови в течение суток (Naidu Y., Chaudhuri K.R., 2007).

АДР, позволяющие контролировать все двигательные проявления БП (акинезию, тремор покоя, ригидность), отсрочить назначение (или уменьшить дозу) препаратов

леводопы, а следовательно, и появление двигательных осложнений леводопа-терапии; способные уменьшать проявления или нивелировать такие нейропсихиатрические проявления БП, как депрессия, тревога, утомляемость, нарушение мотивации, казалось бы, являются незаменимыми в лечении БП, но все же обладают рядом побочных эффектов, которые значительно ограничивают их применение у определенной категории больных. Если такие побочные эффекты, как отеки нижних конечностей, ортостатическая гипотензия, тошнота, связанные с избыточной стимуляцией периферических дофаминовых рецепторов, могут контролироваться назначением их периферических блокаторов (домперидон), то внезапные приступы дневной сонливости, нарушения контроля импульсивного поведения, галлюцинации и психозы требуют тщательного отбора пациентов для назначения этой группы противопаркинсонических препаратов.

Хотелось бы остановиться на расстройствах, осторожность в отношении которых менее всего развита в рутинной практике. Клинический спектр компульсивного и зависимого поведения, возникающего на фоне лечения дофаминергическими препаратами, объединяет ряд расстройств: синдром дофаминовой дисрегуляции; расстройства, связанные с нарушением контроля импульса; панинг — повторяющееся стереотипное поведение, отражающее преморбидные интересы больного, но становящееся всепоглощающим, вмешиваясь в его повседневную жизнь.

Синдром дофаминовой дисрегуляции — это компульсивный прием дофаминергических препаратов, превышающий необходимые дозы для оптимального контроля двигательных нарушений. В стремлении избежать тяжело переносимых физически и эмоционально периодов «выключения» пациент испытывает непреодолимую тягу к приему дофаминергических препаратов, постоянно находится в Интернет-поисках альтернативных лекарственных средств, его поведение приобретает черты зависимого, а неоправданно высокие дозы препаратов леводопы быстро приводят к развитию тяжелых и наиболее трудно поддающихся лечению двигательных флуктуаций и дискинезий.

Нарушение контроля импульсивных привычек и влечений — невозможность противостоять стремлению, влечению к осуществлению определенных действий, которые могут оказаться пагубными для самого пациента или окружающих, поглощая всю активную жизнь больного и его эмоциональное состояние. К ним относятся патологическая склонность к азартным играм, компульсивное сексуальное поведение, навязчивое желание делать покупки, принимать пищу, редко — kleptomания или пиромания. Не выявленные вовремя, эти расстройства могут разрушить семейные и межличностные взаимоотношения, привести к драматическим финансовым последствиям.

Панингу (повторяющемуся навязчивому бессмысленному коллекционированию, накоплению, сортированию, маркировке, перебиранию предметов, уборке, безостановочному проведению времени за компьютером, рисованию и др.) больной отдает предпочтение даже в ущерб сну и еде. Панинг, как правило, сочетается с синдромом дофаминергической дисрегуляции.

Причиной появления этих поведенческих нарушений является прием противопаркинсонических препаратов, в том числе и леводопы, но в большей степени — АДР. Распространенность этих поведенческих нарушений среди больных БП составляет 3,4–4,1%, а среди больных БП, принимающих АДР, достигает 14% (Evans A., Lees A.J., 2004; Evans A., Katzenschlager R., Paviour D. et al., 2004).

Несмотря на то что у больных с БП в целом снижен риск появления любых видов рискованного поведения и развития различных видов зависимостей (курение, алкоголизм), небольшая когорта пациентов склонна к развитию зависимого, нарушающего

повседневную жизнь, поведения. Это чаще мужчины с ранним развитием БП, с различными видами зависимостей в анамнезе (алкоголизм, прием психостимуляторов), аффективными расстройствами, личностными особенностями со склонностью к импульсивному поиску приятных ощущений (Impulsive Sensation Seeking scale, Zuckerman M., 2007) в виде очень приподнятого настроения, повышения энергичности, психомоторной активности в предвкушении получения удовольствия от предстоящих ощущений, а также склонности к рискованному поведению и импульсивности (для уточнения проявлений можно использовать шкалу Barratt Impulsivity Scale, 2004).

Патогенетической причиной появления расстройств, связанных с нарушением контроля импульса, является стимуляция D3-рецепторов вентрального стриатума, поэтому чем выше сродство АДР

к D3-рецепторам, тем выше риск появления этих расстройств. При сравнении частоты появления этих нарушений на фоне приема различных АДР она уменьшалась при применении пролонгированных форм АДР, но наименьший процент их появления был выявлен при использовании ротиголина в форме трансдермального пластыря (Rizos A., Koch I., Martin A. et al., 2012).

— **Какие еще преимущества вы видите от назначения пластыря ротиголина? Насколько важно удобство трансдермальных систем для повышения приверженности больных к терапии?**

— Главное преимущество пластыря как лекарственной формы состоит в том, что при таком пути доставки препарат не взаимодействует с пищей и другими лекарственными средствами для перорального приема. Действующее вещество попадает в кровоток, минуя печень. Биодоступность

ротиголина в форме пластыря не ограничивается при наличии желудочно-кишечных заболеваний с нарушением всасывания, к которым склонны больные БП. Роль трансдермальных систем доставки в повышении приверженности больных терапии исходит из представлений самих пациентов о том, что «принимать большое количество таблеток вредно и неудобно». Психологически пластырь воспринимается легче, чем еще один таблетированный или инъекционный препарат, и не вызывает дополнительных неудобств. Пластырь наклеивается на кожу один раз в сутки, что также облегчает соблюдение режима терапии.

Таким образом, АДР ротиголин в форме пластыря максимально соответствует современной концепции лечения БП.

Подготовил **Дмитрий Молчанов**

37

СКРОЧЕНА ІНФОРМАЦІЯ ПРО ПРЕПАРАТ НЕУПРО®

Рестраційне посвідчення. UA/9279/01/01, UA/9279/01/02, UA/9279/01/03, UA/9279/01/04.

Склад. 1 пластырь містить 2 мг, 4 мг, 6 мг або 8 мг ротиголіну. **Лікарська форма.** Терапевтична система трансдермальна. **Фармакотерапевтична група.** Стимулятори дофамінових рецепторів. Ротиголін. Протипаркінсонічні засоби. Код АТС N04B C09.

Показання. Монотерапія ідіопатичної хвороби Паркінсона на ранній стадії без застосування леводопи або в комбінації з леводопою, в тому числі у випадку лікування захворювання на пізній стадії, коли ефект монотерапії леводопою зникає.

Протипоказання. Гіперчутливість до активної речовини або до будь-якого іншого компонента препарату, вагітність, період годування груддю, дитячий вік. Проведення магнітно-резонансної томографії (МРТ) або кардіоверсії.

Спосіб застосування та дози. Препарат застосовують один раз на день. Необхідно використовувати пластырь приблизно в один і той же час щодня. Пластырь наносять та залишають на поверхні шкіри протягом 24 годин, а потім змінюють новим пластырем, закріпивши його на інше місце. Монотерапія ідіопатичної хвороби Паркінсона на ранній стадії (без застосування леводопи). Починають з мінімальної одноразової щоденної дози в 2 мг/24 години, потім щотижня підвищують дозування на 2 мг/24 години до досягнення ефективної дози. Для більшості пацієнтів ефективна доза досягається через 3–4 тижні і становить 6 мг/24 години – 8 мг/24 години відповідно. Максимальна доза – 8 мг/24 години. Лікування ідіопатичної хвороби Паркінсона на пізній стадії (у комбінації з леводопою). Мінімальна одноразова щоденна доза 4 мг/24 години, дозування підвищується щотижня на 2 мг/24 години до досягнення ефективної дози. Для більшості пацієнтів ефективна доза досягається через 3–7 тижнів і становить 8 мг/24 години – 16 мг/24 години відповідно. Максимальна доза – 16 мг/24 години. Застосування у людей з печінковою та нирковою недостатністю. Немає потреби у корегуванні дози при легкому або помірному ступені печінкової недостатності, а також у пацієнтів з різним ступенем ниркової недостатності. Не застосовувати у випадку тяжкого ступеня печінкової недостатності.

Метод застосування. Пластырь наносять на чисту, суху, неущожену ділянку шкіри передньої ділянки стінки живота, плеча або передпліччя, передньої або зовнішньої поверхні стегна, бокової поверхні поперекової зони. Необхідно уникати повторного нанесення пластыря на одне й те ж місце протягом 14 днів.

Побічні реакції. Близько 10% пацієнтів, які отримували лікування препаратом, відзначили такі негативні побічні реакції, як нудота, запаморочення, сонливість, реакції у місці закріплення пластыря. Вони зазвичай слабкі або помірні за ступенем вираженості і не потребують відміни препарату, навіть якщо лікування тривале.

Застосування в період вагітності або годування груддю. Препарат не застосовують у період вагітності та припиняють прийом у період годування груддю.

Категорія відпуску. За рецептом. Повну інформацію про препарат Неупро® містить інструкція для медичного застосування.

Посилання:

1. Інструкція по медичному застосуванню препарату Неупро®.
2. Elshoff J-P, Cavello W, Braun M, Horstmann R. Stable rotigotine plasma concentrations over 24 hours in patients with early-stage Parkinson's disease after once-daily transdermal administration of rotigotine [Neupro®] [abstract]. Neurology. 2006;66(suppl2):A293.
3. Elshoff J-P, Cavello W, Braun M, Horstmann R. Stable rotigotine plasma concentrations over 24 hours in patients with early-stage Parkinson's disease after once-daily transdermal administration. Poster presented at: 58th Annual Meeting of the American Academy of Neurology; April 1, 2006; San Diego, CA.
4. Watts RL, Jankovic J, Waters C, Raiput A, Boroojerdi B, Rao J. Randomized, blind, controlled trial of transdermal rotigotine in early Parkinson disease. Neurology. 2007; 68:272–276.
5. Giladi N, Badenhorst F, Boroojerdi B. Effects of rotigotine transdermal patch on early morning and night time motor function in patients with Parkinson's disease [abstract]. Eur J Neurology. 2007;14(suppl1):1144.
6. Giladi N, Main KJ, Badenhorst F et al. for the SP826 Study Group. Effects of rotigotine transdermal patch on early morning motor function, sleep quality, and daytime sleepiness in patients with idiopathic Parkinson's disease. Results of a multicenter, multinational trial. Poster presented at: 10th Congress of the European Federation of Neurological Societies; September 2–5, 2006; Glasgow, UK.
7. Le Witt PA, Lyons KE, Pahwa R, for the SP650 Study Group. Advanced Parkinson disease treated with rotigotine transdermal system: PREFER study. Neurology. 2007; 68:1262–1267.



Отримати додаткову інформацію про препарат Ви можете у Представництві «ОСБ Фарма ГімХ» в Україні: 04070, м. Київ, вул. Г. Сковороди, 19. Тел. +380 44 492 94 74, Факс +380 44 492 94 75. RTG-PRM-01/2808-03/2012



Для терапії всіх стадій ідіопатичної хвороби Паркінсона!

Неупро®: контроль симптомів щодня та щоночі

- Доказово підтримує стабільні рівні ротиголіну у плазмі крові протягом 24 годин^{2,3}
- Покращує контроль над симптомами⁴
- Зменшує вранішню акінезію та покращує нічний сон^{5,6}
- Скорочує OFF* період та подовжує «ON*» період без інвалідизуючих дискинезій[†] у пацієнтів на розгорнутих стадіях хвороби Паркінсона⁷
- Загалом добра переносимість¹
- Простий режим дозування 1 раз на день¹

Подовжене вивільнення 24 години

Неупро®
РОТИГОЛІН
Пластырь для лікування хвороби Паркінсона**

[†] вторинна кінцева точка ефективності у дослідженні на яке надане посилання

* OFF/ON – періоди виключення/включення

**Препарат Неупро® показаний для лікування ознак та симптомів ідіопатичної хвороби Паркінсона на ранній стадії у якості монотерапії або у поєднанні з леводопою на різних стадіях хвороби, включаючи пізні, коли ефект монотерапії зникає, не забезпечується постійний терапевтичний ефект (досягнення граничних доз або поява феномена "включення-виключення")¹

МІЛЬГАМА®

УСВІДОМЛЕНИЙ ВИБІР ВІТАМІНОТЕРАПІЇ!

БЕНФОТІАМІН – це:

- Унікальна жиророзчинна субстанція^{1,2}, яка допомогла перемогти бері-бері в Японії
- Революційна біодоступність^{1,2} (у 8-10 разів вища, ніж у тіаміну, вільно долає гематоенцефалічний бар'єр)
- Здатність накопичуватися в органах-мішенях та утворювати депо² (нервова тканина, мозок, м'язи, печінка, нирки)
- Виражені фармакологічні ефекти тіаміну² (в 5-25 разів вищі, ніж у тіаміну) – знеболюючий, протизапальний, міорелаксуючий, прискорення проведення нервового імпульсу, покращення перфузії тканин.
- Безпечність¹ – переносимість в 6 разів краща в порівнянні з водорозчинними формами тіаміну.
- Якість та досвід³ – виробляється тільки на території Німеччини вже понад 15 років. З успіхом застосовується в 15 країнах світу.

НІМЕЦЬКА
ЯКІСТЬ

- ✓ неврити
- ✓ невралгії
- ✓ полінейропатії
- ✓ міалгії
- ✓ корінцевий синдром
- ✓ дефіцит вітамінів групи В

МІЛЬГАМА®

Таблетки № 30 та № 60
Безрецептурний лікарський препарат

- Бенфотіамін 100мг
- Піридоксину гідрохлорид 100 мг



P. C. № UA/8049/01/01

**ПОТУЖНИЙ ДОВГОТРИВАЛИЙ
ЛІКУВАЛЬНИЙ ЕФЕКТ**

МІЛЬГАМА®

Ампули № 5
Рецептурний лікарський препарат

- Тіаміну гідрохлорид 100 мг
- Піридоксину гідрохлорид 100 мг
- Ціанокобаламін 1000 мкг
- Лідокаїн 20 мг



P. C. № UA/8049/02/01

ПАНАЦЕЯ
2010

**ШВИДКИЙ
ЗНЕБОЛЮЮЧИЙ ЕФЕКТ**

**БЕЗБОЛІСНА
ІН'ЄКЦІЯ,
ВСЬОГО 2 мл!**

1. Малый В.Д. Бенфотиамин: вчера, сегодня, завтра. Международный неврологический журнал. № 2 (6), 2006
2. Громова О.А., Гупало Е.М., А.А. Никонов. Клиническая фармакология тиамин и бенфотиамин: «старые» показания – новые механизмы молекулярного действия. Журнал «Трудный пациент». № 2-3, 2008
3. Milgamma data files

Реклама лікарського препарату. Мільгама® таблетки – відпускається без рецепту. Перед застосуванням слід ознайомитися з інструкцією та проконсультуватися з лікарем. Мільгама® ін'єкції - рецептурний лікарський препарат.



Представництво компанії «Вьорваг Фарма ГмбХ і Ко. КГ», Німеччина
04112, Київ, вул.Дегтярівська, 62, e-mail: info@woerwagpharma.kiev.ua
www.woerwagpharma.kiev.ua

Лікарський засіб має побічні ефекти та протипоказання.

САМОЛІКУВАННЯ МОЖЕ БУТИ ШКІДЛИВИМ ДЛЯ ВАШОГО ЗДОРОВ'Я