

# Пермиксон

Гексановый экстракт плодов пальмы ползучей



## ВОПРОСЫ И ОТВЕТЫ

про **ГЕКСАНОВЫЙ экстракт** плодов пальмы ползучей



Pierre Fabre

Информация только для специалистов здравоохранения.



## СОДЕРЖАНИЕ

1. Что такое Пермиксон?
  2. Какие основные действующие компоненты препарата Пермиксон?
  3. Какой механизм действия препарата Пермиксон?
  4. Влияет ли терапия препаратом Пермиксон на размер предстательной железы?
  5. Где производится препарат Пермиксон?
  6. Все препараты *Serenoa repens* одинаковые?
  7. В каких случаях и кому может быть назначен препарат Пермиксон?
  8. Почему именно Пермиксон может быть рекомендован при первых симптомах ДГПЖ?
  9. Можно ли назначать Пермиксон перед трансуретральной резекцией простаты?
  10. Обладает ли Пермиксон клинически доказанным действием?
  11. Влияет ли Пермиксон на уровень ПСА?
  12. Влияет ли Пермиксон на сперматогенез и половую функцию?
  13. Безопасен ли прием препарата Пермиксон?
  14. Кому противопоказан прием препарата Пермиксон?
  15. Какие побочные эффекты могут наблюдаться при приеме препарата Пермиксон?
  16. Возможно ли применение препарата Пермиксон в комбинации с другими препаратами?
  17. Какой режим дозирования препарата Пермиксон?
  18. Через какое время после начала приема препарата Пермиксон следует оценивать эффективность терапии?
  19. Почему терапия препаратом Пермиксон должна быть длительной?
  20. В чем преимущества препарата Пермиксон?
- Список литературы.  
Инструкция по медицинскому применению препарата Пермиксон.

## 1. Что такое Пермиксон?

Пермиксон (Permixon®) — это оригинальный препарат французской компании «Пьер Фабр Медикамент», предназначенный для лечения умеренных нарушений мочеиспускания, связанных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы (ДГПЖ) 1-й и 2-й стадии. Пермиксон содержит гексановый липидостероловый экстракт плодов пальмы ползучей (*Serenoa repens*, *Sabal Serrulata*, *Saw Palmetto*), который обладает антиандрогенным, антипролиферативным и противовоспалительным действием<sup>1</sup>, а также обладает специфичностью и селективностью к тканям предстательной железы<sup>2</sup>. Применение препарата Пермиксон приводит к снижению выраженности основных симптомов нижних мочевых путей (СНМП), обусловленных ДГПЖ (уменьшение никтурии и поллакиурии, снижение баллов по шкале IPSS<sup>3</sup>, повышение скорости потока мочи (Qmax), сокращение количества остаточной мочи), уменьшению объема простаты и снижает риск прогрессирования ДГПЖ<sup>1</sup>.

## 2. Какие основные действующие компоненты препарата Пермиксон?

Препарат Пермиксон содержит липидостероловый экстракт плодов пальмы ползучей *Serenoa repens*, который получают путем экстракции растворителем гексан. Гексановый экстракт плодов пальмы состоит из смеси свободных (>80%) и этерифицированных длинноцепочечных жирных кислот. Фитостеролы, алифатические спирты и полипреновые компоненты (арабиноза, глюкоза, галактоза, флавоноиды) присутствуют в небольших количествах (табл. 1)<sup>4</sup>. Препарат имеет многокомпонентный состав и широкий спектр биологической активности по отношению к предстательной железе, поэтому при его применении возможен комплексный фармакологический эффект, действующий на различные звенья патогенеза ДГПЖ<sup>5</sup>.

Компоненты	Содержание (%)
Свободные жирные кислоты	86,7
Олеиновая	40
Лауриновая	32
Миристиновая	13
Пальмитиновая	10
Линолевая	5
Метил и этил жирных кислот	4,5
Триглицериды	1,2
Длинноцепочечные эфиры	1,1

Табл. 1. Химический состав препарата Пермиксон<sup>4</sup>.

## 3. Какой механизм действия препарата Пермиксон?

Липидостероловый экстракт плодов пальмы ползучей (*Serenoa repens*) обладает противовоспалительным, антиандрогенным и антипролиферативным эффектами, которые оказывают комплексное воздействие на патогенез и симптоматику доброкачественной гиперплазии предстательной железы. Кроме того, Пермиксон оказывает выраженное противоотечное действие, влияет на сосудистую фазу воспаления<sup>1</sup>.

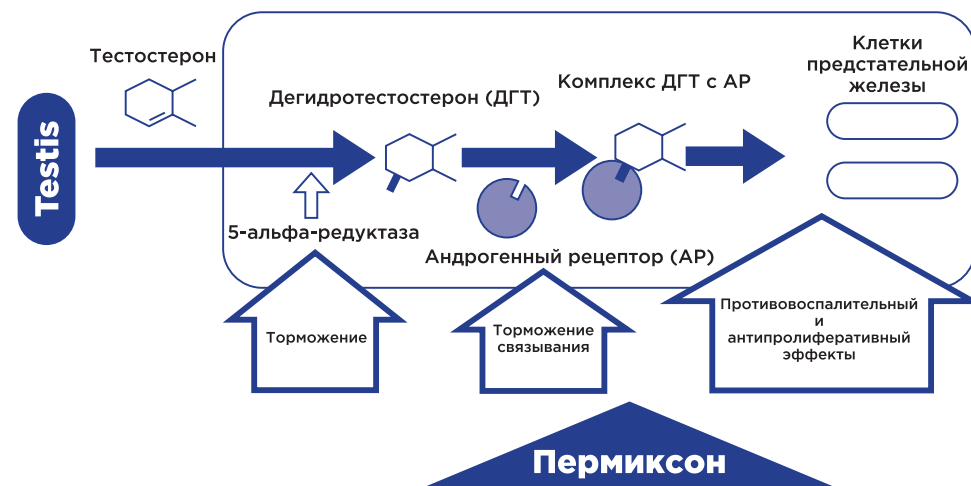


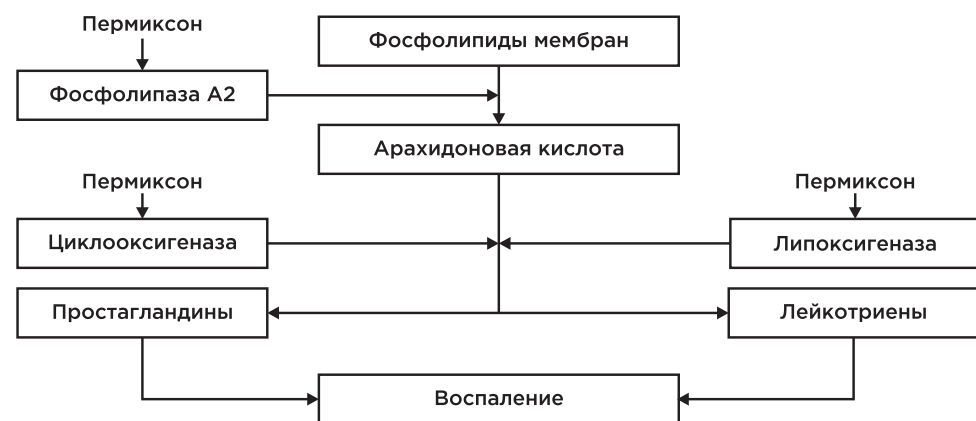
Рис. 1. Патогенез ДГПЖ и механизм действия Пермиксона<sup>6</sup>.

**Механизм антиандрогенного действия** обусловлен ингибированием фермента 5 $\alpha$ -редуктазы, участвующего в преобразовании тестостерона в его активный метаболит дигидротестостерон (ДГТ), подавлением пролактинзависимого процесса поступления тестостерона в клетку, ингибированием формирования андрогенно-рецепторного комплекса и торможением связывания ДГТ с его рецепторами, следствием чего в дальнейшем является снижение биосинтеза белка и пролиферации железистого эпителия предстательной железы (Рис. 1)<sup>6</sup>.

**Механизм антипролиферативного действия.** При приеме препарата Пермиксон происходит торможение роста предстательной железы

за счет подавления синтеза факторов роста и снижение пролиферации клеток. У больных, получавших препарат в течение 3-х месяцев, апоптоз / пролиферативный индекс увеличился в эпителиальных клетках в 5,5, а в стромальных клетках - в 8,8 раза<sup>7</sup>.

**Механизм противовоспалительного действия** обусловлен ингибированием основных медиаторов воспаления — фосфолипазы A2 (снижение синтеза арахидоновой кислоты), циклооксигеназы (уменьшение со-



**Рис. 2.** Каскад арахидоновой кислоты и точки приложения действия препарата Пермиксон<sup>5</sup>.

держания простагландинов), липоксигеназы (уменьшение содержания лейкотриенов) (Рис. 2)<sup>5</sup>. Пермиксон в течение первых недель терапии уменьшает проницаемость капилляров и сосудистый стаз, уменьшает отечность и воспалительный процесс в простате, устраняет компрессию шейки мочевого пузыря и мочевыводящего канала, улучшая показатели уродинамики.

Недавние клинические исследования, проведенные как с помощью биомаркеров<sup>8</sup>, так и с помощью гистологического исследования биопсийного материала ткани предстательной железы<sup>9</sup>, подтверждают, что липидостероловый экстракт *Serenoa repens* уменьшает воспаление предстательной железы с точки зрения гистологических и иммуногистохимических параметров. С клинической точки зрения снижение воспаления приводит к эффективному уменьшению баллов IPSS и расстройств мочеиспускания, связанных с ДГПЖ<sup>10</sup>.

#### 4. Влияет ли терапия препаратом Пермиксон на размер предстательной железы?

Согласно данным многочисленных исследований препарат Пермиксон способствует статистически значимому уменьшению объема предстательной железы (в среднем на 6,8% от исходного объема по результатам систематического обзора и мета-анализа)<sup>11</sup>. В некоторых работах было показано и более значимое уменьшение среднего объема предстательной железы: на 11,8% через 6 месяцев и 15,6% через 12 месяцев<sup>6</sup>.

#### 5. Где производится препарат Пермиксон?

Препарат Пермиксон производится во Франции компанией Pierre Fabre Médicament, экспертом в области растительных экстрактов. Все заводы группы компаний Пьер Фабр работают в соответствии с конвенцией Phytofilière®. Конвенция Phytofilière® представляет собой комплекс обязательств группы компаний Пьер Фабр по ответственному развитию производственных активов. В 2010 году Phytofilière® была отмечена премией EFQM (Европейского фонда управления качеством), представленной группой компаний AFNOR. Производство гексанового экстракта *Serenoa repens* и система качества производства соответствует требованиям FDA (Управление США по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов). Растительное сырье, используемое при производстве препарата Пермиксон, поставляется исключительно из Флориды. Сбор плодов *Serenoa repens* тщательно контролируется. 100% поставщиков растений находятся под контролем компании и регулярно проходят аудиты. В Пьер Фабр предусмотрены спецификации, описывающие правила сбора растений (Промышленные спецификации, Надлежащая практика культивирования и сбора лекарственных растений (GACP)), в частности:

- ежегодное посещение каждого поставщика и выборочный аудит;
- бережный сбор; растения не подвергаются обработке;
- требования к прослеживаемости в соответствии с GACP.

Получение экстракта *Serenoa repens* происходит в несколько этапов:

- дробление плодов *Serenoa*;
- экстракция с помощью гексана, концентрация, стандартизация, окончательная фильтрация;
- соотношение растение/экстракт: из 8,7 кг получают 1 кг плодового экстракта.

Препарат Пермиксон полностью соответствует всем критериям качества для препаратов *Serenoa repens* в соответствии с требованиями Европейской фармакопеи<sup>15</sup>:

- соответствие ботанической идентификации по методу тонкослойной хроматографии;
- идентификация суммарных потерь жирных кислот и посторонних элементов при высушивании/сжигании;
- общее содержание кислот > 11%;
- остаточное количество пестицидов в соответствии с требованиями Европейской фармакопеи.

Конвенция Phytofilière® и уникальные стандартизированные процедуры экстракции в соответствии с GACP обеспечивают высокое качество препарата Пермиксон. Это единственный препарат, производящийся на основе гексанового экстракта *Serenoa repens*.

## 6. Все препараты *Serenoa repens* одинаковые?

Помимо препарата Пермиксон, существуют другие препараты и биологически активные добавки на основе *Serenoa repens*. Экстракты одного и того же растения, произведенные в разных лабораториях, необязательно обладают одними и теми же биологическими и клиническими свойствами<sup>12</sup>. Только Пермиксон содержит гексановый экстракт *Serenoa repens*. Остальные препараты *Serenoa repens* используют этаноловую или суперкритическую экстракцию углекислым газом (CO<sub>2</sub>-экстракт). Многие исследования продемонстрировали различия в составе и в активности между препаратом Пермиксон и его аналогами.

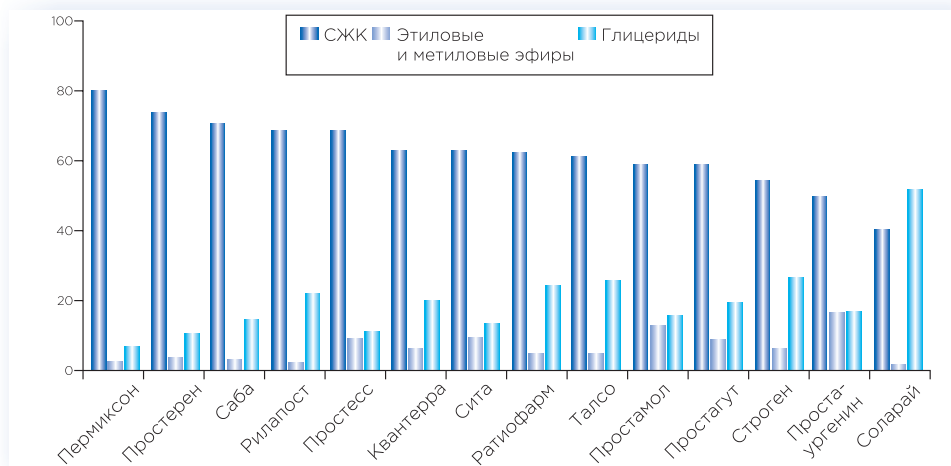


Рис. 3. Различия в составе 14 брендов с содержанием *Serenoa repens*<sup>13</sup>.

В результате исследований выявлены существенные отличия в составе препаратов *Serenoa repens*, в частности, в концентрации свободных жирных кислот, которые являются основным активным компонентом (Рис. 3). Гексановый экстракт *Serenoa repens* (Пермиксон) обладал наибольшей концентрацией ненасыщенных жирных кислот (80,7%), среди исследованных препаратов<sup>13</sup>. Различия в составе могут влиять на клиническую эффективность и безопасность препаратов. Так было доказано, что разные препараты *Serenoa repens* отличаются по степени ингибирования 5α-редуктазы типов I и II. Пермиксон показал наибольшую эффективность в отношении 5α-редуктазы типа I и II и статистически отличался от других экстрактов<sup>14</sup>. Продвижение многих препаратов *Serenoa repens* часто осуществляется на основе исследований препарата Пермиксон, так как на сегодняшний день Пермиксон является наиболее изученным препаратом *Serenoa repens* с обширной доказательной базой. Но эффективность одного препарата не может быть экстраполирована на другие. Каждый растительный экстракт должен проходить отдельную научную оценку. Согласно Европейскому Медицинскому Агентству только гексановый экстракт *Serenoa repens* отнесен к категории «признанные» лекарственные препараты и имеет большой опыт клинического применения в Евросоюзе с доказанной эффективностью и допустимым уровнем безопасности<sup>15</sup>.

## 7. В каких случаях и кому может быть назначен препарат Пермиксон?

Препарат Пермиксон применяют у взрослых пациентов мужского пола для лечения умеренных нарушений мочеиспускания, связанных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы I и II стадии<sup>1</sup>.

- **Больным с умеренной выраженностью СНМП** (IPSS <18) и уродинамических нарушений (Q<sub>max</sub>>10 мл/с). Им может быть рекомендована длительная (многomesячная) терапия препаратом Пермиксон с целью предотвращения дальнейшего прогрессирования симптомов ДГПЖ с оценкой результатов лечения через 10- 12 мес.
- **Больным с манифестной симптоматикой** (IPSS>18) и умеренной выраженностью уродинамических нарушений (Q<sub>max</sub> >10 мл/с). Как в виде монотерапии, так и в сочетании с α-блокаторами. Если через 3-6 месяцев лечения препаратом Пермиксон не наступило существенного симптоматического улучшения, необходимо рассмотреть вопрос об изменении проводимой медикаментозной терапии.
- **Больным ДГПЖ в сочетании с хроническим простатитом.** Терапия препаратом Пермиксон возможна в комплексе с антибактериальными и/или противовоспалительными препаратами и физиотерапией. В этом случае Пермиксон назначают с учетом его противовоспалительного и противоотечного действия<sup>6</sup>.

- **Больным ДГПЖ молодого возраста с сохранной половой функцией.** Использование препарата Пермиксон в качестве стартовой терапии.
- **Больным ДГПЖ и непереносимостью  $\alpha$ -блокаторов/ингибиторов 5 $\alpha$ -редуктазы или низким ответом на лечение.** В качестве альтернативной терапии.

## 8. Почему именно Пермиксон может быть рекомендован при первых симптомах ДГПЖ?

- Пермиксон быстро снижает симптомы ДГПЖ.

Лечение ДГПЖ препаратом Пермиксон приводит к быстрому улучшению уродинамических параметров и симптомов, что проявляется в уменьшении инфравезикальной обструкции. В 1996 году Carraro продемонстрировал, что лечение препаратом Пермиксон быстро снижает оценку по шкале IPPS. Снижение относительно исходного уровня составило 22% ( $p < 0,001$ ) через 6 недель. Более 50% пациентов отметили, что их качество жизни улучшилось ( $\geq 1$  балла по 6-балльной шкале; после 6 недель лечения)<sup>16</sup>.

- Пермиксон обладает комплексным механизмом действия.

Пермиксон обладает уникальным комплексным механизмом действия с тройной активностью: антиандрогенной, противовоспалительной и антипролиферативной<sup>17</sup>. Эта активность отличается от механизма действия  $\alpha$ -адреноблокаторов и дополняет его.  $\alpha$ -адреноблокаторы действуют только на симптомы ДГПЖ и не влияют на ее прогрессирование. Механизм действия препарата Пермиксон, и особенно его противовоспалительная активность направлены на основные причины ДГПЖ. Пермиксон действует как при первых симптомах заболевания, так и при его прогрессировании, поэтому его следует назначать на ранних стадиях ДГПЖ.

- Пермиксон обладает хорошей переносимостью.

Имеющиеся в настоящее время данные свидетельствуют о том, что прием препарата Пермиксон хорошо переносится большинством пациентов и не связан с серьезными нежелательными явлениями. Побочные явления встречаются крайне редко, и они обратимы<sup>16</sup>. В отличие от ингибиторов 5 $\alpha$ -редуктазы, Пермиксон не вызывает изменения концентрации ПСА в сыворотке<sup>18</sup> и, следовательно, не влияет на диагностику рака предстательной железы. Пермиксон не влияет на качество половой жизни, либидо и эякуляцию. Наоборот, прием препарата Пермиксон улучшает показатель MSF-4, определяющий качество сексуальной жизни<sup>19</sup>. Serenoa геренс эффективно снимает симптомы ДГПЖ с минимальными побочными эффектами<sup>20,21</sup>.

- Пермиксон не взаимодействует с другими препаратами и имеет минимум противопоказаний.

На сегодняшний день у препарата Пермиксон не было выявлено межлекарственных взаимодействий, что позволяет применять его одновременно

с другими препаратами. Противопоказания к назначению препарата Пермиксон: возраст до 18 лет и индивидуальная непереносимость<sup>1</sup>.

Таким образом, Пермиксон рекомендован к применению уже при первых симптомах, поскольку он быстро улучшает уродинамические параметры и симптомы ДГПЖ, снижает риск прогрессирования ДГПЖ и повышает качество жизни пациента.

## 9. Можно ли назначать Пермиксон перед трансуретральной резекцией простаты?

В исследованиях было показано, что применение препарата Пермиксон у больных с ДГПЖ в дозе 320 мг/сутки в течение 2 месяцев снижает частоту пост- и интраоперационных осложнений при резекции предстательной железы и уменьшает длительность госпитализации<sup>22,23</sup>. Противопоказаний к предоперационному назначению у пациентов с ДГПЖ в инструкции по применению препарата Пермиксон не отмечено<sup>1</sup>.

## 10. Обладает ли Пермиксон клинически доказанным действием?

На сегодняшний день накоплен огромный опыт применения препарата как в России, так и за рубежом. В базе PubMed насчитывается более 200 источников, посвященных препарату Пермиксон<sup>24</sup>. Систематические обзоры литературы и мета-анализы показывают, что, по сравнению с плацебо, Пермиксон уменьшает симптомы нижних мочевых путей, вызванные ДГПЖ, и улучшает процесс выделения мочи. Этот препарат обладает эффективностью, сравнимой с  $\alpha$ -адреноблокаторами и ингибиторами 5 $\alpha$ -редуктазы. Препарат хорошо переносится и не оказывает негативного влияния на сексуальную функцию.<sup>5,6,8,11,25</sup>

В международном, рандомизированном, двойном слепом исследовании в параллельных группах с использованием тамсулозина в качестве контроля при участии 206 мужчин с СНМП, обусловленными ДГПЖ, на клиническом уровне были продемонстрированы противовоспалительные свойства препарата Пермиксон при количественном анализе 29 наиболее значимых маркеров воспаления при ДГПЖ<sup>8</sup>.

В мета-анализ 2018 года были включены данные 27 исследований (15 РКИ и 12 обсервационных исследований) (суммарное число пациентов = 5 800). По сравнению с плацебо, при приеме препарата Пермиксон наблюдалось уменьшение мочеиспусканий за ночь и одновременно увеличение Qmax. По сравнению с  $\alpha$ -адреноблокаторами, при приеме препарата Пермиксон наблюдалось аналогичное улучшение оценки IPSS, а также значительное повышение Qmax. После 6 месяцев терапии оценка эффективности препарата Пермиксон и ингибиторов 5 $\alpha$ -редуктазы по шкале IPSS была анало-



гичной. Анализ всех имеющихся опубликованных данных по гексановому экстракту плодов пальмы ползучей продемонстрировал среднее улучшение оценки IPSS от исходного уровня на 5,73 баллов ( $p < 0,001$ ). Пермиксон не влиял негативно на половую функцию, а также не наблюдалось какого-либо клинически значимого эффекта в отношении простатспецифического антигена. Объем простаты немного уменьшился. Аналогичные результаты эффективности наблюдались у пациентов, получавших лечение на протяжении  $\geq 1$  года ( $n = 447$ ). Пермиксон имеет благоприятный профиль безопасности; наиболее частыми нежелательными реакциями были желудочно-кишечные нарушения (средняя частота 3,8%)<sup>11</sup>.

Противовоспалительное действие препарата Пермиксон было показано с использованием биопсийного материала 97 пациентов с ДГПЖ. Отмечено статистически значимое уменьшение выраженности воспаления и агрессивности при гистологическом исследовании биоптатов по шкале Ирани. Метод иммуногистохимического окрашивания продемонстрировал, по сравнению с первой биопсией, значимое снижение экспрессии антител к воспалительным клеткам у пациентов, получавших Пермиксон<sup>9</sup>.

По данным Европейского Медицинского Агентства только гексановый экстракт плодов пальмы ползучей получил достаточные доказательства для его применения в качестве зарекомендовавшего себя лекарственного препарата для медицинского применения с доказанной эффективностью и приемлемой безопасностью<sup>15</sup>.

Таким образом, препарат Пермиксон зарекомендовал себя в качестве эффективного средства для лечения пациентов с ДГПЖ, обладающего хорошим профилем безопасности. Эффективность препарата подтверждена многочисленными работами, включая систематические обзоры. Все это позволило Европейскому Медицинскому Агентству по изучению лекарственных средств определить Пермиксон как зарекомендовавший себя лекарственный препарат для медицинского применения с доказанной эффективностью и приемлемой безопасностью<sup>15</sup>.

## 11. Влияет ли Пермиксон на уровень ПСА?

Уровень простатического специфического антигена (ПСА) в сыворотке крови является важным маркером при скрининге рака предстательной железы. Некоторые препараты, такие как ингибиторы 5 $\alpha$ -редуктазы, снижают синтез ПСА, затрудняя диагностику рака предстательной железы на ранних стадиях, что неблагоприятно сказывается на прогнозе лечения. В отличие от ингибиторов 5 $\alpha$ -редуктазы, Пермиксон не влияет на уровень ПСА и тем самым не затрудняет раннюю диагностику рака простаты<sup>16</sup>.

Пермиксон является ингибитором 5 $\alpha$ -редуктазы, но практически не влияет на другие андрогензависимые процессы, касающиеся связывания андрогенов с их рецепторами, и поэтому не снижает уровень ПСА<sup>26</sup>. В 2005 году

Хабиб продемонстрировал, что *Serenoa repens*, в отличие от других ингибиторов 5 $\alpha$ -редуктазы, не ингибирует связывание между активированным рецептором андрогена и консенсусной последовательностью связывания стероидных рецепторов в промоторной области гена ПСА<sup>18</sup>. Это исследование также продемонстрировало, что Пермиксон не мешает андроген-рецептор опосредованной транскрипционной активации ПСА (рис. 4)<sup>18</sup>. Отсутствие влияния терапии препаратом Пермиксон на уровень ПСА было показано не только в большом числе исследований<sup>16,19,27,28</sup>, но и подтверждено в мета-анализах<sup>11,25</sup>.

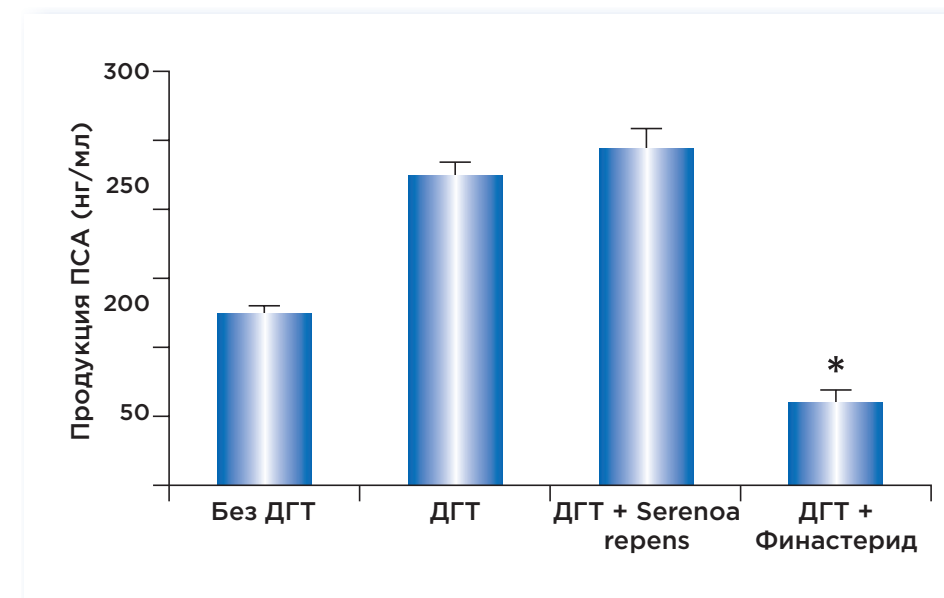



Рис. 4. Секреция ПСА в клетках LNCaP (андрогензависимых клетках аденокарциномы простаты человека) до и после лечения ингибиторами 5 $\alpha$ -редуктазы. \*  $p < 0,02$ , в сравнении с лечением ДГТ<sup>18</sup>.

## 12. Влияет ли Пермиксон на сперматогенез и половую функцию?

Пермиксон не оказывает отрицательного влияния на половую функцию. Это подтверждено в ряде клинических исследований, в которых проводилось сравнение препарата Пермиксон и  $\alpha$ -блокаторов или ингибиторов 5 $\alpha$ -редуктазы. Согласно результатам этих работ Пермиксон хорошо переносится и сохраняет половую



функцию, в отличие от других групп препаратов<sup>16,27,29</sup>. По результатам мета-анализа препарат Пермиксон продемонстрировал благоприятный профиль безопасности, оказав крайне ограниченное влияние на нарушение эякуляции, в сравнении с тамсулозином (0,5% и 4%, соответственно,  $p=0,007$ ), и снижение либидо и потенции, в сравнении с краткосрочной терапией финастеридом (2,2% и 1,5%, в сравнении с 3% и 2,8%, соответственно)<sup>25</sup>.

Также стоит отметить, в ряде исследований продемонстрировано, что Пермиксон значительно улучшает показатель MSF-4, определяющий качество сексуальной жизни<sup>19</sup>.

### **13. Безопасен ли прием препарата Пермиксон?**

Важнейшей характеристикой любого лекарственного средства является его переносимость. Данные клинических испытаний препарата Пермиксон у пациентов с ДГПЖ свидетельствуют, что препарат хорошо переносится большинством (94,4%) пациентов. Только у 2-3% мужчин, принявших участие в двух широкомасштабных несравнительных исследованиях, наблюдали побочные эффекты. В основном это были незначительные жалобы на нарушение функции желудочно-кишечного тракта (тошнота), которые исчезали самостоятельно при приеме препарата во время еды. Ни у одного из пациентов терапия не была прервана в связи с каким-либо осложнением<sup>6</sup>.

Пермиксон практически не вызывает побочных эффектов, которые встречаются при использовании синтетических лекарственных средств<sup>5</sup>. Препарат практически не имеет противопоказаний, не влияет на уровень ПСА и не затрудняет диагностику рака предстательной железы. Не описано случаев его взаимодействия с другими лекарственными средствами<sup>6</sup>.

### **14. Кому противопоказан прием препарата Пермиксон?**

Применение препарата Пермиксон противопоказано только при наличии повышенной чувствительности к компонентам препарата и у лиц моложе 18 лет<sup>1</sup>.

### **15. Какие побочные эффекты могут наблюдаться при приеме препарата Пермиксон?**

По данным исследования QUALIPROST, в котором оценивали влияние терапии ДГПЖ различными группами препаратов на качество жизни, частота побочных эффектов при приеме препарата Пермиксон не превышала 0,8%<sup>31</sup>. В отдельных случаях при приеме препарата Пермиксон возможно появление тошноты, изжоги, гастралгии, которые обычно проходят при приеме препарата во время еды. В редких случаях - аллергические реакции<sup>1</sup>.

### **16. Возможно ли применение препарата Пермиксон в комбинации с другими препаратами?**

Взаимодействия препарата Пермиксон с другими лекарственными препаратами не выявлено<sup>1</sup>. Препараты на основе растительного сырья,  $\alpha$ -блокаторы и ингибиторы 5 $\alpha$ -редуктазы в монотерапии или в комбинации могут быть назначены для лечения симптомов нижних мочевых путей, обусловленных ДГПЖ. В зависимости от тяжести ДГПЖ часто используются терапевтические комбинации.

Комбинированная терапия препаратом Пермиксон и  $\alpha$ -адреноблокаторами оказывает положительное влияние на симптомы раздражения (уменьшение воспаления) и обструктивные симптомы, соответственно<sup>28,32</sup>. Также положительное влияние комбинированной терапии  $\alpha$ -адреноблокаторами в сочетании с препаратом Пермиксон продемонстрировано в систематическом обзоре и мета-анализе<sup>25</sup>. В сравнении с монотерапией тамсулозином, комбинация препарата Пермиксон и тамсулозина показала более высокую эффективность с точки зрения улучшения СНМП. Результаты данного мета-анализа обосновывают целесообразность применения препарата Пермиксон (гексанового экстракта плодов пальмы ползучей) в виде монотерапии или в комбинации с тамсулозином.

Больным с ДГПЖ в сочетании с хроническим простатитом терапия препаратом Пермиксон возможна в комплексе с антибактериальными и/или противовоспалительными препаратами и физиотерапией. В этом случае Пермиксон назначают с учетом его противовоспалительного и противоотечного действия<sup>6</sup>.

### **17. Какой режим дозирования препарата Пермиксон?**

Препарат Пермиксон выпускают в форме капсул. 1 капсула содержит 160 мг липидостеролового экстракта плодов пальмы ползучей. Рекомендованная суточная доза составляет 320 мг. Препарат Пермиксон рекомендуется принимать по 1 капсуле 2 раза в день во время еды, запивая водой. Капсулы не разжевывать. Продолжительность лечения определяется врачом и составляет не менее трех месяцев. При необходимости возможны повторные курсы терапии. Оптимальную схему лечения устанавливают индивидуально на основании диагностического обследования<sup>1</sup>.

### **18. Через какое время после начала приема препарата Пермиксон следует оценивать эффективность терапии?**

Хотя улучшение симптомов ДГПЖ может наблюдаться уже через 6 недель лечения, оценивать эффективность терапии следует через 3 месяца. Такая



минимальная длительность терапии оценена в многочисленных исследованиях<sup>8,30,33,34</sup>, где показана эффективность препарата. Также есть работы, показавшие высокий профиль безопасности и хорошую эффективность терапии препаратом Пермиксон при лечении более длительным курсом (от 12 месяцев<sup>35</sup> до 5 лет<sup>36</sup>).

## 19. Почему терапия препаратом Пермиксон должна быть длительной?

По мнению ряда авторов, терапия препаратом Пермиксон должна носить длительный характер, что важно для предотвращения дальнейшего прогрессирования симптомов ДГПЖ. О патогенетическом действии препарата можно говорить лишь с позиций его длительного применения, с учетом времени, необходимого для клинической реализации эффекта ингибирования 5 $\alpha$ -редуктазы. При проведении коротких курсов терапии препаратом Пермиксон на первый план, вероятно, выступает его противовоспалительное и противоотечное действие<sup>6</sup>.

Поскольку при лечении ДГПЖ ключевым фактором является воспаление, оно должно служить первичной терапевтической мишенью<sup>37</sup>. Пермиксон уменьшает воспаление при ДГПЖ. Этот препарат снижает ряд молекулярных маркеров воспаления: В-лимфоциты, ФНО $\alpha$ , ИЛ-1 $\beta$ . Пермиксон может воздействовать на простатическое воспаление путем предотвращения продукции цитокинов, а также регуляции арахидонового ферментативного каскада и факторов роста<sup>38,39</sup>. В исследованиях показано, что Пермиксон может уменьшать степень воспаления предстательной железы по гистологическим и иммуногистохимическим параметрам<sup>9</sup>.

## 20. В чем преимущества препарата Пермиксон?

- Пермиксон — гексановый экстракт плодов пальмы ползучей. Только гексановый экстракт *Serenoa repens* отнесен Европейским Медицинским Агентством к категории «признанные» лекарственные препараты с доказанной эффективностью и допустимым уровнем безопасности<sup>15</sup>.
- Пермиксон доказано уменьшает воспаление предстательной железы<sup>9,40</sup> и риск прогрессирования ДГПЖ. Облегчает симптоматику и улучшает качество жизни.
- Пермиксон хорошо переносится и имеет минимум противопоказаний и побочных эффектов. Сохраняет сексуальную функцию. Не влияет на уровень ПСА. Не влияет на АД. Возможно применение пациентами с гипотензией. Не взаимодействует с другими лекарственными препаратами, что позволяет назначить препарат коморбидным пациентам, которые принимают большое число препаратов по другим показаниям<sup>1</sup>.

## Список литературы

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Пермиксон РУ П N012687/02.
2. Chevalier G. et al. Distribution study of radioactivity in rats after oral administration of Permixon supplemented with [1-14C]-lauric acid, [1-14C]-oleic acid or [4-14C]-beta-sitosterol. Eur J Drug Metab Pharmacokinet 1997 ; 22 : 73-83.
3. IPSS (International Prostate Symptom Score) — Международная система суммарной оценки заболеваний предстательной железы.
4. Maccagnano C. et al. A critical analysis of Permixon™ in the treatment of lower urinary tract symptoms due to benign prostatic enlargement. Eur Urol Suppl 2006 ; 5 : 430-440.
5. Сивков А. В. Опыт применения гексанового экстракта *Serenoa repens* (Пермиксон) при хронических заболеваниях предстательной железы. Экспериментальная и клиническая урология, 2018, № 4, с. 82-92.
6. Сивков А. В. Пермиксон : место препарата в патогенетической терапии ДГПЖ. Экспериментальная и клиническая урология, 2017, № 4, с. 50-62.
7. Vacherot F. et al. Induction of apoptosis and inhibition of cell proliferation by the lipido-sterolic extract of *Serenoa repens* (LSEsr, Permixon in benign prostatic hyperplasia). Prostate 2000 ; 45 : 259-266.
8. Latil A. et al. Effects of hexanic extract of *Serenoa repens* (Permixon 160 mg) on inflammation biomarkers in the treatment of lower urinary tract symptoms related to benign prostatic hyperplasia. Prostate. 2015 ; 75 (16) : 1857-67.
9. Gravas S. et al., The effect of hexanic extract of *Serenoa repens* on prostatic inflammation: results from a randomized biopsy study, World J Urol. 2018 Jul 19.
10. Лопаткин Н. А. и др. Результаты мультицентрового исследования экстракта *Serenoa repens* (Пермиксон) у больных хроническим абактериальным простатитом. Урология, 2007 № 5, с. 3-7.
11. Vela-Navarrete R. et al. Efficacy and safety of Permixon for the treatment of LUTS/BPH : systematic review and meta-analysis BJU Int. 2018 Dec ; 122(6) : 1049-1065.
12. European Association of Urology. Guidelines on the Management of Non-Neurogenic Male Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS), incl. Benign Prostatic Obstruction (BPO). 2017.
13. Habib F.K. et al. Not all brands are created equal: a comparison of selected components of different brands of *Serenoa repens* extract. Prostate Cancer Prostatic Dis, 2004 ; 7 : 195-200.
14. Scaglione F. et al. Comparison of the potency of 10 different brands of *Serenoa repens* extracts. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2012 May ; 16(5) : 569-74.
15. European Medicines Agency. European Union herbal monograph on *Serenoa repens* (W. Bartram) 2015. Европейское Медицинское Агентство по лекарственным средствам (EMA). Комитет по растительным лекарственным препаратам (HMPC). Отчет по оценке экстракта плодов пальмы ползучей. 2015.
16. Carraro J. C. et al. Comparison of phytotherapy (Permixon) with finasteride in the treatment of benign prostatic hyperplasia : a randomized international study of 1,098 patients. Prostate, 1996 ; 29 : 231-240.
17. Habib F. K. et al. *Serenoa repens*: The Scientific Basis for the Treatment of Benign Prostatic Hyperplasia Eur Urol Suppl 2009 ; 8 : 887-93.
18. Habib F. K. et al. *Serenoa repens* (Permixon) inhibits the 5 $\alpha$ -reductase activity of human prostate cancer cell lines without interfering with PSA expression. Int J Cancer. 2005 Mar 20 ; 114(2) : 190-4.
19. Pytel Y. A. et al. Long-term clinical and biologic effects of the lipidosterolic extract of *Serenoa repens* in patients with symptomatic benign prostatic hyperplasia. Adv Ther, 2002 ; 19 : 297-306.
20. Fong Y. K. et al. Preventing progression in men with mild symptoms of benign prostatic hyperplasia : a potential role for phytotherapy. Rev Urol, 2004 ; 6 : 187-92.
21. Agbabiaka T. B. et al. *Serenoa repens* (saw palmetto) : a systematic review of adverse events. Drug Safety 2009 ; 32 : 637-47.
22. Anceschi R. et al. *Serenoa repens* (Permixon®) reduces intra- and postoperative complications of surgical treatments of benign prostatic hyperplasia. Minerva Urol Nefrol. 2010 Sep ; 62(3) : 219-23.
23. Pecoraro S. et al. Efficacy of pretreatment with *Serenoa repens* on bleeding associated with transurethral resection of prostate. Minerva Urol Nefrol. 2004 Mar ; 56(1) : 73-8.
24. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=permixon> от 05.07.19.
25. Novara G. et al. Efficacy and Safety of Hexanic Lipidosterolic Extract of *Serenoa repens* (Permixon) in the Treatment of Lower Urinary Tract Symptoms Due to Benign Prostatic Hyperplasia : Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. Eur Urol Focus. 2016 Dec ; 2(5) : 553-561.
26. Bayne C. W. et al. *Serenoa repens* (Permixon): a 5 $\alpha$ -reductase types I and II inhibitor—new evidence in a coculture model of BPH. The prostate, 1999 ; 40 : 232-241.
27. Debruyne F. M. I et al. Comparison of a phytotherapeutic agent (Permixon) with an alpha-blocker (Tamsulosin) in the treatment of benign prostatic hyperplasia: a 1-year randomized international study. European Urology 2002 ; 41 : 497-507.
28. Boeri L. et al. Clinically Meaningful Improvements in LUTS/BPH Severity in Men Treated with Silodosin Plus Hexanic Extract of *Serenoa repens* or Silodosin Alone. Sci Rep. 2017 Nov 9 ; 7(1) : 15179.
29. Zlotta A. R. et al. Evaluation of male sexual function in patients with Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS) associated with Benign Prostatic Hyperplasia (BPH) treated with a phytotherapeutic agent (Permixon), Tamsulosin or Finasteride. Eur Urol. 2005 Aug ; 48(2) : 269-76.
30. Authié, D., Cauquil, J. Appréciation de l'efficacité de Permixon® en pratique quotidienne. C R Ther Pharmacol Clin 1987 ; 56 : 4-13.
31. Alcaraz A. et al. Quality of life in patients with lower urinary tract symptoms associated with BPH : change over time in real-life practice according to treatment—the QUALIPROST study. Int Urol Nephrol. 2016 May ; 48(5) : 645-56.
32. Perry R. et al. Real-world use of Permixon® in benign prostatic hyperplasia—determining appropriate monotherapy and combination treatment. Adv Ther. 2012 Jun ; 29(6) : 538-50.
33. Dathe G., Schmid H. Phytotherapie der benignen Prostata hyperplasie (BPH) mit Extractum *Serenoa repens* (Permixon®). Urologie 1991 ; 31 : 220-223.
34. Foroutan F. Wirksamkeit und Verträglichkeit von Permixon® bei einem grosseren Patienten-kollektiv (592 Patienten) unter Praxisbedingungen. J Urol Urogynakol 1997 ; 2 : 17-21.
35. Сивков А.В. Пермиксон : механизм действия, клиническая эффективность и место в лечении ДГПЖ. В кн. : Доброкачественная гиперплазия предстательной железы. [под ред. Н.А.Лопаткина], М. : 1999, с. 117-133.

36. Аляев Ю. Г. и др. Пятилетний опыт лечения Пермиксоном (*Serenoa repens*, Pierre Fabre Medicament) больных гиперплазией простаты. Урология 2002 ; (1) : 23-25.
37. Robert G. et al. Inflammation in benign prostatic hyperplasia : a 282 patients' immunohistochemical analysis. Prostate 2009 ; 69 : 1774-80.
38. Vela Navarrete R. et al. BPH and inflammation : pharmacological effects of Permixon on histological and molecular inflammatory markers. Results of a double blind pilot clinical assay. Eur Urol 2003 ; 44 : 549-55.
39. Paubert-Braquet M. et al. Effect of the lipidosterolic extract of *Serenoa repens* (Permixon) and its major components on basic fibroblast growth factor-induced proliferation of cultures of human prostate biopsies. Eur Urol 1998 ; 33 : 340-47.
40. Сивков А.В. и др. Морфологические изменения в ткани предстательной железы больных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы при лечении Пермиксоном. Урология, 2004, № 5, с. 10-16.

#### Использованные сокращения :

АД	артериальное давление
ДГПЖ	доброкачественная гиперплазия предстательной железы
ПСА	простатспецифический антиген
СНМП	симптомы нижних мочевых путей
IPSS	International Prostate Symptom Score — Международная система суммарной оценки заболеваний предстательной железы
Qmax	максимальная скорость мочеиспускания

## КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА ПЕРМИКСОН

**Регистрационный номер:** П N012687/02.

**Торговое наименование препарата:** Пермиксон.

**Международное непатентованное название:** Пальмы ползучей плодов экстракт.

**Лекарственная форма:** капсулы.

**Состав**

Активное вещество: Сереноа ползучей плодов экстракта липидостеролового - *Serenoa repens* (LSESR) - 160 мг.

Вспомогательное вещество: макрогол 10 000 - 290 мг.

**Описание**

Капсулы светло-зеленого цвета. Содержимое капсулы - пастообразное вещество зеленоватого цвета с характерным запахом. Размер капсулы №1.

**Фармакотерапевтическая группа:** Средство лечения доброкачественной гиперплазии простаты растительного происхождения.

**Код АТХ:** G04CX02.

**Фармакологические свойства**

**Фармакодинамика.** Липидостероловый экстракт плодов пальмы ползучей (*Serenoa repens*) обладает противовоспалительным, антиандрогенным и антипролиферативным эффектами, которые оказывают комплексное воздействие на патогенез и симптоматику ДГПЖ. Результатами доклинического экспериментального изучения установлено, что механизм противовоспалительного действия обусловлен ингибированием основных медиаторов воспаления - фосфолипазы А2 (снижение синтеза арахидоновой кислоты), циклооксигеназы (уменьшение содержания простагландинов), липоксигеназы (уменьшение содержания лейкотриенов).

Механизм антиандрогенного действия обусловлен ингибированием фермента 5 $\alpha$ -редуктазы, участвующего в преобразовании тестостерона в его активный метаболит дигидротестостерон (ДГТ), подавлением пролактинзависимого процесса поступления тестостерона в клетку, ингибированием формирования андрогенно-рецепторного комплекса и торможением связывания ДГТ с его рецепторами, следствием чего в дальнейшем является снижение биосинтеза белка и пролиферации железистого эпителия (антипролиферативный эффект) предстательной железы.

При клиническом исследовании показано, что применение препарата Пермиксон приводит к снижению выраженности основных симптомов нижних мочевых путей при ДГПЖ (уменьшение проявлений никтурии, сокращение поллакиурии, повышение пиковой скорости потока мочи, уменьшение количества остаточной мочи и проявлений субъективной симптоматики) и уменьшению объема предстательной железы.

**Фармакокинетика.** Препарат содержит сложный комплекс биологически активных веществ, в связи с чем проведение фармакокинетических исследований не представляется возможным.

Доклинические данные по безопасности. Проведенные исследования не выявили токсичности однократных и многократных доз, мутагенности, а также влияния на репродуктивную функцию. Исследования канцерогенности не проводились.

**Показания к применению**

Препарат Пермиксон применяют у взрослых пациентов мужского пола для лечения умеренных нарушений мочеиспускания, связанных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы I и II стадии.

**Противопоказания**

Повышенная чувствительность к компонентам препарата; возраст до 18 лет.

**Способ применения и дозы**

Препарат принимают внутрь по 1 капсуле 2 раза в день во время еды, запивая стаканом воды. Капсулы не разжевывать. Продолжительность курса лечения (не менее 3 месяцев) определяется врачом индивидуально в каждом конкретном случае на основе диагностического обследования.

**Побочное действие**

Нарушения со стороны нервной системы: часто - головная боль. Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: часто - боль в животе; нечасто - тошнота. Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: нечасто - повышение активности гамма-глутамилтрансферазы, повышение активности трансаминаз. Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто - сыпь. Нарушения со стороны половых органов и молочной железы: нечасто - гинекомастия (обратима после прекращения лечения). Аллергические реакции: частота неизвестна (не может быть оценена по имеющимся данным) - отек. Если любые из указанных в инструкции побочных действий усугубляются или Вы заметили любые другие нежелательные реакции, не указанные в инструкции, сообщите об этом врачу.

**Передозировка**

В случае передозировки возможно усиление дозозависимых побочных эффектов. Лечение: симптоматическое.

**Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

Не выявлено негативных лекарственных взаимодействий с препаратами терапевтических групп, часто применяемых при ДГПЖ (антибиотики для лечения инфекций мочевыводящих путей, антисептики и противовоспалительные препараты).

**Особые указания**

Применение препарата натощак может вызвать тошноту. Если Вы забыли принять препарат, не следует принимать двойную дозу, чтобы восполнить пропущенную дозу. Продолжайте лечение без изменения дозировки. В период применения препарата следует регулярно посещать лечащего врача для проведения стандартного контроля ДГПЖ.

**Влияние на способность управлять транспортными средствами**

Применение препарата не оказывает влияния на способность к выполнению потенциально опасных видов деятельности (управление транспортными средствами, работа с движущимися механизмами).

**Форма выпуска**

Капсулы 160 мг. По 15 капсул в блистере из ПВХ/алюминиевой фольги, по 2 блистера в пачке картонной вместе с инструкцией по применению.

**Условия хранения**

При температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

**Срок годности.** 3 года. Не применять по истечении срока годности.

**Условия отпуска из аптек.** Без рецепта.

**Производитель**

Пьер Фабр Медикамент Продакшн, Рю дю Лисе, Жиен, Франция.

**Организация, принимающая претензии потребителей**  
ООО «Пьер Фабр», Россия, 119435, Москва, Саввинская наб., 15.  
Тел.: +7 (495) 789-9533. Email: info.pfrussia@pierre-fabre.com

**Уменьшает хроническое воспаление  
предстательной железы**

# ДГПЖ

Доброкачественная гиперплазия  
предстательной железы

**ХРОНИЧЕСКОЕ ВОСПАЛЕНИЕ  
ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

**77% ПАЦИЕНТОВ С ДГПЖ<sup>1</sup>**

# Пермиксон

**Гексановый экстракт** плодов пальмы ползучей

**Уменьшает воспаление  
Облегчает симптомы<sup>2</sup>**

**Торговое название:** Пермиксон. **МНН:** Пальмы ползучей плодов экстракт.

**Показания:** для лечения умеренных нарушений мочеиспускания, связанных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы. **Способ применения:** внутрь по 1 капсуле 2 раза в день во время еды. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к компонентам препарата; возраст до 18 лет.

Перед применением необходимо ознакомиться с инструкцией по применению (РУ П N012687/02).



Pierre Fabre

Только для медицинских и фармацевтических работников.  
За информацией обращаться: ООО «Пьер Фабр», 119435,  
Москва, Саввинская наб., 15.  
Тел.: +7 495 789 9533, [www.pierre-fabre-russia.ru](http://www.pierre-fabre-russia.ru),  
e-mail: [info.pfrussia@pierre-fabre.com](mailto:info.pfrussia@pierre-fabre.com).

1. Nickel J. C. *et al.* The relationship between prostate inflammation and lower urinary tract symptoms: examination of baseline data from the REDUCE trial. *Eur Urol* 2008; 54 (6): 1379-84. 2. Latil A. *et al.* Effects of hexanic extract of *Serenoa repens* (Permixon® 160 mg) on inflammation biomarkers in the treatment of lower urinary tract symptoms related to benign prostatic hyperplasia. *Prostate*. 2015; 75 (16): 1857-67.