

ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу

SERMION® (SERMION®)

Склад:

діюча речовина: ніцерголін;

1 таблетка містить ніцерголіну 30 мг;

допоміжні речовини: кальцію гідрофосфат дигідрат, целюлоза мікрокристалічна, магнію стеарат, натрію карбоксиметилцелюлоза, гідроксипропілметилцелюлоза, титану діоксид (E 171), поліетиленгліколь 6000, заліза оксид жовтий (E 172), силікон.

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: круглі двоопуклі таблетки, вкриті непрозорою плівковою оболонкою жовтого кольору.

Фармакотерапевтична група. Периферичні вазодилататори. Алкалоїди ріжків.

Код АТХ C04A E02.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Ніцерголін є похідним ерголіну з альфа-1-адренергічною блокуючою активністю. Після перорального застосування ніцерголін піддається швидкому і значному метаболізму з утворенням ряду метаболітів, за рахунок яких також спостерігається активність на різних рівнях ЦНС.

При пероральному застосуванні Серміон® проявляє численні нейрофармакологічні ефекти він не тільки підвищує надходження та споживання глюкози в мозку, підсилює біосинтез білка та нуклеїнових кислот, але також впливає на різні нейротрансмітерні системи.

Серміон® покращує церебральні холінергічні функції у старих тварин. Тривале застосування препарату Серміон® у старих щурів перешкоджало пов'язаному з віком зниженню рівня ацетилхоліну (у корі та у смугастому тілі), а також призводило до зменшення вивільнення ацетилхоліну (у гіпокампі) в умовах *in vivo*. Після тривалого перорального застосування препарату Серміон® також спостерігалось підвищення активності холін-ацетилтрансферази та щільності мускаринових рецепторів. Більш того, як у дослідженнях *in vitro*, так і *in vivo* ніцерголін істотно підвищував активність ацетилхолінестерази. У цих експериментальних дослідженнях нейрохімічні ефекти спостерігалися одночасно зі стійким поліпшенням поведінкових реакцій, наприклад, у тесті з лабіринтом, у зрілих тварин, яким застосовували Серміон® протягом тривалого часу, спостерігали розвиток реакцій, схожих на реакції у молодих тварин.

Під час застосування препарату Серміон® у тварин також вдалося зменшити прояви недостатності когнітивної функції, яка була індукована кількома агентами (гіпоксією, електро-конвульсивною терапією (ЕКТ), скополаміном). Пероральне застосування препарату Серміон® у низьких дозах збільшує метаболізм дофаміну у зрілих тварин, зокрема у мезолімбічній ділянці, імовірно, шляхом модуляції дофамінергічних рецепторів. Серміон® покращує механізми трансдукції сигналів у клітинах зрілих тварин. Як при одноразовому, так і при тривалому пероральному застосуванні препарату спостерігалось підвищення метаболізму базального та агоністчутливого фосфоінозитиду. Серміон® також підвищує активність і перенесення до ділянки мембрани кальційзалежних ізоформ протеїнкінази С. Завдяки своєму антиоксидантному ефекту та здатності активізувати ферменти детоксикації Серміон® попереджає загибель нервових клітин спричинену оксидантним стресом та апоптозом. Серміон® послаблює вікове зменшення експресії мРНК нейрональної синтази оксиду азоту, що також може впливати на поліпшення когнітивної функції.

Серміон проявляв нормалізуючий ефект на ЕЕГ у пацієнтів літнього віку і дорослих пацієнтів молодшого віку в умовах гіпоксії, підвищуючи α - і β -активності та знижуючи δ - і θ -активності. При довготривалому застосуванні препарату Серміон® (протягом 2-6 місяців) спостерігалися позитивні зміни у випадках додаткових потенціалів та індукованих реакцій у пацієнтів з деменцією легкого або помірного ступеня та

різного походження (сенильна деменція альцгеймеровського типу та мультиінфаркта дименція); ці зміни корелюють зі зменшенням клінічних симптомів. Враховуючи вищевказане, очевидно, що ніцерголін діє шляхом модуляції з широким спектром клітинних і молекулярних механізмів, що беруть участь у патогенезі деменції. Під час клінічних досліджень при застосуванні довгострокового лікування ніцерголіном спостерігалось тривале зменшення проявів когнітивних і поведінкових порушень, пов'язаних із деменцією. Ці зміни з'являлися через 2 місяці лікування і утримувалися на постійному рівні протягом одного року лікування.

Препарат позитивно впливає на рівень уваги, концентрацію та емоційний стан. Препарат чинить сприятливий вплив не тільки на когнітивну діяльність, але також на порушення настрою та поведінки.

Фармакокінетика.

Після перорального застосування ніцерголін швидко та майже повністю всмоктується. У разі перорального застосування терапевтичних доз (30 мг) ^3H -міченого ніцерголіну, максимальний показник радіоактивності у сироватці крові здорових добровольців відзначався через 3 години з періодом напіввиведення приблизно 15 годин. Абсолютна біодоступність ніцерголіну після перорального застосування становить приблизно 5 % внаслідок його високого печінкового кліренсу та пресистемного метаболізму. Через 1 годину після перорального застосування ^{14}C -міченого ніцерголіну щурам (5 мг/кг), у головному мозку тварин були виявлені ніцерголін і його основний метаболіт (MMDL, 50 % від загальної радіоактивності). Після перорального застосування терапевтичних доз ніцерголіну здоровим добровольцям площа під кривою радіоактивності сироватки крові становила 81 % і 6 % значення, розрахованого для двох основних метаболітів ніцерголіну – MDL і MMDL відповідно. Пікові концентрації MMDL і MDL у плазмі крові досягалися приблизно через 1 та 4 години після застосування препарату з періодом напіввиведення 13 та 14 годин. Розподіл препарату у тканинах швидкий та широкий, що відображається короткою фазою розподілу радіоактивності сироватки крові. Об'єм розподілу ніцерголіну досить великий (≈ 05 л). Ніцерголін у значній кількості зв'язується з білками плазми крові людини, при цьому спостерігається більша спорідненість до α -кислого глікопротеїну, ніж до альбуміну сироватки крові. Переважним чином препарат виділяється із сечею (80 %), 10-20 % препарату виділяється з калом. Фармакокінетика ніцерголіну має лінійний характер (при пероральному застосуванні у дозах 30-60 мг). Перед виведенням ніцерголін зазнає значного метаболізму переважно шляхом гідролізу ефірних зв'язків з утворенням MMDL, а потім – MDL шляхом деметилювання (за допомогою каталітичної дії ізоферменту CYP2D6). У пацієнтів із тяжким порушенням функції нирок спостерігалось значне зменшення виділення MDL із сечею. При вторинному метаболічному шляху за допомогою деметилювання (1DN) утворюється 1-деметил-ніцерголін, який потім метаболізується до MDL шляхом гідролізу ефірних зв'язків.

Клінічні характеристики.

Показання.

Постінсультні стани, судинна деменція (мультиінфарктна деменція), дегенеративні стани, пов'язані із деменцією (сенильна та пресенильна деменція типу Альцгеймера, деменція при хворобі Паркінсона).

Противоказання.

Підвищена чутливість до ніцерголіну, до алкалоїдів ріжків або до будь-якого іншого компонента препарату. Нещодавно перенесений інфаркт міокарда гостра кровотеча, ортостатична гіпотензія, тяжка брадикардія. Одночасний прийом симпатоміметиків (агоністи альфа- чи бета-рецепторів).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Препарат слід застосовувати з обережністю разом з:

- гіпотензивними засобами (Серміон® може посилювати ефекти цих препаратів);
- препаратами, що метаболізуються системою цитохрому P450 D6, тому що неможливо виключити взаємодію з цими засобами (такими як хінідин, більшість антипсихотичних засобів, у тому числі клозапін, рисперидон, галоперидол, тіорідазин);
- ацетилсаліциловою кислотою (може подовжитися час кровотечі);
- препаратами, що впливають на метаболізм сечової кислоти (можуть змінюватися метаболізм та екскреція сечової кислоти).

Серміон® не можна застосовувати одночасно з засобами, які збуджують ЦНС, α- та β-
адреноміметиками. Оскільки ніцерголін підвищує ефект антикоагулянтів та антиагрегантів, то при їх
одночасному застосуванні з ніцерголіном необхідно контролювати параметри зсідання крові.
Препарат може посилювати ефекти холіноміметичних засобів.
Ніцерголін може потенціювати вплив β-блокаторів на серце.

Особливості застосування.

У терапевтичних дозах Серміон® переважно не спричиняє зміни артеріального тиску, проте у пацієнтів з
артеріальною гіпертензією препарат може поступово знижувати показники артеріального тиску. Слід з
обережністю застосовувати препарат хворим зі стенокардією навантаження та вираженим атеросклерозом.
На початку лікування можливий розвиток ортостатичної гіпотензії.

Препарат слід з обережністю застосовувати пацієнтам з гіперурикемією або подагрою в анамнезі та/або під
час супутнього лікування препаратами, що можуть впливати на метаболізм та екскрецію сечової кислоти.
Оскільки приблизно 80 % метаболітів ніцерголіну виділяється з сечею, бажано зменшувати дозу препарату
у пацієнтів із порушенням функції нирок (креатинін сироватки ≥ 2 мг/дл або 175 мкмоль/л).

Ефект від застосування препарату збільшується поступово. Отже, препарат слід застосовувати протягом
тривалого часу. Бажано, щоб кожні 6 місяців лікар оцінював ефект і приймав рішення щодо доцільності
продовження застосування препарату.

На час застосування препарату слід утримуватися від вживання алкоголю.

Виникнення фіброзу (наприклад фіброзу легень, серця, серцевих клапанів та ретроперитонеального фіброзу)
асоціювалося з використанням деяких алкалоїдів ріжків, яким притаманна агоністична активність до 5-HT
2 β -рецепторів серотоніну.

Повідомлялося про виникнення симптомів ерготизму (включаючи нудоту, блювання, діарею,
абдомінальний біль та звуження периферичних судин) при застосуванні деяких алкалоїдів ріжок та їх
похідних.

Перед призначенням цього класу лікарських засобів лікарям необхідно ознайомитися з ознаками та
симптомами передозування ріжок.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Токсикологічні дослідження не продемонстрували тератогенного впливу ніцерголіну. Враховуючи
показання, застосування препарату Серміон® вагітним жінкам та жінкам, які годують груддю, небажане.
Якщо показання до призначення лікування обґрунтовано, лікування необхідно розпочинати тільки після
оцінки співвідношення «ризик/користь».

Невідомо чи проникає ніцерголін у молоко, тому Серміон® не повинен застосовуватись жінкам, які годують
груддю.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Хоча клінічні ефекти препарату Серміон® використовують для покращання уваги та концентрації, його
вплив на здатність керувати транспортними засобами та працювати з іншими автоматизованими
системами при цьому ніколи не вивчався. Тому необхідно з обережністю проводити лікування, беручи до
уваги основне захворювання пацієнтів.

Спосіб застосування та дози.

Рекомендована добова доза – 1 таблетка 1 або 2 рази на добу (30-60 мг). Зазвичай добова доза для
дорослих становить 30 мг. Тимчасово її можна збільшити до 60 мг.

У випадку судинних розладів очей або внутрішнього вуха рекомендована доза становить
15 мг* - 30 мг на добу. Препарат слід приймати вранці перед основним прийомом їжі не розжовуючи
його та запиваючи рідиною.

За результатами досліджень фармакокінетики і переносимості пацієнтам літнього віку корекцію дози
препарату проводити не потрібно.

Оскільки екскреція нирками є основним шляхом виведення ніцерголіну та його метаболітів (80 %),
пацієнтам із порушенням функції нирок (креатинін сироватки крові ≥ 2 %) рекомендується зменшувати дозу
препарату.

Ефект від застосування препарату збільшується поступово. Отже, препарат слід застосовувати протягом тривалого часу. Бажано, щоб кожні 6 місяців лікар оцінював ефект і приймав рішення щодо доцільності продовження застосування препарату.

*- застосовують препарат у відповідному дозуванні.

Діти. Препарат не застосовується у педіатричній практиці.

Передозування.

При застосуванні високих доз ніцерголіну може спостерігатися тимчасове зниження артеріального тиску. Зазвичай такий стан не потребує спеціального лікування – достатньо полежати кілька хвилин. У виняткових випадках вираженої недостатності мозкового та серцевого кровообігу доцільним є застосування симпатоміметиків і постійного контролю артеріального тиску.

Побічні реакції.

Рідко повідомлялося про наступні нетяжкі побічні ефекти.

З боку травного тракту: запор, нудота, блювання, підвищення кислотності шлункового соку, діарея, біль у животі.

З боку серцево-судинної системи: артеріальна гіпотензія, запаморочення, напади стенокардії, похолодання кінцівок, тахікардія.

З боку нервової системи: запаморочення, головний біль, сплутаність свідомості, сонливість, безсоння.

Алергічні реакції: ангіоневротичний набряк, свербіж, шкірні висипання.

З боку репродуктивної системи у чоловіків: порушення еякуляції

Загальні розлади: відчуття жару, припливи, пітливість, біль у кінцівках, підвищення температури тіла.

Під час клінічних досліджень спостерігалось підвищення рівня сечової кислоти у крові, що не залежало як від призначеної дози, так і від тривалості лікування.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання. Зберігати при температурі не вище 25 С.

Упаковка. По 15 таблеток у блістері; по 2 блістери у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Пфайзер Італія С. р. л. PfizerItalia S.r.l.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Локаліта Маріно дель Тронто, 63100, Асколі Пісено (АП), Італія / Localita Marinodel Tronto, 63100, Ascoli Piceno (AP), Italy