

ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу

SERMION® (SERMION®)

Склад:

діюча речовина: ніцерголін;

1 таблетка містить ніцерголіну 5 мг або 10 мг;

допоміжні речовини: кальцію гідрофосфат дигідрат, целюлоза мікрокристалічна, магнію стеарат, натрію карбоксиметилцелюлоза, титану діоксид (E 171), сахароза, тальк, смола акації, смола сандараку, магнію карбонат, каніфоль, віск карнаубський, жовтий захід (E 110) (для таблеток по 5 мг).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті цукровою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості:

таблетки по 5 мг: круглі опуклі таблетки, вкриті цукровою оболонкою оранжевого кольору;

таблетки по 10 мг: круглі опуклі таблетки, вкриті цукровою оболонкою білого кольору.

Фармакотерапевтична група.

Периферичні вазодилататори. Алкалоїди ріжків.

Код АТХ С04А Е02.

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 ніцерголіну у старих шурів перешкоджало пов'язаному з віком зниженню рівня ацетилхоліну (у корі та в смугастому тілі), а також зменшувало 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, у дослідженнях *in vitro* та 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, електроконвульсивною терапією (ЕКТ), скополаміном). Пероральне застосування препарату Серміон® у низьких дозах збільшує метаболізм дофаміну у зрілих тварин, зокрема в мезолімбічній ділянці, ймовірно, шляхом модуляції дофамінергічних рецепторів. Серміон® покращує механізми трансдукції сигналів у клітинах у зрілих тварин. Як після одноразового, 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, що спричиняється оксидантним стресом та апоптозом. Серміон® послаблює вікове зменшення експресії мРНК нейрональної синтази оксиду азоту, що також може впливати на

поліпшення когнітивної функції.

Фармакокінетика.

Після перорального застосування ніцерголін швидко та майже повністю всмоктується. Максимальний показник радіоактивності у сироватці крові після застосування здоровим добровольцям низьких доз (4-5 мг) радіоактивно міченого ніцерголіну спостерігалось через 1,5 години. Абсолютна біодоступність ніцерголіну після перорального застосування становить приблизно 5 % внаслідок його високого печінкового кліренсу та пресистемного метаболізму.

Через 1 годину після перорального застосування ¹⁴C-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 (> 105 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 з сечею (80 %), 10-20 % препарату виділяється з калом. Фармакокінетика ніцерголіну має лінійний характер (при пероральному застосуванні у дозах 30-60 мг). Ніцерголін значною мірою метаболізується перед виведенням переважно шляхом гідролізу ефірних зв'язків з утворенням MMDL, а потім – MDL шляхом деметилювання (за допомогою каталітичної дії ізоферменту CYP2D6). У пацієнтів з тяжким порушенням функції нирок спостерігалось значне зменшення виділення MDL із сечею. При вторинному метаболічному шляху за допомогою деметилювання (1-DN) утворюється 1деметил-ніцерголін, який потім метаболізується до MDL шляхом гідролізу ефірних зв'язків.

Клінічні характеристики.

Показання.

Гострі та хронічні цереброваскулярні метаболічні порушення, що виникають внаслідок атеросклерозу, тромбозу та емболії мозкових судин; транзиторні порушення мозкового кровообігу (транзиторні ішемічні атаки).

Головний біль.

Як додаткова терапія при системній артеріальній гіпертензії.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до будь-якого компонента препарату або до алкалоїдів ріжків; у разі нещодавно перенесеного інфаркту міокарда, гострої кровотечі, ортостатичної гіпотензії, тяжкої брадикардії.

Одночасний прийом симпатоміметиків (агоністи альфа- чи бета-рецепторів).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Препарат застосовують із обережністю у комбінації з:

- антигіпертензивними засобами (Серміон[®] може потенціювати їх ефекти);
- препаратами, що також метаболізуються системою цитохрому P450 2D6, тому що неможливо виключити взаємодію з цими засобами (такими як хінідін, більшість антипсихотичних засобів, у тому числі клозапін, рисперидон, галоперидол, тіоридазин);
- ацетилсаліциловою кислотою (може подовжуватися час кровотечі);
- препаратами, що впливають на метаболізм сечової кислоти (можуть змінюватися метаболізм та екскреція сечової кислоти).

Серміон[®] не можна застосовувати одночасно із 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 викликає зміни артеріального тиску, проте у пацієнтів з артеріальною гіпертензією препарат може поступово знижувати показники артеріального тиску.

Слід з обережністю застосовувати препарат у хворих 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 з порушенням функції нирок. (креатинін сироватки ≥ 2 мг/дл або 175 ммоль/л).

На час застосування препарату слід утримуватися від вживання алкоголю.

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

Виникнення фіброзу (наприклад фіброзу легень, серця, серцевих клапанів та ретроперитонеального фіброзу) асоціювалося з використанням деяких алкалоїдів ріжків, яким притаманна агоністична активність до 5-HT₂ 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 виявили тератогенного впливу ніцерголіну. Враховуючи показання препарату Серміон[®] його застосування вагітним жінкам та жінкам, які годують груддю, малоімовірно. Якщо показання до призначення лікування обґрунтоване, 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 покращення уваги та концентрації, його вплив на здатність керувати транспортними засобами та працювати з іншими автоматизованими системами при цьому ніколи не вивчався. У будь-якому випадку необхідно дотримуватись обережності, беручи до уваги основне захворювання пацієнтів.

Спосіб застосування та дози.

Рекомендована добова доза препарату становить 5-10 мг тричі на добу через однакові проміжки часу, бажано між прийомами їжі, для безперервного лікування.

Режими дозування, тривалість лікування та шлях введення залежать від вираженості окремих клінічних проявів захворювання. У деяких випадках краще починати з парентерального лікування, а потім переходити на тривалий пероральний прийом препарату.

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

Діти.

Препарат не слід застосовувати у педіатричній практиці.

Передозування.

При застосуванні ніцерголіну у високих дозах може спостерігатися тимчасове зниження артеріального тиску. Спеціальне лікування зазвичай не потрібне, достатньо пацієнта покласти у положення лежачи на кілька хвилин. У виняткових випадках недостатності кровопостачання головного мозку і серця рекомендовані симпатоміметики і постійний моніторинг показників артеріального тиску.

Побічні реакції.

Рідко повідомлялося про наступні нетяжкі побічні ефекти.

З боку травного тракту: запор, нудота, блювання, збільшення 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.

У ході клінічних досліджень спостерігалось підвищення рівня сечової кислоти в 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.

Таблетки по 5 мг: по 15 таблеток у блістері; по 2 блістери у картонній коробці.

Таблетки по 10 мг: по 25 таблеток у блістері; по 2 блістери у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Пфайзер Італія С. р. л..

Pfizer Italia S.r.l.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Локаліта Маріно дель Тронто – 63100 Асколі Пісено (АП), Італія.

Localita Marino del Tronto – 63100 Ascoli Piceno (AP), Italy.