



СЕРМИОН
ницерголин



6 необходимых эффектов для оптимальной работы мозга¹:

- ✓ Ноотропный
- ✓ Вазоактивный
- ✓ Полинейромедиаторный
- ✓ Нейропротекторный
- ✓ Метаболический
- ✓ Антиагрегантный



Литература: 1. Winblad B., M. Fioravanti, T. Dolezai et al. Therapeutic use of Nicergoline. // Clin. Drug Invest. - 2008. - Vol. 28(9). - P.533-552.

СЕРМИОН® (ницерголин) таблетки, покрытые оболочкой по 5 мг, 30 мг, по 30 таблеток в упаковке; 10 мг по 50 таблеток в упаковке; порошок лиофилизированный для инъекций по 4 мг, по 4 флакона сухого вещества и 4 ампулы растворителя в упаковке. **КОРОТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ДЛЯ МЕДИЦИНСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА.**

Показания к применению: Сермион® 4 мг, 5 мг, 10 мг: Острые и хронические цереброваскулярные метаболические нарушения, возникающие вследствие атеросклероза, тромбоза и эмболии мозговых сосудов; транзиторные нарушения мозгового кровообращения (транзиторные ишемические атаки). Головная боль. Как дополнительная терапия при системной артериальной гипертензии (АГ). Сермион® 4 мг - дополнительная терапия при гипертоническом кризе.

Сермион® 30 мг: постинсультные состояния, сосудистая деменция (мультиинфарктная деменция), дегенеративные состояния, связанные с деменцией (сенильная и пресенильная деменция, типа Альцгеймера, деменция при болезни Паркинсона).

Способ применения и дозы: Сермион® 5 мг, 10 мг: Рекомендованная доза 5 мг, 10 мг 3 раза в день. Сермион® 30 мг: Рекомендованная доза 1 таблетка 1-2 раза в сутки (30-60 мг). Для улучшения всасывания таблетки препарата следует принимать в промежутках между приемами пищи. Внутримышечно вводят по 2-4 мг 2 раза в сутки; внутривенно капельно вводят 4-8 мг препарата на 100 мл физиологического раствора или 5% раствора глюкозы; возможен внутриартериальный путь введения препарата в дозе 5 мг в 10 мл физиологического раствора медленно, в течение 2 и более минут. **Противопоказания:** Повышенная чувствительность к ницерголину, к алкалоидам спорыньи или к любому другому компоненту препарата. Недавно перенесенный инфаркт миокарда, острое кровотечение, ортостатическая гипотензия, тяжелая брадикардия. Одновременный прием симпатомиметиков (агонисты альфа- или бета-рецепторов). **Побочные эффекты:** Иногда отмечаются такие, не тяжелые побочные эффекты, как запор, тошнота, гипотензия, головокружение, приступы стенокардии, боль в конечностях, нарушения сна, ангионевротический отек, зуд, кожные высыпания, нарушения эякуляции, ощущение жара, приливы, потливость, боль в конечностях, повышение температуры тела. В ходе клинических исследований наблюдалось повышение уровня мочевой кислоты в крови, что не зависело ни от дозы, ни от длительности лечения. **Особенности применения:** Сермион® в терапевтических дозах не влияет на артериальное давление (АД), однако у пациентов, склонных к АГ, может вызвать постепенное снижение АД. Препарат необходимо с осторожностью применять у больных со стенокардией напряжения и выраженным атеросклерозом. Сермион® следует с осторожностью назначать пациентам с гиперуремией или с подагрой в анамнезе или во время лечения препаратами, влияющими на метаболизм и экскрецию мочевой кислоты. У пациентов с нарушенной функцией почек

рекомендуется снизить дозу препарата. На время применения препарата следует воздерживаться от употребления алкоголя. Возникновение фиброза (например фиброза легких, сердца, сердечных клапанов и ретроперитонеального фиброза) ассоциировалось с использованием некоторых алкалоидов спорыньи- агонистами 5-HT₂β-рецепторов серотонина. Если показания к назначению лечения у беременных обоснованное, лечение необходимо начинать только после оценки соотношения «риск / польза». Неизвестно, проникает ницерголин в молоко, поэтому Сермион® не следует применять во кормящим женщинам. Влияние препарата на способность управлять автомобилем и работать с движущимися механизмами не изучалось. Учитывая показания, препарат не применяют для лечения детей. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами:** С осторожностью сочетают с антигипертензивными препаратами; препаратами, которые метаболизируются системой цитохрома P450 2D6; влияющими на метаболизм мочевой кислоты, ацетилсалициловой кислотой. Сермион® нельзя применять одновременно со средствами, возбуждающими ЦНС, альфа- и бета-адреномиметиками, при одновременном применении с антикоагулянтами и антиагрегантами необходимо контролировать параметры свертывания крови. Препарат может усиливать эффекты холиномиметических средств. Сермион® может потенцировать влияние бета-блокаторов на сердце. **Фармакологические свойства:** Ницерголин является производным эрголина с альфа-1-адренергической блокирующей активностью. **Условия отпуска:** По рецепту.

Перед применением препарата необходимо ознакомиться с инструкцией по применению.

Информация для врачей и фармацевтов. Предназначено для распространения на семинарах, конференциях, симпозиумах на медицинскую тематику.

Регистрационные свидетельства № UA/5183/01/02, № UA/5183/01/03 от 30.05.2014, № UA/5183/02/01, № UA/5183/01/01 от 19.05.2014.



За дополнительной информацией обращайтесь
в Представительство "Файзер Эйч. Си. Пи. Корпорейшн" в Украине:
03680, г. Киев, ул. Амосова, 12. Тел. (044) 291-60-50.

WUKSER0214005

Применение ницерголина в терапии когнитивных нарушений различной этиологии

Во всем мире около 6,1% лиц в возрасте старше 65 лет подвержены деменции. Последние данные свидетельствуют о том, что к 2030 г. количество больных с деменцией увеличится до 63 млн (для сравнения: в 2000 г. количество случаев этого заболевания составляло 25 млн). Данное клиническое состояние характеризуется всесторонним нарушением когнитивной функции, которое в большинстве случаев прогрессирует. Пациенты с деменцией нуждаются в эффективных и безопасных терапевтических подходах, которые способны улучшить качество жизни за счет восстановления функций центральной нервной системы (ЦНС). Ницерголин благодаря большому опыту применения (зарегистрирован в более 50 стран мира и используется более 30 лет) зарекомендовал себя как эффективное и безопасное средство при деменции различной этиологии. Однако несмотря на такой статус, в последние годы были высказаны опасения по поводу безопасности этого препарата, связанные с тем, что его химическая структура схожа с таковой алкалоидов спорыньи. В данном обзоре исследований проведен анализ эффективности, безопасности и опыта клинического применения ницерголина при когнитивных нарушениях различной этиологии.

Ведение пациентов с когнитивными нарушениями, особенно при болезни Альцгеймера, представляет собой актуальную междисциплинарную проблему. Ингибиторы холинэстеразы, утвержденные Управлением по контролю качества продуктов питания и лекарственных средств США (FDA), обладают ограниченной эффективностью в терапии болезни Альцгеймера. Более того, вопрос о целесообразности применения этих препаратов при деменции продолжает оставаться дискуссионным, главным образом в связи с тем, что они замедляют прогрессирование патологии, но не способны полностью устранить последствия болезни Альцгеймера (N.R. Fowler et al., 2013). Таким образом, учитывая недостаток эффективных средств для лечения деменции и последние изменения в диагностических методах и представлениях о патогенезе болезни Альцгеймера, следует провести более детальное изучение такого средства, как ницерголин, который уже зарекомендовал себя как эффективный препарат для лечения когнитивных нарушений.

Как и другие производные эрголина, ницерголин является сильнодействующим селективным антагонистом α_1 -адренорецепторов (M. Alvarez-Guerra et al., 1999), а также обладает дополнительными механизмами действия на ЦНС и периферическую нервную систему. Более трех десятилетий препарат используется в терапии ишемического инсульта, сосудистой деменции и болезни Альцгеймера, а также оказывает положительное влияние в терапии ряда других патологий. Ницерголин обладает следующими эффектами:

- улучшает катехоламинергический (норадреналиновый и дофаминовый) обмен (N. Carfagna et al., 1989);
- стимулирует холинэргическую нейротрансмиссию как за счет повышенного высвобождения ацетилхолина, так и за счет селективной стимуляции активности холинэстеразы (B. Winblad et al., 2008);
- улучшает обмен фосфоинозитида, а также повышает активность и перенос к участку мембраны кальцийзависимых изоформ протеинкиназы C (B. Winblad et al., 2008);
- стимулирует обменные процессы в головном мозге, что выражается в повышенном метаболизме кислорода и глюкозы (K. Shintomi et al., 1986);
- проявляет нейропротекторную и антиоксидантную активность (M.A. Sortino et al., 1999);
- имеет антитромботическую активность за счет ингибирования фосфолипазы тромбоцитов, что препятствует агрегации последних (R. Bolli et al., 1989).

Опыт применения ницерголина при когнитивных нарушениях

Благодаря своим вазоактивным свойствам ницерголин с момента своего появления рассматривался как эффективное лекарственное средство для терапии цереброваскулярных нарушений. При назначении препарата пациентам с цереброваскулярными нарушениями наблюдалось улучшение мозгового кровообращения. С появлением новых клинических данных фармакологический профиль ницерголина расширился, и его стали рассматривать как перспективное средство для лечения болезни Альцгеймера и других типов деменции. M. Fioravanti и L. Flicker заявили о том, что ницерголин может стимулировать дофаминергический и норадренергический обмен в определенных участках головного мозга, а также стимулирует реакции с участием фосфоинозитидов, специфическое нарушение которых наблюдается при болезни Альцгеймера. Кроме того, за счет ингибирования распада и стимуляции высвобождения ацетилхолина ницерголин повышает доступность данного нейромедиатора. Ницерголин также стимулирует транслокацию протеинкиназы C,

что препятствует осаждению β -амилоида и сдерживает снижение фактора роста нервов, что, в свою очередь, может предотвращать потерю холинэргических нейронов (B. Winblad et al., 2008; M. Fioravanti, L. Flicker, 2001; L. Giardino et al., 2002). Кроме того, ницерголин повышает уровень двух факторов роста, которые защищают нейроны от токсического воздействия β -амилоида, — межклеточного трансформирующего фактора роста β и глиального фактора роста нервов в астроцитах (T. Nishio et al., 1998; F. Caraci et al., 2005). Следует также отметить, что ницерголин улучшает внимание и обработку информации на нейрофизиологическом уровне, что обеспечивает положительную динамику при дегенеративной и сосудистой деменции (E. Ezan et al., 2001).

Актуальность ницерголина в терапии болезни Альцгеймера

Как известно, точная диагностика болезни Альцгеймера основана на сопоставлении характера постепенного снижения когнитивной функции пациента с патологическими изменениями в посмертных образцах тканей головного мозга (дегенерация височной и теменной долей, участков фронтальной коры и поясной извилины, появление нейрофибрилярных клубков и амилоидных бляшек). В настоящее время основной целью исследований болезни Альцгеймера является профилактика, успешность которой зависит от ранней диагностики до появления симптомов заболевания. Важную роль в данном направлении приобрела концепция легких когнитивных нарушений (mild cognitive impairment — MCI). Диагностика легких когнитивных нарушений проводится на основании клинической картины, а их нейропатологические причины только начинают изучаться. Большинство пациентов с легкими амнестическими когнитивными нарушениями, по-видимому, находятся в группе риска развития болезни Альцгеймера (W.R. Markesbery, 2005).

В связи с недавним усилением концепции легких амнестических когнитивных нарушений в патогенезе болезни Альцгеймера значительно возросла актуальность антиамнестического действия ницерголина. В одном из более ранних исследований на животных ницерголин уже продемонстрировал выраженное антиамнестическое действие на всех моделях амнезии (индуцированной электрошоком, скополамином и нарушениями сна), эквивалентное таковому у пираретама, меклофеноксата, пиритинола, динола и феназелама (Т.А. Voronina et al., 1988). В другом эксперименте на животных, проведенном И.К. Рахманкуловой и Т.А. Ворониной, были получены аналогичные результаты применения ницерголина, а эффективность препарата была эквивалентна пираретаму и меклофеноксату. Возвращаясь к клиническим исследованиям, следует отметить, что, согласно Кокрановскому обзору, ницерголин оказывает положительное влияние на когнитивную и поведенческую функции и улучшает общую клиническую картину у пациентов пожилого возраста с легкими или умеренно выраженными когнитивными и поведенческими нарушениями различной этиологии, включая хроническую цереброваскулярную патологию и болезнь Альцгеймера (M. Fioravanti, L. Flicker, 2001). Если сопоставить результаты доклинических исследований антиамнестической активности ницерголина и эффективность его нейропротекторного действия в клинических исследованиях, можно сделать закономерные выводы о положительном эффекте его применения при легких амнестических когнитивных нарушениях. Однако в связи с тем, что почти все клинические исследования ницерголина были проведены относительно давно, в ходе оценки действия этого препарата не учитывались современные

диагностические критерии. Следовательно, достичь более глубокого понимания терапевтического эффекта ницерголина при когнитивных нарушениях различной этиологии можно только при условии проведения новых долгосрочных двойных слепых плацебо контролируемых клинических исследований.

Современные подходы к применению ницерголина

В настоящее время ницерголин применяется в следующих целях:

- для достижения положительной динамики при нарушениях, вызванных ишемическим инсультом (при нарушении концентрации внимания, расстройствах краткосрочной памяти и т. д.);
- в лечении сосудистой деменции для снижения степени тяжести данной патологии, в частности при нарушениях когнитивной функции и памяти.

Безопасность ницерголина

Побочные эффекты ницерголина в большинстве случаев незначительные и нестойкие, проявляются со стороны ЦНС, желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и сердечно-сосудистой системы (B. Winblad et al., 2008). Почти во всех наиболее поздних исследованиях влияние ницерголина на ЦНС оценивалось по сравнению с плацебо. При этом было отмечено, что частота побочных эффектов в контрольной и экспериментальной группах соизмерима. Все неблагоприятные реакции на прием препарата со стороны ЦНС были охарактеризованы как легкие и временные, и ни в одном из этих исследований они не стали противопоказанием для продолжения терапии. Оценка влияния препарата на сердечно-сосудистую систему также проводилась в плацебо контролируемых исследованиях. Как и в случае с ЦНС, побочные эффекты со стороны сердечно-сосудистой системы были незначительными, временными и не препятствовали продолжению приема препарата (F. Voismare, J. Lefrancois, 1980; G. Felisati et al., 2002; A. Bes et al., 1999). В ряде исследований отмечались минимальные побочные эффекты со стороны ЖКТ, а в подавляющем большинстве случаев наблюдалась одинаковая частота неблагоприятных событий со стороны ЖКТ в контрольной и основной группах (A. Battaglia et al., 1989; G. Nappi et al. 1997; B. Winblad et al., 2008).

С другой стороны, в вышеописанных исследованиях была отмечена хорошая переносимость препарата в терапевтических дозах. Результаты последнего метаанализа показали, что во время приема ницерголина количество случаев прекращения терапии не отличается от такового для плацебо, причем в группе пациентов, получавших ницерголин, отмечалось незначительное снижение риска серьезных неблагоприятных событий по сравнению с контрольной группой (M. Fioravanti et al., 2014).

Выводы

Несмотря на опасения относительно безопасности ницерголина, которые высказывались ранее, результаты данного обзора свидетельствуют о том, что препарат является безопасной и эффективной опцией для ведения пациентов с деменцией различной этиологии, особенно при болезни Альцгеймера. Однако действие препарата не оценивалось на основании современных подходов к диагностике и не сравнивалось с действием ингибиторов ацетилхолинэстеразы или антиоксидантов, которые применяются при деменции. Тем не менее исследование безопасности показало, что для ницерголина характерна хорошая переносимость, а возможные побочные эффекты препарата ограничены и незначительны. Следует отметить, что ни один из доступных в настоящее время препаратов не может окончательно решить проблемы, связанные с развитием деменции. Учитывая сложившиеся обстоятельства, отказ от такого эффективного средства, как ницерголин, исключительно на основании факта о том, что его химическая структура подобна эрголину, не является правильным решением. Для более детального изучения эффективности и безопасности ницерголина при деменции различной этиологии, включая болезнь Альцгеймера, необходимо провести крупные контролируемые исследования с использованием современных технологий, актуальных критериев оценки и надлежащего дизайна и сравнить полученные результаты с эффективностью и безопасностью других терапевтических опций.

Saletu B. et al. Safety of Nicergoline as an Agent for Management of Cognitive Function Disorders. Biomed Res Int. 2014; 2014: 610103. 2014 Aug 28.

Статья печатается в сокращении.

Перевел с англ. Игорь Кравченко

