



6 ефектів для оптимальної роботи мозку¹

Серміон не має альтернативи в фармакотерапії когнітивних, емоційних та поведінкових порушень у пацієнтів середнього та похилого віку²

Литература: 1. B. Winblad, M. Fioravanti, T. Dolezai et al. Therapeutic use of Nicergoline. // Clin. Drug Invest. - 2008. - Vol. 28(9). 2. В.И. Мамчур, С.Н. Дронов, В.И. Жилук, И.В. Полевик. Клинический потенциал ницерголина: взгляд фармаколога. Нейроньюс. № 3 (30), доступно по ссылке <http://neuronews.com.ua/page/klinicheskij-potencial-nicergolina-vzglyad-farmakologa>

СЕРМІОН® (ніцерголін) таблетки, вкриті оболонкою по 5 мг, 30 мг, по 30 таблеток в упаковці; 10 мг по 50 таблеток в упаковці; порошок ліофілізований для ін'єкцій по 4 мг, по 4 флакони сухої речовини та 4 ампули з розчинником в упаковці.

КОРОТКА ІНСТРУКЦІЯ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ

Показання до застосування. Серміон® 4 мг, 5 мг, 10 мг: 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. Серміон® 30 мг: Постінсультні стани, судинна деменція (мультиінфарктна деменція), дегенеративні стани, пов'язані із деменцією (сенільна та пресенільна деменція, типу Альцгеймера, деменція при хворобі Паркінсона). **Спосіб застосування та дози.** Серміон® 5 мг, 10 мг: рекомендована доза препарату 5 - 10 мг 3 рази на день через однакові проміжки часу. Серміон® 30 мг: рекомендована доза 1 таблетка 1-2 рази на добу (30-60 мг). Для поліпшення всмоктування таблетки препарату слід приймати у проміжках між прийомами їжі. Внутрішньом'язово вводять по 2-4 мг двічі на добу; внутрішньовенно крапельно вводять 4-8 мг препарату на 100 мл фізіологічного розчину або 5% розчину глюкози, можливий внутрішньоартеріальний шлях введення препарату в дозі 4 мг у 10 мл фізіологічного розчину повільно, протягом 2 і більше хвилин. **Протипоказання.** 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 α- чи β-рецепторів). **Побічні ефекти.** Часто: відчуття дискомфорту у животі. Іноді відзначаються такі нетяжкі побічні ефекти, як запор, нудота, гіпотензія, запаморочення, головний біль, напади стенокардії, біль у кінцівках, порушення сну, ангіоневротичний набряк, свербіж, шкірні висипання, порушення еякуляції, 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. Більш детально – див. повну інструкцію. **Особливості застосування.** Серміон® в терапевтичних дозах не спричиняє зміни артеріального тиску (АТ), проте у пацієнтів, які схильні до гіпертензії, може поступово знижувати рівень АТ. Препарат необхідно з обережністю застосовувати у хворих зі стенокардією навантаження та вираженим атеросклерозом. Серміон® слід з обережністю призначати пацієнтам із гіперурикемією чи з подагрою в анамнезі або під час лікування препаратами, що впливають на метаболізм та екскрецію сечової кислоти. У пацієнтів із порушеною функцією нирок бажано зменшувати дозу 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-агоністів до 5-HT_{2B}-рецепторів серотоніну. Якщо показання до призначення лікування у вагітних обґрунтовані, лікування необхідно розпочинати тільки після оцінки співвідношення «ризик/користь». Невідомо, чи проникає ніцерголін у молоко, тому Серміон не слід застосовувати жінкам, які годують груддю. Вплив препарату на здатність керувати автомобілем та працювати з механізмами, що рухаються, не вивчався. Враховуючи показання, препарат не застосовують для лікування дітей. Більш детально – див. повну інструкцію. **Взаємодія з іншими лікарськими засобами.** З обережністю застосовують з антигіпертензивними препаратами, препаратами, що метаболізуються системою цитохрому P₄₅₀ 2D6, що впливають на метаболізм сечової кислоти, ацетилсаліциловою кислотою. Серміон® не можна застосовувати одночасно із засобами, які збуджують ЦНС, альфа- та бета-адреноміметиками. Оскільки ніцерголін підвищує ефект антикоагулянтів та антиагрегантів, то при одночасному застосуванні з антикоагулянтами та антиагрегантами необхідно контролювати параметри зсідання крові. Препарат може посилювати ефекти холіноміметичних засобів. Серміон® може потенціювати вплив β-блокаторів на серце. Більш детально – див. повну інструкцію. **Фармакологічні властивості.** Ніцерголін є похідним ерголіну з альфа-1-адренергічною блокуючою активністю, коли його застосовують парентерально. Більш детально – див. повну інструкцію. **Умови відпуску.** За рецептом. Перед використанням препарату необхідно ознайомитись з інструкцією по застосуванню. Інформація для лікарів та фармацевтів. Призначено для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Реєстраційні посвідчення № UA/5183/01/02, № UA/5183/01/03 від 30.05.2014, № UA/5183/02/01, № UA/5183/01/01 від 19.05.2014, Наказ МОЗ України № 104 від 17.02.2016, № 872 від 19.08.2016.



За додатковою інформацією звертайтеся
у Представництво «Файзер Ейч. Сі. Пі. Корпорейшн» в Україні:
03680, м. Київ, вул. М. Амосова, 12. Тел. (044) 391-60-50.
WUKSER0217032

Більше інформації Ви знайдете
на медичному порталі для професіоналів
www.pfizermed.com.ua



М. Фіораванті, Італія; Т. Накашима, Японія; Х. Ксу, Китай; А. Гарг, Індія

Систематичний огляд і метааналіз профілю безпеки і переносимості ніцерголіну

Ніцерголін, напівсинтетичне похідне ерголіну, зареєстрований більш ніж у 50 країнах і протягом п'яти десятиліть використовується в лікуванні когнітивних, афективних і поведінкових розладів у літніх пацієнтів. Ефективність препарату при цих захворюваннях забезпечується його впливом на холінергічний дефіцит та інші зміни нейротрансмітерів. Спочатку ніцерголін вважали вазоактивним препаратом. Пізніше було встановлено, що він підвищує рівні ацетилхоліну завдяки посиленому вивільненню з холінергічних нервових закінчень і селективному пригніченню ацетилхолінестерази; покращує метаболізм норадреналіну і дофаміну в деяких ділянках головного мозку; позитивно впливає на сигнальну систему передачі, яка стимулює фосфоінозитидний шлях; підвищує транслокацію фосфоінозитидної протеїнкінази C, запобігаючи накопиченню β-амілоїду, зниженню рівня фактора росту нервів і втраті холінергічних нейронів. Порівняно з іншими похідними ерголіну, ніцерголін має кращий профіль безпеки і не асоціюється з фіброзом або ерготизмом. Побічні ефекти препарату є легкими і швидко минають. Метою цього систематичного огляду та метааналізу було порівняти профіль безпеки ніцерголіну з відповідним показником для плацебо й інших активних препаратів.

Методи
У базах даних MEDLINE, Cochrane CENTRAL, Cochrane CDSR і Cochrane Methodology Register із використанням предметних показників MeSH і ключових слів було проведено пошук відповідних статей, опублікованих будь-якою мовою до 16 серпня 2013 р. В аналіз включали рандомізовані відкриті, сліпі або подвійні сліпі контрольовані дослідження ніцерголіну при хворобі Альцгеймера, деменції чи інших когнітивних розладах, у яких повідомлялося про побічні ефекти. Методологічну якість досліджень оцінювали за шкалою Jadad. Ризик систематичної похибки визначали за допомогою інструменту оцінки ризику Кокранівської співпраці, переносимість і безпеку ніцерголіну — за побічними ефектами, життєвими показниками, змінами гематологічних

і біохімічних параметрів, даними фізичного огляду й електрокардіографії.

Результати
Загалом в аналіз включили 29 досліджень, більшість з яких проводилися за участю пацієнтів із цереброваскулярними захворюваннями (n=15) і деменцією. Середній вік пацієнтів варіював від 48 до 81 року, частка чоловіків — від 17,9 до 76,7%, кількість пацієнтів — від 16 до 346, період лікування — від 6 днів до 24 міс (більшість досліджень тривали ≥3 міс). Добова доза ніцерголіну становила ≤30 мг у 16 дослідженнях і 60 мг у 12 дослідженнях.

Більшість досліджень (n=20) мали оцінку за шкалою Jadad ≥3, що свідчить про високу методологічну якість. В усіх дослідженнях групи мали подібні вихідні

клініко-демографічні характеристики. Ризик систематичної похибки в дослідженнях, які увійшли до метааналізу, був низьким. Метод, який використовувався для збереження сліпого дизайну, в більшості досліджень був адекватним.

Показник дострокового виходу з дослідження коливався від 0 до 22,2% для ніцерголіну і від 0 до 27,8% для інших препаратів або плацебо. У 6 дослідженнях повідомлялося про нижчу частоту дострокового припинення лікування в групі ніцерголіну порівно з такою в групах плацебо чи інших препаратів. Метааналіз показав тенденцію до нижчої частоти дострокового виходу з дослідження в разі лікуванні ніцерголіном (табл. 1). Ризик будь-яких побічних ефектів був подібним для ніцерголіну vs плацебо й інших препаратів (табл. 2).

Ризик серйозних побічних ефектів, діареї і сонливості був нижчий для ніцерголіну порівняно з плацебо, хоча різниця не досягла статистичної значимості. Ризик ажитації і тривоги був значно нижчий при лікуванні ніцерголіном (p=0,01).

Обговорення
Ніцерголін — потужний селективний антагоніст β₁-адренорецепторів. У багатьох дослідженнях було доведено, що ніцерголін покращує метаболізм катехоламінів, стимулює холінергічну нейротрансмісію і фосфоінозитидний сигнальний шлях, посилює метаболічну активність головного мозку, має нейропротекторні й антиоксидантні властивості.

Ніцерголін має доведену ефективність у лікуванні сенільної деменції альцгеймерівського типу та мультиінфарктної деменції. У хворих літнього віку з легкими і помірними когнітивними та поведінковими розладами різної етіології, включно з хворобою Альцгеймера і хронічними цереброваскулярними розладами, ніцерголін покращує когнітивну функцію і загальний стан.

Сильними сторонами цього систематичного огляду, який довів високу безпеку ніцерголіну (частота побічних ефектів подібна або навіть нижча порівняно з такою плацебо), є чітке визначення досліджуваного питання, всеосяжний характер пошуку даних та оцінка методологічної якості досліджень. Крім того, в метааналіз включали лише рандомізовані контрольовані дослідження, при цьому якість більшості з них була високою.

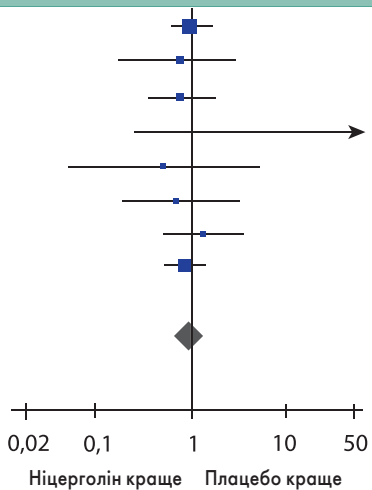
Висновки
Проведені систематичний огляд та метааналіз охопили наявні на сьогодні докази щодо переносимості і безпеки ніцерголіну, отримані в рандомізованих контрольованих дослідженнях. Ніцерголін належить до похідних ерголіну. Незважаючи на це, побічні ефекти зазначеного препарату є легкими і швидко минають, на відміну від інших похідних ерголіну (ерготаміну й ерготоксину), які асоціюються з фіброзом та ерготизмом.

Результати систематичного огляду і метааналізу показали, що ніцерголін має профіль безпеки, подібний до такого плацебо й інших активних речовин, з якими він порівнювався. У жодному з досліджень, включених у цей огляд, не повідомлялося про випадки фіброзу чи ерготизму на фоні лікування ніцерголіном. Таким чином, наявні докази свідчать про те, що ніцерголін є безпечним препаратом, який добре переноситься і може без застережень застосовуватись у лікуванні пацієнтів з деменцією і цереброваскулярними розладами.

Стаття друкується у скороченні.
Список літератури знаходиться в редакції.
Fioravanti M., Nakashima T., Xu J., Garg A. A systematic review and meta-analysis assessing adverse event profile and tolerability of nicergoline. BMJ Open. 2014 Jul 30; 4 (7): e005090.

Переклав з англ. Олексій Терещенко

Таблиця 1. Результати метааналізу. Усі випадки дострокового припинення лікування: ніцерголін vs плацебо						
Дослідження або підгрупа	Ніцерголін		Плацебо		Вага	Відносний ризик (95% ДІ)
	Події	Разом	Події	Разом		
Battaglia, 1989	29	159	30	157	33,8%	0,95 (0,60-1,51)
Battaglia, 1995	3	54	4	54	4,5%	0,75 (0,18-3,19)
Bes, 1999	8	36	10	36	11,2%	0,80 (0,36-1,79)
Brola, 1997	2	43	0	40	0,6%	4,66 (0,23-94,18)
Felisati, 2002	1	44	2	45	2,2%	0,51 (0,05-5,44)
Nappi, 1997	3	54	4	54	4,5%	0,75 (0,18-3,19)
Saletu, 1995	8	56	6	56	6,7%	1,33 (0,49-3,59)
Winblat, 2001	29	177	32	169	36,6%	0,87 (0,55-1,37)
Разом (95% ДІ)		623		611	100%	0,92 (0,70-1,21)
Усі події	83		88			
Гетерогенність $\chi^2=2,26$, df=7 (p=0,94); I ² =0%						
Тест загального ефекту Z=0,57 (p=0,57)						



Таблиця 2. Результати метааналізу. Будь-які побічні ефекти: ніцерголін vs плацебо						
Дослідження або підгрупа	Ніцерголін		Плацебо		Вага	Відносний ризик (95% ДІ)
	Події	Разом	Події	Разом		
Battaglia, 1989	8	154	4	152	2,0%	1,97 (0,61-6,42)
Battaglia, 1995	5	51	4	50	2,0%	1,23 (0,35-4,30)
Bes, 1999	9	36	12	36	5,9%	0,75 (0,36-1,56)
Crook, 1997	61	75	56	75	27,3%	1,09 (0,92-1,29)
Felisati, 2002	2	44	2	45	1,0%	1,02 (0,15-6,94)
Gessner, 1985	0	16	0	16		—
Herrman, 1997	14	67	14	69	6,7%	1,03 (0,53-1,99)
Nappi, 1997	4	54	1	54	0,5%	4,0 (0,46-34,64)
Saletu, 1995	9	52	7	56	3,3%	1,38 (0,56-3,45)
Winblad, 2001	106	177	103	169	51,4%	0,98 (0,83-1,17)
Разом (95% ДІ)		726		722	100%	1,05 (0,93-1,20)
Усі події	218		203			
Гетерогенність $\chi^2=4,58$, df=8 (p=0,80); I ² =0%						
Тест загального ефекту Z=0,81 (p=0,42)						

