

ИНСТРУКЦИЯ  
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

**Ницерголин-Бинергия**

**Регистрационный номер:**

**Торговое наименование:** Ницерголин-Бинергия

**Международное непатентованное наименование:** ницерголин

**Лекарственная форма:** лиофилизат для приготовления раствора для инъекций

**Состав**

1 ампула или 1 флакон содержит:

*действующее вещество:* ницерголин (в пересчете на 100 % вещество) – 4,00 мг;

*вспомогательные вещества:* винная кислота, лактозы моногидрат.

**Описание**

Пористая масса или порошок белого или почти белого цвета.

**Фармакотерапевтическая группа**

Альфа-адреноблокатор

**Код АТХ:** C04AE02

**Фармакологические свойства**

**Фармакодинамика**

Ницерголин – синтетическое производное алкалоидов спорыньи, улучшает метаболические и гемодинамические процессы в головном мозге, снижает агрегацию тромбоцитов и улучшает гемореологические показатели, повышает скорость кровотока в верхних и нижних конечностях.

Ницерголин проявляет альфа-1-адреноблокирующее действие, приводящее к улучшению кровотока. Оказывает прямое воздействие на церебральные нейротрансмиттерные системы – норадренергическую, дофаминергическую и ацетилхолинергическую. На фоне применения препарата увеличивается активность норадренергической, дофаминергической и ацетилхолинергической церебральных систем, что способствует оптимизации когнитивных процессов. В результате длительной терапии ницерголином наблюдается стойкое улучшение когнитивных функций и уменьшение выраженности поведенческих нарушений, связанных с деменцией.

### **Фармакокинетика**

Основные продукты метаболизма ницерголина: 1,6-диметил-8 $\beta$ -гидроксиметил-10 $\alpha$ -метоксизерголин (MMDL, продукт гидролиза) и 6-метил-8 $\beta$ -гидроксиметил-10 $\alpha$ -метоксизерголин (MDL, продукт деметилирования под действием изофермента CYP2D6).

Соотношение значений площади под кривой «концентрация-время» (AUC) для MMDL и MDL при внутривенном введении ницерголина указывает на выраженный метаболизм при «первом прохождении» через печень. Исследования подтверждают отсутствие накопления других метаболитов (включая MMDL) в крови. Прием пищи или лекарственная форма не оказывают существенного влияния на степень и скорость всасывания ницерголина.

Ницерголин активно (> 90 %) связывается с белками плазмы, причем степень его сродства к  $\alpha$ 1-кислому гликопротеину больше, чем к сывороточному альбумину. Объем распределения ницерголина достаточно велик – более 150 литров, что, вероятно, связано с его метаболизмом в крови и распределением в клетки крови и/или ткани. Фармакокинетика ницерголина при применении доз до 60 мг носит линейный характер и не меняется в зависимости от возраста пациента.

Ницерголин выводится в виде метаболитов, в основном через почки (примерно 80 % от общей дозы), и в небольшом количестве (10-20 %) – через кишечник. У больных с тяжелой почечной недостаточностью наблюдалось значительное снижение степени выведения продуктов метаболизма с мочой по сравнению с пациентами с нормальной функцией почек.

### **Показания к применению**

Умеренные когнитивные нарушения у пожилых людей с сосудистой патологией, в том числе при деменции.

### **Противопоказания**

Недавно перенесенный инфаркт миокарда, острое кровотечение, выраженная брадикардия, ортостатическая гипотензия, повышенная чувствительность к ницерголину, другим производным эрготамина или другим компонентам препарата, возраст до 18 лет, беременность, период грудного вскармливания.

### **С осторожностью**

Гиперурикемия или подагра в анамнезе и/или в сочетании с лекарственными средствами, которые нарушают метаболизм или выведение мочевой кислоты.

Одновременный прием с агонистами симпатомиметиков (альфа- и бета-).

### **Применение при беременности и в период грудного вскармливания**

Ницерголин противопоказан при беременности. При необходимости применения препарата в период лактации, грудное вскармливание следует прекратить.

### Способ применения и дозы

Внутримышечно, внутривенно, внутриартериально.

*Внутримышечно:* 2-4 мг (2-4) мл два раза в сутки.

*Внутривенно:* медленная инфузия 4-8 мг в 100 мл 0,9 % раствора натрия хлорида или раствора декстрозы 5-10 %; по назначению врача эту дозу можно вводить несколько раз в день.

*Внутриартериально:* 4 мг в 10 мл 0,9 % раствора натрия хлорида; препарат вводят медленно в течение не менее 2 минут.

Восстановленный раствор рекомендуется использовать сразу после приготовления. Доза, длительность терапии и способ введения зависят от характера и тяжести заболевания.

В некоторых случаях предпочтительно начать терапию с парентерального введения, затем перейти на прием препарата внутрь для поддерживающего лечения.

Больным с нарушением функции почек (сывороточный креатинин  $\geq 2$  мг/дл) препарат рекомендуется применять в более низких терапевтических дозах.

### Побочное действие

Частота развития нежелательных явлений представлена в соответствии с классификацией, рекомендованной Всемирной Организацией Здравоохранения: очень часто ( $>1/10$ ), часто ( $\geq 1/100$  и  $<1/10$ ), нечасто ( $\geq 1/1000$  и  $<1/100$ ), редко ( $\geq 1/10000$  и  $<1/1000$ ), очень редко ( $<1/10000$ ), частота неизвестна (оценка не может быть проведена на основании имеющихся данных).

| Системно-органный класс, заболевания                    | Частота развития   | Нежелательные явления                                                                                        |
|---------------------------------------------------------|--------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <i>Нарушения психики</i>                                | Нечасто            | психомоторное возбуждение, спутанность сознания, бессонница                                                  |
| <i>Нарушения со стороны нервной системы</i>             | Нечасто            | сонливость, головокружение, головная боль                                                                    |
|                                                         | Частота неизвестна | ощущение жара                                                                                                |
| <i>Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы</i> | Нечасто            | снижение артериального давления (АД), в основном после парентерального введения, «приливы» крови к коже лица |
| <i>Со стороны желудочно-кишечного тракта</i>            | Часто              | ощущение дискомфорта в животе                                                                                |
|                                                         | Нечасто            | диарея, запор, тошнота, диспептические явления                                                               |
| <i>Со стороны кожи и подкожных тканей</i>               | Нечасто            | кожный зуд                                                                                                   |
|                                                         | Частота            | кожные высыпания                                                                                             |

|                                                        |                    |                                                                                                        |
|--------------------------------------------------------|--------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                        | неизвестна         |                                                                                                        |
| <i>Лабораторные и инструментальные данные</i>          | Нечасто            | повышение концентрации мочевой кислоты в крови (этот эффект не зависит от дозы и длительности терапии) |
| <i>Общие расстройства и нарушения в месте введения</i> | Частота неизвестна | фиброз                                                                                                 |
| <i>Нарушения со стороны иммунной системы</i>           | Частота неизвестна | аллергические реакции в виде кожного зуда и сыпи                                                       |

Было отмечено развитие фиброза (например, легочного, сердечного, клапанов сердца и ретроперитонеального) при применении алкалоидов спорыньи, обладающих агонистической активностью по отношению к 5-HT<sub>2β</sub> рецепторам серотонина.

Симптомы эрготизма (включая тошноту, рвоту, диарею, боль в области живота и периферическую вазоконстрикцию) отмечались при приеме некоторых алкалоидов спорыньи и их производных.

### **Передозировка**

*Симптомы:* преходящее выраженное снижение АД.

*Лечение:* специального лечения обычно не требуется, больному достаточно на несколько минут принять горизонтальное положение. В исключительных случаях при резком нарушении кровоснабжения головного мозга и сердца рекомендуется введение симпатомиметических средств под постоянным контролем АД.

### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

Ницерголин может усиливать действие гипотензивных лекарственных препаратов. Ницерголин метаболизируется под действием изофермента CYP2D6, поэтому нельзя исключить возможность его взаимодействия с препаратами, которые метаболизируются при участии этого же фермента.

При применении ницерголина с ацетилсалициловой кислотой, другими антиагрегантами и антикоагулянтами возможно увеличение времени кровотечения.

Ницерголин влияет на метаболизм и экскрецию мочевой кислоты, в связи с чем, следует соблюдать осторожность при его применении с препаратами, влияющими на метаболизм мочевой кислоты.

Ницерголин потенцирует действие бета-адреноблокаторов на сердце.

Ницерголин обладает антагонистическим действием по отношению к сосудосуживающему эффекту симпатомиметиков посредством его альфа-адреноблокирующего влияния.

### **Особые указания**

После внутривенного и внутриартериального введения для предотвращения ортостатической гипотензии пациенту рекомендуется находиться в горизонтальном положении в течение 10-15 минут.

В клинических исследованиях было показано, что при однократном или многократном применении ницерголина может отмечаться снижение систолического и, в большей степени, диастолического АД у пациентов с нормальными показателями и с повышенным артериальным давлением.

Ницерголин ингибирует агрегацию тромбоцитов и снижает вязкость крови, поэтому требуется более частый контроль параметров свертывающей системы крови у предрасположенных пациентов.

Были выявлены случаи фиброза (например, легких, сердца, сердечных клапанов и забрюшинного фиброза), связанные с действием алкалоидов спорыньи, обладающих агонистической активностью к 5-HT<sub>2B</sub> рецепторам серотонина.

При применении алкалоидов спорыньи и их производных были зарегистрированы симптомы эрготизма (включая тошноту, рвоту, диарею, абдоминальные боли, вазоконстрикцию периферических сосудов).

Врачи должны иметь представление о возможных симптомах передозировки препаратами спорыньи до назначения этого класса препаратов.

### **Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами**

Несмотря на то, что ницерголин улучшает реакцию и концентрацию внимания, его воздействие на способность управлять автотранспортом и пользоваться сложной техникой специально не изучалось. В любом случае, следует соблюдать осторожность, учитывая характер основного заболевания, особенно принимая во внимание, что в некоторых случаях могут развиваться головокружение или сонливость.

### **Форма выпуска**

Лиофилизат для приготовления раствора для инъекций 4 мг.

По 4 мг ницерголина в ампулы из прозрачного бесцветного стекла 1-го гидролитического класса или нейтрального стекла марки НС-3 с точкой излома и насечкой или цветным кольцом излома.

По 4 мг ницерголина во флаконы из прозрачного бесцветного стекла 1-го гидролитического класса или нейтрального стекла марки НС-3, герметично укупоренные пробками из резины, обжатые алюминиевыми колпачками или алюминиевыми комбинированными колпачками.

По 1 флакону с препаратом вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

По 4 ампулы или 4 флакона с препаратом помещают в контурную пластиковую упаковку (поддон) из пленки поливинилхлоридной или из пленки полиэтилентерефталатной.

По 1 контурной пластиковой упаковке (поддону) с препаратом вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

По 5 ампул или 5 флаконов с препаратом помещают в контурную пластиковую упаковку (поддон) из пленки поливинилхлоридной или из пленки полиэтилентерефталатной.

По 1 или 2 контурные пластиковые упаковки (поддона) с препаратом вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

По 2 ампулы или 2 флакона с препаратом в комплекте с 2 ампулами растворителя («Натрия хлорид растворитель для приготовления лекарственных форм для инъекций 0,9 %, ЛП-001542») по 5 мл помещают в одну контурную пластиковую упаковку (поддон) из пленки поливинилхлоридной или из пленки полиэтилентерефталатной.

По 2 контурные пластиковые упаковки (поддона) с комплектом препарата и растворителя вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

По 4 ампулы или 4 флакона с препаратом и 4 ампулы с растворителем («Натрия хлорид растворитель для приготовления лекарственных форм для инъекций 0,9 %, ЛП-001542») по 5 мл помещают в отдельные контурные пластиковые упаковки (поддоны) из пленки поливинилхлоридной или из пленки полиэтилентерефталатной.

По 1 контурной пластиковой упаковке (поддону) с препаратом и 1 контурной пластиковой упаковке (поддону) с растворителем вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

По 5 ампул с препаратом и 5 ампул с растворителем («Натрия хлорид растворитель для приготовления лекарственных форм для инъекций 0,9 %, ЛП-001542») по 5 мл помещают в отдельные контурные пластиковые упаковки (поддоны) из пленки поливинилхлоридной или из пленки полиэтилентерефталатной.

По 1 контурной пластиковой упаковке (поддону) с препаратом и 1 контурной пластиковой упаковке (поддону) с растворителем вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

#### **Условия хранения**

В защищенном от света месте, при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

#### **Срок годности**

4 года.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

**Условия отпуска**

Отпускают по рецепту.

**Держатель регистрационного удостоверения / Организация, принимающая претензии потребителя:**

АО «Бинергия»,

143930, Московская область, г.о. Балашиха, г. Балашиха, мкр. Салтыковка, ш. Разинское, д. 69, эт./помещ. 1/41, офис 106А

Тел.: 8-495-580-55-02

Факс: 8-495-580-55-03

**Производитель:**

ФКП «Армавирская биофабрика»

Россия, 352212, Краснодарский край, Новокубанский район, п. Прогресс, ул. Мечникова, д.

11