

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

НИЦЕРГОЛИН

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Ницерголин

Международное непатентованное или группировочное наименование:

Ницерголин

Лекарственная форма: лиофилизат для приготовления раствора для инъекций.

Состав

на 1 ампулу:

Действующее вещество:

Ницерголин - 4 мг

Вспомогательные вещества:

Винная кислота - 1,04 мг

Лактоза (сахар молочный) - 30 мг

Описание

Пористая масса или порошок белого цвета без запаха.

Фармакотерапевтическая группа

Альфа-адреноблокатор.

Код АТХ: C04AE02

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Ницерголин - производное эрголина, улучшает метаболические и гемодинамические процессы в головном мозге, снижает агрегацию тромбоцитов и улучшает гемореологические показатели крови, повышает скорость кровотока в верхних и нижних конечностях. Ницерголин проявляет $\alpha 1$ -

адреноблокирующее действие, приводящее к улучшению кровотока, и 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 β -гидроксиметил-10 α -метоксиэрголин (MMDL, продукт гидролиза) и 6-метил-8 β -гидроксиметил-10 α -метоксиэрголин (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 не оказывает существенного влияния на степень и скорость всасывания ницерголина. Ницерголин активно (> 90 %) связывается с белками плазмы, причем степень его сродства к α 1-кислому гликопротеину больше, чем к сывороточному альбумину. Объем распределения ницерголина достаточно велик - > 105 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 форме метаболитов, в основном, почками (примерно 80 % от общей дозы), и в небольшом количестве (10-20 %) - через кишечник. У больных тяжелой почечной недостаточностью наблюдалось значи-

тельное 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, нарушение ортостатической регуляции, повышенная чувствительность к ницерголину, другим производным эрголина 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

В связи с отсутствием специальных исследований в период беременности Ницерголин противопоказан. На время применения препарата необходимо отказаться от грудного вскармливания, так как ницерголин и продукты его метаболизма проникают в молоко матери.

В исследованиях на животных не отмечали влияния ницерголина на фертильность.

Способ применения и дозы

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. По назначению врача эту дозу можно вводить несколько раз в день.

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

Восстановленный раствор рекомендуется использовать сразу после приготовления.

Доза, длительность терапии и способ введения зависят от характера заболевания. В некоторых случаях предпочтительно начать терапию с парентерального введения, а затем перейти на прием препарата внутрь для поддерживающего лечения.

Больным с нарушением функции почек (сывороточный креатинин ≥ 2 мг/дл) Ницерголин рекомендуется применять в более низких терапевтических дозах.

Побочное действие

Системно-органный класс	Очень частые $\geq 1/10$	Частые $\geq 1/100$ до $<1/10$	Нечастые $\geq 1/1000$ до $<1/100$	Редкие $\geq 1/10000$ до $<1/1000$	Очень редкие $<1/10000$	Частота неизвестна (невозможно оценить на основании имеющихся данных)
Нарушения психики			психомоторное возбуждение, спутанность сознания, бессонница			беспокойство, страх, изменение в настроении или поведении
Нарушения со стороны нервной системы			сонливость, головокружение, головная боль			ощущение жара, парестезия, развитие судорог
Нарушения со стороны сосудов			снижение артериального давления (АД), в основном после парентерального введения, «приливы» крови к коже лица			похолодание конечностей, вазоконстрикция периферических сосудов
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта		ощущение дискомфорта в животе	диарея, запор, тошнота, рвота, диспептические явления			абдоминальная боль
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей			кожный зуд			кожные высыпания
Лабораторные и инструментальные данные			повышение концентрации мочевой кислоты в крови (этот эф-			

			фект не зависит от дозы и длительности терапии)			
Общие расстройства и нарушения в месте введения						фиброз, боль в конечностях, потеря сознания; * флебит; ** болезненность, жжение, уплотнение в месте введения.
Нарушения со стороны иммунной системы						аллергические реакции в виде кожного зуда и сыпи

* при внутривенном введении;

** при внутримышечном введении.

Передозировка

Симптомы: преходящее выраженное снижение артериального давления.

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 артериального давления.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

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

При одновременном применении ницерголина с ацетилсалициловой кислотой, возможно увеличение времени кровотечения.

Ницерголин влияет на метаболизм и экскрецию мочевой кислоты, в связи с чем, следует соблюдать осторожность при его одновременном 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

В клинических исследованиях было показано, что при однократном или многократном применении ницерголина может отмечаться снижение систолического и в большей степени диастолического артериального давления у пациентов с нормальными показателями и с повышенным артериальным давлением. Эти результаты могут варьировать, так как другие исследования не показали изменения в значениях артериального давления. Больным рекомендуется находиться в горизонтальном положении в течение нескольких минут после инъекции ницерголина, особенно в начале лечения, из-за возможного выраженного снижения артериального давления.

Была отмечена связь развития фиброза (например, легочного, сердечного, клапанов сердца и ретроперитонеального) при применении алкалоидов спорыньи, обладающих агонистической активностью по отношению к 5HT_{2B} рецепторам серотонина. Симптомы эрготизма (включая тошноту, рвоту, диарею, боль в области живота и периферическую вазоконстрикцию) отмечались при приеме некоторых алкалоидов спорыньи и их производных.

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

Влияние на способность управлять транспортными средствами и 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 35 мг лиофилизата (что соответствует 4 мг действующего вещества) помещают в ампулы из бесцветного стекла с кольцом излома или точкой надлома.

5 ампул с препаратом и 5 ампул с растворителем натрия хлорид раствор изотонический для инъекций, 0,9 % помещают в односторонние контурные ячейковые упаковки.

Одну контурную упаковку с препаратом и одну контурную упаковку с растворителем помещают в пачку из картона вместе с инструкцией по применению.

Условия хранения

В защищенном от света месте при температуре от 2 до 8 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

4 года. Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения/предприятие-производитель/организация, принимающая претензии по качеству

ООО Фирма «ФЕРМЕНТ», 143422, Московская область, Красногорский район, с. Петрово-Дальнее, «Биомед» им. Мечникова.

Тел./факс: (495) 635-00-28.

Генеральный директор

ООО Фирма «ФЕРМЕНТ»



А.И. Саулин