

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Ницерголин, 4 мг, лиофилизат для приготовления раствора для инъекций.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: ницерголин.

Каждая ампула объемом 5 мл содержит 4 мг ницерголина.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Лиофилизат для приготовления раствора для инъекций.

Лиофилизат

Пористая масса или порошок белого или почти белого цвета.

Растворитель

Прозрачная бесцветная жидкость.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Препарат Ницерголин показан к применению у взрослых.

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

4.2. Режим дозирования и способ применения

Доза, длительность терапии и способ введения зависят от характера и тяжести заболевания. В некоторых случаях предпочтительно начать терапию с парентерального введения с последующим переходом на пероральный прием.

Режим дозирования*Внутримышечно*

Рекомендуемая доза 2-4 мг препарата два раза в сутки.

4 мг препарата растворяют в 2 мл или 4 мл 0,9 % раствора натрия хлорида.

Внутривенно капельно

Рекомендуемая доза 4-8 мг препарата.

4 мг или 8 мг растворяют в 100 мл 0,9 % раствора натрия хлорида. При необходимости можно повторить введение в течение суток.

Внутриартериально

Рекомендованная доза 4 мг препарата. 4 мг препарата растворяют в 10 мл 0,9 % раствора натрия хлорида. Препарат вводят медленно в течение не менее 2 мин.

Особые группы пациентов*Пациенты с нарушением функции почек*

При хронической почечной недостаточности (креатинин сыворотки крови 2 мг/дл и более) препарат рекомендуется применять в более низких терапевтических дозах. (см. раздел 5.2.)

Дети

Безопасность и эффективность ницерголина у детей в возрасте от 0 до 18 лет не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Внутримышечно, внутривенно и внутриаптериально.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к ницерголину, другим производным эрготамина или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.;
- недавно перенесенный инфаркт миокарда;
- острое кровотечение;
- выраженная брадикардия;
- ортостатическая гипотензия;
- беременность и грудное вскармливание;
- детский возраст до 18 лет.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

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-).

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. Пациентам рекомендуется находиться в горизонтальном положении в течение нескольких минут после инъекции препаратом Ницерголин, особенно в начале лечения, из-за возможного выраженного снижения АД.

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.

Вспомогательные вещества

Непереносимость лактозы

Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью лактозы, дефицитом лактозы или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать этот препарат.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Ницерголин может усиливать действие гипотензивных средств. 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, 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.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

В связи с отсутствием специальных исследований в период беременности препарат Ницерголин противопоказан.

Лактация

На время применения препарата необходимо отказаться от грудного вскармливания, так как ницерголин и продукты его метаболизма проникают в молоко матери.

Фертильность

В исследованиях на животных не отмечали влияния ницерголина на фертильность.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Несмотря на то, что препарат 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.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) нежелательные реакции классифицированы в соответствии с их частотой развития следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$), часто (от $\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто (от $\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко (от $\geq 1/10000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$); частота неизвестна - по имеющимся данным установить частоту возникновения не представлялось возможным.

Нарушения со стороны иммунной системы: частота неизвестна – аллергические реакции в виде кожного зуда и сыпи.

Психические нарушения: нечасто – психомоторное возбуждение, спутанность сознания, бессонница.

Нарушения со стороны нервной системы: нечасто – сонливость, головокружение, головная боль; *частота неизвестна* – ощущение жара^а.

Нарушения со стороны сосудов: нечасто – снижение артериального давления, в основном после парентерального введения, «приливы» крови к коже лица.

Желудочно-кишечные нарушения: часто – ощущение дискомфорта в животе; *нечасто* – диарея, запор, тошнота, диспептические явления.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто – кожный зуд, частота неизвестна – кожные высыпания^а.

Общие нарушения и реакции в месте введения: частота неизвестна – фиброз^а.

Лабораторные и инструментальные данные: нечасто – повышение концентрации мочевой кислоты в крови (этот эффект не зависит от дозы и длительности терапии).

^а Оценка частоты НЛР выполнялась на основе данных, полученных в ходе исследований, которые описаны в комплексном резюме по безопасности (НЛР, возникшие после начала лечения, любой причинной обусловленности). Этот объединенный анализ безопасности включает данные из 8 двойных слепых контролируемых исследований у пациентов с легкой или умеренной деменцией, 1246 из которых получали ницерголин. «Правило трех» не применялось, поскольку приведенные в комплексном резюме по безопасности (КРБ) данные были получены при применении ницерголина в популяции, включавшей менее 3000 пациентов.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Телефон: +7 (800) 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Веб-сайт: <https://roszdravnadzor.gov.ru>

Сообщая о нежелательных реакциях, Вы помогаете получить больше сведений о безопасности препарата.

4.9. Передозировка

Симптомы

Преходящее выраженное снижение артериального давления.

Лечение

Специального лечения обычно не требуется, пациенту 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.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: периферические вазодилататоры; алкалоиды спорыньи.

Код АТХ: C04AE02

Механизм действия

Ницерголин - производное эрголина, 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 $\alpha 1$ -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.

5.2. Фармакокинетические свойства

Распределение и биотрансформация

Основные продукты метаболизма ницерголина: 1,6-диметил-8β-гидроксиметил-10α-метоксиэрголин (MMDL, продукт гидролиза) и 6-метил-8β-гидроксиметил-10α-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 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 α1-кислomu 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.

Элиминация

Ницерголин выводится в форме метаболитов, в основном, почками (примерно 80 % от общей дозы), и в небольшом количестве (10-20 %) - через кишечник.

Особые группы пациентов

Пациенты с почечной недостаточностью

У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью наблюдалось значительное снижение степени выведения продуктов метаболизма с мочой по сравнению с пациентами с нормальной функцией почек.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Лиофилизат

Лактозы моногидрат

Винная кислота

Растворитель

Натрия хлорид

6.2. Несовместимость

В связи с отсутствием исследований совместимости, данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 4 мг ницерголина в ампулы нейтрального стекла вместимостью 5 мл.

1) 5 ампул с препаратом и 5 ампул с растворителем («Натрия хлорид растворитель для приготовления лекарственных форм для инъекций 0,9 %») по 5 мл с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

2) 5 ампул с препаратом и 5 ампул с растворителем («Натрия хлорид растворитель для приготовления лекарственных форм для инъекций 0,9 %») по 5 мл помещают в отдельные контурные ячейковые упаковки.

1 контурную ячейковую упаковку с препаратом и 1 контурную ячейковую упаковку с растворителем с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

3) 10 ампул с препаратом с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

4) 5 ампул с препаратом помещают в контурную ячейковую упаковку.

1 или 2 контурные ячейковые упаковки с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Упаковка для стационаров

1) 5 ампул с препаратом и 5 ампул с растворителем («Натрия хлорид растворитель для приготовления лекарственных форм для инъекций 0,9 %») по 5 мл помещают в отдельные контурные ячейковые упаковки.

2 контурных ячейковых упаковки с препаратом и 2 контурных ячейковых упаковок с растворителем с инструкцией по применению (2 шт.) помещают в пачку из картона.

5 контурных ячейковых упаковок с препаратом и 5 контурных ячейковых упаковок с растворителем с инструкцией по применению (5 шт.) помещают в пачку из картона.

2) По 4 или 10 контурных ячейковых упаковок с ампулами препарата вместе с равным количеством инструкций по применению помещают в пачку из картона.

В каждую пачку вкладывают нож ампульный или скарификатор. При упаковке ампул с точкой разлома или кольцом излома нож ампульный или скарификатор не вкладывают.

Не все размеры упаковок могут быть доступны для реализации.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Особые требования отсутствуют. Лекарственный препарат можно растворять в 0,9 % растворе натрия хлорида и растворе декстрозы 5 %-10 %.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ФКП «Армавирская биофабрика»

352212, Краснодарский край, Новокубанский район, п. Прогресс, ул. Мечникова, д. 11

Тел.: (86195) 2-11-15, факс: (86195) 4-10-26.

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ФКП «Армавирская биофабрика»

352212, Краснодарский край, Новокубанский район, п. Прогресс, ул. Мечникова, д. 11

Тел.: (86195) 2-11-15, факс: (86195) 4-10-26.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 05.02.2025 № 2584
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Ницерголин доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <https://eec.eaeunion.org/>.