

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 с лиофилизатом 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 (в случае упаковки препарата в комплекте с растворителем)

Прозрачный бесцветный раствор.

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

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

4.2. Режим дозирования и способ примененияРежим дозирования

Внутримышечно (в/м): рекомендуемая доза 2–4 мг препарата 2 раза в сутки.

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

Полученный раствор имеет концентрацию соответственно 2 мг/мл и 1 мг/мл.

Внутривенно (в/в): рекомендуемая доза 4–8 мг, вводят капельно. При необходимости введение можно повторять несколько раз в день.

4 или 8 мг препарата растворяют в 100 мл раствора натрия хлорида 0,9 % или раствора декстрозы 5 %, 10 %. Приготовленный раствор имеет концентрацию соответственно 0,04 мг/мл и 0,08 мг/мл.

Внутриартериально: рекомендуемая доза 4 мг, вводят в течение 2 минут.

4 мг препарата растворяют в 10 мл раствора натрия хлорида 0,9 %. Приготовленный раствор имеет концентрацию 0,4 мг/мл.

Раствор препарата рекомендуется использовать сразу после приготовления.

Доза, продолжительность лечения, путь введения зависят от характера и тяжести заболевания. Предпочтительно начинать лечение с парентерального введения с последующим переходом на пероральный прием препарата.

Особые группы пациентов

При хронической почечной недостаточности (сывороточный креатинин ≥ 2 мг/дл) препарат рекомендуется назначать в более низких дозах.

Дети

Эффективность и безопасность препарата НИЦЕРГОЛИН у детей в возрасте до 18 лет не установлена. НИЦЕРГОЛИН противопоказан у детей в возрасте до 18 лет.

Способ применения

В/м, в/в капельно, внутриартериально.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к ницерголину, производным эрготамина или другим компонентам препарата, перечисленным в разделе 6.1;
- артериальная гипотензия;
- ортостатическая гипотензия;
- выраженный атеросклероз периферических сосудов;
- органические поражения сердца;
- недавно перенесенный инфаркт миокарда;
- стенокардия напряжения;
- дефицит лактазы, непереносимость лактозы;
- глюкозо-галактозная мальабсорбция;
- острое кровотечение;
- тяжелая брадикардия;
- одновременное применение с симпатомиметиками (альфа- и бета-адреномиметики);
- беременность (см. раздел 4.6);
- период грудного вскармливания (см. раздел 4.6);
- детский возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

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

Особые указания

После внутривенного введения препарата для предотвращения ортостатической гипотензии пациенту рекомендуется находиться в горизонтальном положении в течение 10–15 минут.

При выраженных нежелательных реакциях уменьшают дозу или прекращают прием препарата.

Была отмечена связь развития фиброза (например, легочного, сердечного, клапанов сердца и ретроперитонеального) при применении алкалоидов спорыньи, обладающих агонистической активностью по отношению к 5HT₂β-рецепторам серотонина.

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

Во время применения препарата следует воздерживаться от употребления алкоголя.

Перед назначением этого класса лекарственных препаратов врачам необходимо ознакомиться с признаками и симптомами передозировки препаратов спорыньи.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Ницерголин может усиливать действие гипотензивных препаратов, транквилизаторов и нейролептиков.

Адреномиметики при одновременном применении могут вызывать идиосинкразию.

При одновременном применении с ацетилсалициловой кислотой, другими антиагрегантами, а также антикоагулянтами возможно увеличение времени кровотечений.

Ницерголин метаболизируется под действием изофермента CYP2D6, поэтому нельзя исключить возможность его взаимодействия с лекарственными средствами, которые метаболизируются при участии этого фермента.

Следует соблюдать осторожность при одновременном применении с препаратами, влияющими на метаболизм мочевой кислоты.

Ницерголин потенцирует действие бета-адреноблокаторов на сердце.

4.6 Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Препарат противопоказан к применению при беременности, т.к. адекватных и строго контролируемых исследований по безопасности применения препарата в период беременности не проводилось.

Лактация

В период лечения следует прекратить грудное вскармливание, т.к. ницерголин и продукты его метаболизма выделяются с грудным молоком.

Фертильность

Данные отсутствуют.

4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с

механизмами

В период лечения необходимо воздержаться от управления транспортными средствами и занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

4.8 Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

При применении препарата НИЦЕРГОЛИН возможно возникновение нежелательных реакций, к наиболее серьезным из них относятся аллергические реакции и снижение артериального давления (АД).

Резюме нежелательных реакций

Частота нежелательных реакций была определена в соответствии с классификацией Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ): очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ и $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ и $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$ и $< 1/1000$), очень редко, включая отдельные сообщения ($< 1/10000$), частота неизвестна (по имеющимся данным частоту определить не представляется возможным).

Нежелательные реакции представлены в соответствии с системно-органной классификацией в порядке уменьшения значимости.

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.

Нарушения со стороны сосудов: нечасто – снижение АД, «приливы» крови к лицу.

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

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

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

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.

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

Симптомы эрготизма: диспепсия (тошнота, рвота, диарея, абдоминальная боль), вазоконстрикция периферических сосудов, похолодание конечностей, боль в конечностях, парестезия, беспокойство, страх, потеря сознания, изменение в настроении или поведении, развитие судорог.

Сообщения 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

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

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

Телефон: +7 (800) 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<http://www.roszdravnadzor.gov.ru>

4.9 Передозировка

Симптомы

Преходящее выраженное снижение АД.

Лечение

Уложить пациента в горизонтальное положение, при необходимости рекомендуется введение симпатомиметических средств под контролем АД.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: периферические вазодилататоры; алкалоиды спорыньи.

Код АТХ: C04AE02

Механизм действия

Ницерголин – производное эрголина, α -адреноблокатор.

Ницерголин имеет высокое сродство к α_1 -адренергическим рецепторам и обладает умеренной аффинностью к α_2 -адренергическим рецепторам.

Фармакодинамические эффекты

Увеличивает кровообращение в церебральных и периферических артериях в дозах, которые не влияют на АД или частоту сердечных сокращений.

5.2. Фармакокинетические свойства

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.

Абсорбция

Прием пищи или лекарственная форма не оказывают существенного влияния на степень и скорость всасывания ницерголина.

Распределение

Ницерголин активно (> 90 %) связывается с белками плазмы, причем степень его сродства к α 1-кислому гликопротеину больше, чем к сывороточному альбумину. Показано, что ницерголин и его метаболиты могут распределяться в клетках крови. Фармакокинетика ницерголина при применении доз до 60 мг носит линейный характер и не меняется в зависимости от возраста пациента.

Элиминация

Ницерголин выводится в виде метаболитов, в основном почками (примерно 80 % от общей дозы), и в небольшом количестве (10–20 %) – через кишечник. У пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек наблюдается значительное снижение секреции MDL с мочой. При вторичном метаболическом пути с помощью деметилирования (1-DN) образуется 1-диметил-ницерголин, который затем метаболизируется до MDL путем гидролиза эфирных связей.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Лиофилизат

Лактозы моногидрат

Винная кислота

Растворитель

Вода для инъекций

6.2. Несовместимость

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

Данный лекарственный препарат нельзя смешивать с другими растворителями, кроме указанных в разделе 4.2 «Способ применения».

6.3. Срок годности (срок хранения)

Препарат

3 года.

Растворитель

5 лет.

Приготовленный раствор

Раствор препарата рекомендуется использовать сразу после приготовления.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 4 мг действующего вещества в ампулы нейтрального стекла вместимостью 5 мл.

5 ампул препарата помещают в контурную ячейковую упаковку (КЯУ) из пленки поливинилхлоридной (ПВХ).

1 или 2 КЯУ с препаратом вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона для потребительской тары.

10 ампул препарата вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона для потребительской тары с гофрированным вкладышем.

Упаковка для стационаров

4, 5 или 10 КЯУ вместе с инструкциями по применению в количестве, равном количеству КЯУ, помещают в пачку из картона для потребительской тары.

50 или 100 КЯУ с препаратом вместе с инструкциями по применению в количестве, равном количеству КЯУ, помещают в коробку из картона гофрированного.

В случае упаковки препарата в комплекте с растворителем

По 4 мл растворителя в ампулы нейтрального стекла.

5 ампул растворителя помещают в КЯУ из пленки ПВХ.

1 КЯУ с препаратом и 1 КЯУ с растворителем вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона для потребительской тары.

Упаковка для стационаров

2 КЯУ с ампулами препарата и 2 КЯУ с ампулами растворителя или 5 КЯУ с ампулами препарата и 5 КЯУ с ампулами растворителя вместе с инструкциями по применению в количестве, равном количеству КЯУ с препаратом, помещают в пачку из картона для потребительской тары.

25 или 50 КЯУ с ампулами препарата и, соответственно, 25 или 50 КЯУ с ампулами растворителя вместе с инструкциями по применению в количестве, равном количеству КЯУ с препаратом, помещают в коробку из картона гофрированного.

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

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «Эллара»

601122, Владимирская обл., Петушинский район, г. Покров, ул. Франца Штольверка, д. 20

Тел./факс: +7 (49243) 6-42-22, +7 (49243) 6-42-24

Адрес электронной почты: info@ellara.ru

7.1 Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Эллара»

601122, Владимирская обл., Петушинский район, г. Покров, ул. Франца Штольверка, д. 20

Тел./факс: +7 (49243) 6-42-22, +7 (49243) 6-42-24

Адрес электронной почты: info@ellara.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

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/>