

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.

1 флакон содержит 4 мг ницерголина.

Вспомогательные вещества, наличие которых необходимо учитывать в составе препарата: лактозы моногидрат (см. раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

Растворитель

1 мл содержит 9 мг натрия хлорида.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Лиофилизат для приготовления раствора для инъекций.

Порошок или пористая масса белого, почти белого или слегка желтоватого цвета.

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 применения

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

Режим дозирования.

Внутримышечно: рекомендуемая доза 2 - 4 мг препарата два раза в сутки. 4 мг препарата растворяют в 2 мл или 4 мл натрия хлорида для инъекций 0,9%.

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.

Дети

Препарат Ницерголин противопоказан для применения у пациентов в возрасте до 18 лет.

Особые группы пациентов

Пациенты с почечной недостаточностью

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

Способ применения

Внутримышечно, внутривенно, внутриартериально.

Восстановленный раствор рекомендуется использовать сразу после приготовления.

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;
- период грудного вскармливания.

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 лактазы 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) побочные эффекты 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^a.

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^a.

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

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

^a 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 АД.

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 АД.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: альфа-адреноблокатор

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 α_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-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 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 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.

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.

Перечень вспомогательных веществ (растворитель)

- вода для инъекций.

6.2. Несовместимость

Данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами, за исключением упомянутых в разделе 6.6.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

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

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

Лиофилизат, содержащий 4 мг ницерголина во флакон из прозрачного бесцветного стекла 1-го гидролитического класса, флакон укупоривают пробкой резиновой из синтетического бутилового каучука. Флакон, укупоренный пробкой резиновой, обжимают колпачком алюминиевым, с пластиковой крышкой или без нее.

На флаконы наклеивают этикетку самоклеящуюся.

Растворитель для приготовления лекарственных форм для инъекций.

По 5 мл растворителя в ампулы бесцветного нейтрального стекла тип I с цветной точкой и насечкой или с цветным кольцом излома. На ампулы дополнительно может наноситься одно цветное кольцо.

На ампулы наклеивают этикетку самоклеящуюся.

От 50 до 1000 ампул помещают в групповую упаковку (транспортную тару).

По 1 флакону с препаратом в комплекте с 1 ампулой с растворителем по 5 мл помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной, либо пленки поливинилхлоридной/поливинилиденхлоридной.

1 контурную ячейковую упаковку с препаратом в комплекте с растворителем вместе с инструкцией по медицинскому применению (листок-вкладыш) помещают в картонную упаковку (пачку).

По 4 или 5 флаконов с препаратом помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной, либо пленки поливинилхлоридной/поливинилиденхлоридной.

По 4 или 5 ампул с растворителем по 5 мл помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной, либо пленки поливинилхлоридной/поливинилиденхлоридной.

По 1 контурной ячейковой упаковке с препаратом и по 1 контурной ячейковой упаковке с растворителем вместе с инструкцией по медицинскому применению (листок-вкладыш) помещают в картонную упаковку (пачку).

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

ООО «Атолл»

Юридический адрес: 445351, Самарская обл., г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д. 6.

Тел.: +79874599991, +79874599992

E-mail: ozon@ozon-pharm.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Озон Фарм»

445043, Самарская обл., г.о. Тольятти, тер. ОЭЗ ППТ, магистраль 3-я, зд. 11, стр. 1.

Тел.: +79874599993, +79874599994

E-mail: ozonpharm@ozon-pharm.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/>.