

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 ампула содержит 4 мг ницерголина (в пересчете на 100 % вещество).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактозы моногидрат – 30 мг (см. раздел 4.3).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Лиофилизат для приготовления раствора для инъекций.

Пористая масса или порошок от белого до белого с желтоватым оттенком цвета, без запаха.

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, продолжительность лечения, пути введения зависят от тяжести заболевания.

Предпочтительно начинать с парентерального лечения с последующим переходом на пероральный прием.

Режим дозирования

Внутримышечно по 4 мг 2 раза в сутки.

Внутривенно: медленная инфузия – по 4–8 мг на 100 мл натрия хлорида раствора для инфузий 0,9 %; по назначению врача эту дозу можно вводить несколько раз в сутки.

Внутриартериально – по 4 мг в 10 мл натрия хлорида растворителя для приготовления лекарственных форм для инъекций 0,9 %, препарат вводят в течение 2 минут.

Особые группы пациентов

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

Дети

Препарат противопоказан для применения у пациентов в возрасте до 18 лет (см. раздел 4.3).

Способ применения

Внутримышечно, внутривенно, внутриартериально.

Препарат растворяют в прилагаемом растворе натрия хлорида 0,9 %.

Раствор препарата рекомендуется использовать сразу после приготовления.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к ницерголину или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- артериальная гипотензия;
- выраженный атеросклероз периферических сосудов;
- органические поражения сердца;
- недавно перенесенный инфаркт миокарда;
- стенокардия напряжения;
- дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция;
- беременность, период грудного вскармливания;
- детский возраст до 18 лет;
- острое кровотечение;
- тяжелая брадикардия;
- одновременное применение с симпатомиметиками (альфа- и бета-адреномиметики).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Гиперурикемия или подагра в анамнезе и/или сочетание с лекарственными средствами, нарушающими метаболизм и 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 побочных явлениях уменьшают дозу или прекращают прием препарата. В терапевтических дозах ницерголин не влияет на системное артериальное давление. Однако у пациентов с артериальной гипертензией препарат может вызывать постепенное умеренное снижение давления.

Было отмечено развитие фиброза (например, легочного, сердечного, клапанов сердца и ретроперитонеального) при применении алкалоидов спорыньи, обладающих агонистической активностью по отношению к 5-HT_{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.

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 во время беременности.

Лактация

Препарат противопоказан к применению в период грудного вскармливания (на время лечения грудное вскармливание следует прекратить).

Фертильность

Нет данных о влиянии препарата на фертильность человека.

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

В период лечения необходимо воздерживаться от вождения автотранспорта и занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторной реакции.

4.8. Нежелательные реакции

Частота развития нежелательных реакций 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	Частота	Нежелательные реакции
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 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
Общие нарушения и реакции в месте введения	Частота неизвестна	фиброз
Лабораторные и инструментальные данные	Нечасто	повышение концентрации мочевой кислоты в крови (этот эффект не зависит от дозы и длительности терапии)

Описание отдельных нежелательных реакций

Было отмечено развитие фиброза (например, легочного, сердечного, клапанов сердца и ретроперитонеального) при применении алкалоидов спорыньи, обладающих агонистической активностью по отношению к 5-HT_{2β}-рецепторам серотонина.

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

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.

Россия

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

Адрес в интернете: <https://www.roszdravnadzor.gov.ru>

4.9. Передозировка

Симптомы

Преходящее выраженное снижение артериального давления (АД).

Лечение

Уложить пациента в горизонтальное положение, при необходимости – симпатомиметики под контролем АД.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: периферические вазодилататоры; алкалоиды спорыньи.

Код АТХ: C04AE02

Ницерголин – синтетическое производное алкалоидов спорыньи с присоединенным бромзамещенным остатком никотиновой кислоты.

Оказывает вазодилатирующее (в том числе в отношении артерий головного мозга) действие. Улучшает микроциркуляцию. Содержащийся остаток никотиновой кислоты оказывает прямое миотропное спазмолитическое действие на мышечную оболочку резистивных сосудов, повышает их проницаемость для глюкозы (нивелируя противоположный эффект эрголинового кольца), что наиболее ярко проявляется в отношении сосудов головного мозга и конечностей. Улучшает мозговой, легочный и почечный кровоток, увеличивает доставку кислорода и глюкозы. Улучшает кровоснабжение в конечностях, особенно при недостаточности кровообращения вследствие функциональных артериопатий.

Клиническая эффективность и безопасность

Препарат показал себя как эффективное и безопасное средство при применении по заявленным показаниям.

Дети

Препарат противопоказан для применения у пациентов в возрасте до 18 лет (см. раздел 4.2).

5.2. Фармакокинетические свойства

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-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 значительное снижение степени выведения продуктов метаболизма с мочой по сравнению с пациентами с нормальной функцией почек.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

- лактозы моногидрат
- винная кислота

6.2. Несовместимость

Данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами, за исключением упомянутых в разделе 4.2.

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.

Замораживание не допускается.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

Лиофилизат для приготовления раствора для инъекций по 4 мг в ампулах вместимостью 5 мл.

По 5 ампул с препаратом в комплекте с 5 ампулами растворителя («Натрия хлорид растворитель для приготовления лекарственных форм для инъекций 0,9 %» – по 5 мл в ампуле вместимостью 5 мл) с инструкцией по применению, ножом ампульным или скарификатором ампульным в пачке из картона.

При упаковке ампул, имеющих кольцо излома или точку для вскрытия, нож ампульный или скарификатор ампульный не вкладывают.

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.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ/ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

АО «НПО «Микроген»

Россия, 115088, г. Москва, ул. 1-я Дубровская, д. 15, стр. 2,
тел. (495) 710-37-87.

Адрес производства:

Россия, 614089, Пермский край, г. Пермь, ул. Братская, д. 177,
тел. (342) 281-94-96.

Россия, 355019, Ставропольский край, г. Ставрополь, ул. Биологическая, д. 20,
тел. (8652) 24-40-84.

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

АО «НПО «Микроген»

Россия, 115088, г. Москва, ул. 1-я Дубровская, д. 15, стр. 2,
тел. (495) 710-37-87.

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/>.