

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

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

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: ницерголин.

Каждая ампула содержит 4 мг ницерголина.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного 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.

Пористая масса или порошок белого, или почти белого 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**Режим дозирования**

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 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 в течение 2 минут.

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.

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции почек

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

Способ применения

Внутримышечно, внутривенно, внутриаартериально.

Восстановленный раствор рекомендуется использовать сразу после приготовления.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к ницерголину или другим производным эрготамина, или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- недавно перенесенный инфаркт миокарда;
- острое кровотечение;
- выраженная брадикардия;
- нарушение ортостатической регуляции;
- возраст до 18 лет, беременность;
- период грудного вскармливания.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

При гиперурикемии или подагре 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. Больным рекомендуется находиться в горизонтальном положении в течение нескольких минут после инъекции препаратом Ницерголин-Ферейн, 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 5-НТ_{2В} 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

Если у вас непереносимость некоторых сахаров, обратитесь к лечащему врачу перед приемом данного лекарственного препарата.

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

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Ницерголин-Ферейн может усиливать действие гипотензивных средств. Ницерголин-Ферейн 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 Ницерголин-Ферейн 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 влияние ницерголина на фертильность.

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

Несмотря на то, что Ницерголин-Ферейн 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

Табличное резюме нежелательных реакций

Ниже представлены нежелательные реакции, связанные с применением препарата на основании системно-органных классов и частоты возникновения. Для оценки частоты возникновения нежелательных реакций были использованы следующие степени частоты: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Системно-органный класс	Очень часто $\geq 1/10$	Часто $\geq 1/100$, но $< 1/10$	Нечасто $\geq 1/1000$, но $< 1/100$	Редко $\geq 1/10000$, но $< 1/1000$	Очень редко $< 1/10000$	Частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно)
Нарушения со стороны иммунной системы						Аллергические реакции в виде кожного зуда и сыпи
Психические нарушения			Психомоторное возбуждение, спутанность сознания, бессонница			
Нарушения со			Сонливость, головокруже-			Ощущение жара

стороны нервной системы			ние, головная боль			
Нарушения со стороны сосудов			Снижение артериального давления (АД), в основном после парентерального введения, «приливы» крови к коже лица			
Желудочно-кишечные нарушения		Ощущение дискомфорта в животе	Диарея, запор, тошнота, диспептические явления			
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей			Кожный зуд			Кожные высыпания
Лабораторные и инструментальные данные			Повышение концентрации мочевой кислоты в крови (этот эффект не зависит от дозы и длительности терапии)			
Общие нарушения и реакции в						Фиброз

месте						
введения						

Описание отдельных нежелательных реакций

Была отмечена связь развития 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.

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

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

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»:

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

4.9. Передозировка

Симптомы

Преходящее выраженное снижение АД.

Лечение

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 АД.

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 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.

Почечная недостаточность

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

Винная кислота

Лактозы моногидрат (сахар молочный)

Растворитель

Натрия хлорид

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)

4 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.

По 5 ампул с препаратом помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной.

По 5 мл натрия хлорида растворителя для приготовления лекарственных форм для инъекций 0,9 % в ампулы нейтрального стекла.

По 5 ампул натрия хлорида растворителя для приготовления лекарственных форм для инъекций 0,9 % помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной.

Одна контурная ячейковая упаковка с препаратом и одна контурная ячейковая упаковка с растворителем вместе с инструкцией по применению составляют один комплект.

По 1 комплекту помещают в пачку из картона.

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

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

АО «Брынцалов-А»

117105, г. Москва, ул. Нагатитнская, д. 1

тел.: 8(499)611-54-91

тел./факс: 8(499)611-13-55

<http://www.ferain.ru>

e-mail: info@ferain.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

АО «Брынцалов-А»

117105, г. Москва, ул. Нагатитнская, д. 1

тел.: 8(499)611-54-91

тел./факс: 8(499)611-13-55

<http://www.ferain.ru>

e-mail: info@ferain.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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