ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
НИЦЕРГОЛИН**Регистрационный номер:****Торговое наименование:** НИЦЕРГОЛИН**Международное непатентованное наименование:** ницерголин**Лекарственная форма:** лиофилизат для приготовления раствора для инъекций.**Состав****Состав препарата (на 1 ампулу):***Действующее вещество:*

Ницерголин – 4,0 мг

Вспомогательные вещества:

Лактозы моногидрат – 30,0 мг

Винная кислота – 1,04 мг

*В случае упаковки препарата в комплекте с растворителем:***Состав растворителя (на 1 мл):***Действующее вещество:*

Натрия хлорид – 9,0 мг

Вспомогательное вещество:

Вода для инъекций – до 1,0 мл

ОписаниеЛиофилизат

Пористая масса или порошок белого, или почти белого цвета.

Растворитель (в случае упаковки препарата в комплекте с растворителем)

Прозрачный бесцветный раствор.

Фармакотерапевтическая группа: периферические вазодилататоры; алкалоиды спорыньи.**Код АТХ:** С04АЕ02**Фармакологические свойства***Фармакодинамика*Механизм действияНицерголин – 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 артериальное давление (АД) или частоту сердечных сокращений.

Фармакокинетика

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.

Всасывание

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 α1-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.

Выведение

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.

Показания к применению

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

Противопоказания

- Гиперчувствительность к ницерголину, производным эрготамина или другим компонентам препарата;
- 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;
- период грудного вскармливания;
- детский возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

С осторожностью

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

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

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

Период грудного вскармливания

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

Способ применения и дозы

Режим 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.

Побочное действие

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 $5HT_{2\beta}$ -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.

Передозировка

Симптомы

Преходящее выраженное снижение АД.

Лечение

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

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

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.

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 5HT_{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.

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.

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.

Форма выпуска

Лиофилизат для приготовления раствора для инъекций, 4 мг.

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

5 ампул препарата помещают в контурную ячеиковую 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.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

Препарат – 3 года.

Растворитель – 5 лет.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Производитель

Российская Федерация

ООО «Эллара»

601122, Владимирская обл., Петушинский район, г. Покров, ул. Франца Штольверка, д. 20,
стр. 2

Владелец регистрационного удостоверения и организация, принимающая претензии потребителей

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