

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
НІЦЕРОМАКС
(NICEROMAX)

Склад:

діюча речовина: nicergoline;

1 флакон містить 4мг ніцерголіну;

допоміжні речовини: лактози моногідрат, кислота винна.

Лікарська форма. Ліофілізат для розчину для ін'єкцій.

Фармакотерапевтична група.

Периферичні вазодилататори. Алкалоїди ріжків.

Код АТС С04А Е02.

Клінічні характеристики.

Показання.

Гострі та хронічні цереброваскулярні порушення метаболізму внаслідок атеросклерозу, тромбозу та емболії церебральних судин, транзиторних порушень церебрального кровообігу (транзиторні ішемічні атаки).

Головний біль.

Додаткова терапія для лікування артеріальної гіпертензії.

Додаткова терапія при гіпертонічному кризі.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до активної речовини, алкалоїдів ріжків або до будь-якого компонента препарату.

Нещодавно перенесений інфаркт міокарда, гостра кровотеча, ортостатична гіпотензія, тяжка брадикардія.

Одновременний прийом симпатоміметиків (агоністи альфа- чи бета-рецепторів).

Спосіб застосування та дози.

Внутрішньом'язові ін'єкції: 2-4 мг (2-4 мл) двічі на добу (ліофілізат розводити водою для ін'єкцій або фізіологічним розчином хлориду натрію до 2-4 мл).

Повільна внутрішньовенна інфузія: 4-8 мг, розчинених у 100 мл 0,9 % розчину натрію хлориду або 5 % розчину глюкози. Відповідно до рішення лікаря цю дозу можна повторно застосовувати протягом дня.

При необхідності препарат можна застосовувати внутрішньоартеріально: 4 мг, розчинених у 10 мл 0,9 % розчину натрію хлориду, повільно, протягом 2 і більше хвилин.

Доза, тривалість лікування та шлях введення залежать від вираженості клінічних проявів захворювання. У деяких випадках доцільно розпочинати лікування із введення препарату парентерально, а потім перейти на пероральний прийом.

Пацієнти літнього віку. Відповідно до результатів фармакокінетичних досліджень та досліджень переносимості препарату, пацієнтам літнього віку не потрібно проводити корекцію дозування.

Побічні реакції.

Рідко повідомлялося про наступні нетяжкі побічні ефекти.

З боку травного тракту: запор, нудота, блювання, підвищення кислотності шлункового соку, діарея, біль у животі.

З боку серцево-судинної системи: артеріальна гіпотензія, запаморочення, напади стенокардії, похолодання кінцівок, тахікардія.

З боку нервової системи: запаморочення, головний біль, сплутаність свідомості, сонливість, безсоння, ажитація.

Алергічні реакції: ангіоневротичний набряк, свербіж, шкірні висипання.

Репродуктивні порушення у чоловіків: порушення еякуляції.

Загальні розлади: відчуття жару, припливи, пітливість, біль у кінцівках, підвищення температури тіла.

Під час клінічних досліджень спостерігалось підвищення рівня сечової кислоти в крові, що не залежало від призначеної дози та від тривалості лікування.

Передозування.

При застосуванні ніцерголіну у високих дозах може спостерігатися тимчасове зниження артеріального тиску. Спеціальне лікування зазвичай не потрібне, достатньо пацієнта покласти у положення лежачи. У виняткових випадках недостатності кровопостачання головного мозку і серця рекомендовано симпатоміметики і постійний моніторинг показників артеріального тиску.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Токсикологічні дослідження не виявили тератогенного впливу ніцерголіну. Враховуючи показання препарату Ніцеромакс, його призначення вагітним жінкам та жінкам, які годують груддю, малоймовірно. Якщо показання до призначення лікування обґрунтоване, лікування необхідно розпочинати тільки після оцінки співвідношення «ризик/користь».

Невідомо чи проникає ніцерголін у грудне молоко, тому Ніцеромакс не повинен застосовуватись жінкам, які годують груддю.

Діти.

Препарат не застосовувати у педіатричній практиці.

Особливості застосування.

Загалом у рекомендованих терапевтичних дозах Ніцеромакс не спричиняє зміни артеріального тиску. У пацієнтів, які схильні до артеріальної гіпертензії, препарат може поступово знижувати рівень артеріального тиску.

На початку лікування можливий розвиток ортостатичної гіпотензії.

Препарат необхідно з обережністю застосовувати хворим зі стенокардією навантаження та вираженим атеросклерозом.

Ніцерголін слід з обережністю призначати пацієнтам з гіперурикемією або подагрою в анамнезі або під час лікування препаратами, що впливають на метаболізм та екскрецію сечової кислоти.

Оскільки приблизно 80 % метаболітів ніцерголіну виділяється з сечею, бажано зменшувати дозу препарату пацієнтам з порушенням функції нирок (креатинін сироватки ≥ 2 мг/дл або ≥ 175 ммоль/л).

На час застосування препарату слід утримуватися від вживання алкоголю.

Виникнення фіброзу (наприклад фіброзу легень, серця, серцевих клапанів та ретроперитонеального фіброзу) асоціювалося з використанням деяких алкалоїдів ріжків, яким притаманна агоністична активність до 5-HT-рецепторів серотоніну.

Повідомлялося про виникнення симптомів ерготизму (включаючи нудоту, блювання, діарею, абдомінальний біль та звуження периферичних судин) при застосуванні деяких алкалоїдів ріжків та їх похідних.

Перед призначенням цього класу лікарських засобів лікарям необхідно ознайомитися з ознаками та симптомами передозування ріжків.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Хоча клінічні ефекти Ніцеромаксу спрямовані на покращення пильності та концентрації, вплив прийому препарату на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або під час роботи з іншими механізмами при цьому не досліджувався.

У будь-якому випадку необхідно проявляти обережність, приймаючи до уваги основне захворювання пацієнта та враховуючи, що інколи при застосуванні препарату можуть виникати запаморочення та підвищена втомлюваність, особливо на початку застосування.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

З обережністю препарат застосовувати із:

- антигіпертензивними засобами (Ніцеромакс може потенціювати їх ефекти);

- препаратами, що також метаболізуються системою цитохрому P450 2D6, тому що неможливо виключити взаємодію з цими засобами (такими як хінідин, більшість антипсихотичних засобів, у тому числі клозапін, рисперидон, галоперидол, тіоридазин);
- ацетилсаліциловою кислотою (може подовжуватися час кровотечі);
- препаратами, що впливають на метаболізм сечової кислоти (можуть змінюватися метаболізм та екскреція сечової кислоти).

Ніцеромакс не можна застосовувати одночасно з засобами, які збуджують ЦНС α - та β -адреноміметиками. Оскільки ніцерголін підвищує ефект антикоагулянтів та антиагрегантів, то при їх одночасному застосуванні з ніцерголіном необхідно контролювати параметри зсідання крові.

Препарат може посилювати ефекти холіноміметичних засобів.

Ніцерголін може потенціювати вплив β -блокаторів на серце.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Ніцерголін є похідним ерголіну з альфа-1-адренергічною блокуючою активністю.

У дослідженнях *in vitro* та *in vivo* ніцерголін істотно підвищував активність ацетилхолінестерази. У цих експериментальних дослідженнях нейрохімічні ефекти спостерігалися одночасно зі стійким поліпшенням поведінкових реакцій, наприклад, у тесті з лабіринтом, у зрілих тварин, яким застосовували ніцерголін протягом тривалого часу, спостерігали розвиток реакцій, схожих на реакції у молодих тварин.

Під час застосування ніцерголіну у тварин також вдалося зменшити прояви недостатності когнітивної функції, яка була індукована кількома агентами (гіпоксією, електро-конвульсивною терапією (ЕКТ), скополаміном).

Ніцерголін також підвищує активність і перенесення до ділянки мембрани кальційзалежних ізоформ протеїнкінази С. Ці ферменти приймають участь у механізмі секреції розчинного амілоїдного попередника протеїну, що призводить до посилення його вивільнення і до зниження продукування патологічного бета-амілоїду, що було продемонстровано на культурі людської нейробластоми.

Завдяки своєму антиоксидантному ефекту та здатності активізувати ферменти детоксикації ніцерголін попереджає загибель нервових клітин, що спричиняється оксидантним стресом та апоптозом в *in vitro* та *in vivo* експериментальних моделях. Ніцерголін послаблює вікове зменшення експресії мРНК нейрональної синтази оксиду азоту, що також може впливати на поліпшення когнітивної функції.

Фармакокінетика.

Ніцерголін швидко гідролізується внаслідок зв'язування ефірами після внутрішньовенного введення, що призводить до утворення 1,6-диметил-8b-гідроксиметил-10a-метоксиерголіну (MMDL). Наступна біотрансформація призводить до утворення метаболіту 6-метил-8b-гідроксиметил-10a-метоксиерголіну (MDL).

Розподіл препарату у тканинах швидкий та широкий, що відображається короткою фазою розподілу радіоактивності сироватки крові. Об'єм розподілу ніцерголіну досить високий (> 105 л) що, можливо, зумовлено метаболізмом у крові і розподілом у клітинах крові та/або тканинах. Ніцерголін у значній кількості зв'язується з білками плазми крові людини, при цьому спостерігається більша спорідненість до \square -кислого глікопротеїну, ніж до альбуміну сироватки крові.

Виведення з сечею є основним шляхом екскреції, оскільки 80 % загальної дози ніцерголіну, міченого радіоактивним ізотопом, визначається у сечі і лише 10-20 % – у фекаліях.

У пацієнтів із тяжкими порушеннями функцій нирок спостерігається значне зниження секреції MDL із сечею. При вторинному метаболічному шляху за допомогою деметилування (1-DN) утворюється 1-диметил-ніцерголін, який потім метаболізується до MDL шляхом гідролізу ефірних зв'язків.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: ліофілізована біла пориста маса або порошок білого кольору.

Несумісність.

Не змішувати з іншими лікарськими засобами. Використовувати тільки рекомендовані розчинники.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25°C.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 1 або 4 флакони з ліофілізатом в контурній чарунковій упаковці, по 1 контурній чарунковій упаковці в картонній пачці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

ТОВ «ФАРМЕКС ГРУП».

Місцезнаходження.

Україна, 08300, Київська обл., м. Бориспіль, вул. Шевченка, 100.

Про всі випадки побічних реакцій необхідно інформувати виробника: ТОВ «Фармекс Груп», Україна, 08300, Київська область, м. Бориспіль, вул. Шевченка, 100, тел. +38(044)391-19-19, факс: +38(044)391-19-18, або через форму на сайті: <http://www.pharmex.com.ua/kontakty/forma-137-o/>