

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату

НІЦЕРІУМ 30 УНО®
(NICERIUM® 30 UNO)

Склад:

діюча речовина: ніцерголін;

1 капсула містить ніцерголіну 30 мг;

допоміжні речовини:

пелети – цукор сферичний, макрогол 4000, поліакрилатна дисперсія, тальк;

оболонка капсули – желатин, титану діоксид (Е 171), заліза оксид жовтий (Е 172).

Лікарська форма. Капсули тверді.

Основні фізико-хімічні властивості: тверді желатинові капсули (розмір 2), які містять пелети від білого до жовтуватого кольору. Корпус та кришечка капсули непрозорі коричнево-жовтого кольору.

Фармакотерапевтична група. Периферичні вазодилататори. Алкалоїди ріжків.

Код АТХ С04А Е02.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Ніцерголін блокує α -адренорецептори, завдяки чому препарат проявляє судинорозширювальний ефект, знижує артеріальний тиск, судинний опір, причому авторегуляція судин головного мозку лишалась незмінною. Інгібує агрегацію тромбоцитів, зменшує в'язкість крові.

Фармакодинамічні властивості ніцерголіну ґрунтуються на його здатності впливати на клітинний метаболізм – підвищення утилізації глюкози та кисню, збільшення вмісту АТФ, протіну та синтезу нуклеїнових кислот. Препарат покращує церебральну гемодинаміку, забезпечує захист головного мозку від пошкоджень в умовах гіпоксії та ішемії. Позитивно впливає на нейронну передачу, збільшуючи інтенсивність обміну допаміну та норадреналіну, збільшує рівень вторинного месенджера (цАМФ).

Аналіз даних електроенцефалографії (ЕЕГ) свідчить про позитивний вплив ніцерголіну на біоелектричну активність головного мозку та посилення його адаптаційних можливостей. Препарат виявляє позитивний ефект щодо когнітивних і нейрофізіологічних функцій, покращує пам'ять, психомоторну активність, запобігає афективним порушенням і соматичним дисфункціям (стомлюваність, втрата апетиту, запаморочення).

У клінічному відношенні попередні дослідження із застосуванням низької добової дози (30 мг ніцерголіну) показали статистично достовірне покращання тільки моносимптомів синдрому деменції. У терапевтичних дослідженнях останнього часу більш виражене і більш екстенсивне покращання синдрому деменції у середньому на 25 % досягалось при застосуванні добової дози 60 мг (2 \times 30 мг) упродовж 3-6-місячного періоду спостереження. Терапевтичний успіх зростав поступово і ставав помітним, порівняно з початковою ситуацією, після 3 місяців лікування.

У пацієнтів з деменцією і позитивною реакцією на ніцерголін покращання клінічного стану тривало до шостого місяця лікування.

Фармакокінетика.

Всмоктування. Ніцерголін швидко і майже повністю всмоктується у шлунково-кишковому тракті. Він значною мірою метаболізується внаслідок ефекту першого проходження через печінку. Ступінь системної доступності невідомий. Після введення 70 мкг/кг маси тіла радіоактивно міченого ніцерголіну його концентрація у плазмі крові становила 100-200 нг/мл.

Розподіл. Ніцерголін активно зв'язується з білками плазми крові, при цьому його спорідненість до альбуміну приблизно в 4 рази нижча, ніж до α_1 -кислого глікопротеїну. Відсоток зв'язування залишається відносно постійним при фізіологічних концентраціях протеїну у плазмі, навіть коли концентрація ніцерголіну підвищена. Оскільки концентрація α_1 -кислого глікопротеїну у плазмі у пацієнтів літнього віку при патологічних станах, наприклад, при гострих запальних процесах, злоякісних хворобах або у разі стресу може підвищуватись, то є всі підстави вважати, що ефективна концентрація активного інгредієнта

за таких умов може бути зниженою.

Метаболізм. Ніцерголін майже повністю метаболізується шляхом гідролізу ефірного зв'язку і N-деметилування. Активні метаболіти, які при цьому утворюються, кон'югуються з глюкуроновою кислотою.

Елімінація. Метаболіти ніцерголіну екскретуються на 80 % нирками і на 10 % – з фекаліями.

Період напіввиведення ніцерголіну становить 2,5 години, його головного метаболіту – 10-метоксидигідролізерголу – 12-17 годин, іншого метаболіту 1-метил-10-метоксидигідро-лізерголу – від 2 до 4 годин.

Даних щодо екскреції у випадках обмеженої функції печінки або нирок немає.

Клінічні характеристики.

Показання.

Для лікування станів після інсульту, судинної деменції (мультиінфарктна деменція), дегенеративних станів, пов'язаних із деменцією (сенільна та пресенільна деменція альцгеймерівського типу, деменція при хворобі Паркінсона).

Протипоказання.

Підвищена чутливість до ніцерголіну, інших алкалоїдів ріжків або до будь-якого з інгредієнтів препарату. Нещодавно перенесений інфаркт міокарда, гострі кровотечі, тяжка брадикардія (< 50 уд/хв), артеріальна гіпотензія, ортостатична гіпотензія, схильність до колапсу, одночасне лікування симпатоміметиками, що стимулюють α - або β -рецептори.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Препарат слід застосовувати з обережністю разом з:

- гіпотензивними засобами (Ніцеріум 30 УНО® може посилювати ефекти цих препаратів);
- препаратами, що 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 подовжитися час кровотечі);
- препаратами, що впливають на метаболізм сечової кислоти (можуть змінюватися метаболізм та екскреція сечової кислоти).

Ніцеріум 30 УНО® 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.

Особливості застосування.

Загалом у рекомендованих терапевтичних дозах ніцерголін не спричиняє зміни артеріального тиску; у пацієнтів, схильних до артеріальної гіпертензії, препарат може поступово знижувати рівень артеріального тиску. При слабкій брадикардії ніцерголін можна застосовувати тільки з особливою обережністю. Слід з обережністю застосовувати препарат хворим зі стенокардією навантаження та вираженим атеросклерозом. На початку лікування можливий розвиток ортостатичної гіпотензії.

Для лікування хворих на подагру чи з гіперурикемією в анамнезі або під час лікування препаратами, що впливають на метаболізм та екскрецію сечової кислоти, ніцерголін слід застосовувати з обережністю.

Оскільки приблизно 80 % метаболітів ніцерголіну виділяється з сечею, бажано зменшувати дозу препарату у пацієнтів з порушенням функції нирок (креатинін сироватки > 2 мг/100 мл або 175 ммоль/л). Ефект від застосування препарату збільшується поступово. Отже, препарат слід застосовувати протягом тривалого часу. Бажано, щоб кожні 6 місяців лікар оцінював ефект і приймав рішення щодо доцільності продовження застосування препарату.

Співвідношення ризик/користь лікування слід розглядати для пацієнтів із серцевою аритмією.

Виходячи з дослідження фармакокінетики та переносимості, немає потреби змінювати дозу препарату для пацієнтів літнього віку.

При одночасному застосуванні з антикоагулянтами та антиагрегантами необхідно контролювати параметри зсідання крові.

Пацієнтам із рідкісною спадковою непереносимістю фруктози, синдромом зниженого всмоктування глюкози-галактози або дефіцитом сахарази-ізомальтази не слід приймати Ніцеріум 30 УНО®.

Під час лікування ніцерголіном 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_{2B}-рецепторів серотоніну.

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

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

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Токсикологічні дослідження не продемонстрували тератогенного впливу ніцерголіну. Враховуючи показання, застосування препарату Ніцеріум 30 Уно® вагітним жінкам та жінкам, які годують груддю, небажане. Якщо показання до призначення лікування обґрунтовано, лікування необхідно розпочинати тільки після оцінки співвідношення «ризик/користь».

Не слід застосовувати препарат у період годування груддю, оскільки невідомо, чи проникає ніцерголін у материнське молоко.

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

Хоча клінічні ефекти препарату Ніцеріум 30 Уно® використовують для покращання уваги та концентрації, його вплив на здатність керувати транспортними засобами та працювати з іншими автоматизованими системами при цьому ніколи не вивчався.

До з'ясування індивідуальної реакції на ніцерголін під час лікування необхідно дотримуватися обережності при керуванні автотранспортом і заняттях іншими потенційно небезпечними видами діяльності, що потребують підвищеної концентрації уваги і швидкості психомоторних реакцій.

Спосіб застосування та дози.

Рекомендована добова доза – 1 капсула 1 або 2 рази на добу (30-60 мг). Зазвичай добова доза для дорослих становить 30 мг. Тимчасово її можна збільшити до 60 мг.

У випадку судинних розладів очей або внутрішнього вуха рекомендована доза становить 15 мг □- 30 мг на добу. Препарат слід приймати вранці перед основним прийомом їжі, не розжовуючи його та запиваючи рідиною.

За результатами досліджень фармакокінетики і переносимості пацієнтам літнього віку корекцію дози препарату проводити не потрібно.

Оскільки екскреція нирками є основним шляхом виведення ніцерголіну та його метаболітів (80 %), пацієнтам із порушенням функції нирок (креатинін сироватки крові ≥ 2 %) рекомендується зменшувати дозу препарату.

Ефект від застосування препарату збільшується поступово, рекомендується приймати препарат протягом тривалого часу. Бажано, щоб кожні 6 місяців лікар оцінював ефект і приймав рішення щодо доцільності продовження застосування препарату.

□ застосовують препарат у відповідному дозуванні.

Діти.

Препарат не призначати дітям.

Передозування.

До цього часу про випадки передозування препарату не повідомлялося. У разі передозування може спостерігатися значне зниження артеріального тиску.

Лікування – симптоматичне. У разі передозування або інтоксикації ніцерголіном необхідно припинити прийом препарату та негайно звернутися до лікаря. Лікар оцінює тяжкість передозування і приймає рішення щодо необхідних заходів. У лікуванні перевага надається симптоматичним заходам. Якщо пацієнт у свідомості, слід якнайшвидше викликати у нього блювання з метою зменшення кількості резорбованого препарату.

Подальші дії для зменшення резорбції: промивання шлунка, прийом активованого вугілля і прискорення пасажу шлунково-кишкового вмісту (натрію сульфат).

У разі зниження артеріального тиску необхідно здійснити внутрішньовенне введення рідини, введення непрямих, а, можливо, і прямих α -симпатоміметиків; у випадку вазоспазму – вазодилататорів (залежно від ситуації та ознак – α -адреноблокаторів, антагоністів кальцію, папаверину, теофіліну). Завжди необхідним є моніторинг серцево-судинної системи.

Специфічний антидот невідомий.

Побічні реакції.

Небажані ефекти виникають рідко та зазвичай пов'язані з судинорозширювальною дією препарату.

Розлади травного тракту: запор, нудота, блювання, збільшення кислотності шлункового соку, діарея, біль у животі, відчуття печії, сухість у роті.

Серцево-судинні розлади: артеріальна гіпотензія, запаморочення, напади стенокардії, похолодання кінцівок, тахікардія, серцебиття, брадикардія.

Розлади функції нервової системи: запаморочення, головний біль, сплутаність свідомості, сонливість, безсоння, стомлюваність, тремор, слабкість, апатія, дзвін у вухах, ортостатичні розлади, двоїння в очах.

Алергічні реакції: ангіоневротичний набряк, свербіж, шкірні висипання, у пацієнтів з індивідуальною непереносимістю до будь-якого компонента препарату можливі реакції гіперчутливості.

Репродуктивні порушення у чоловіків: порушення еякуляції.

Загальні розлади: тимчасове почервоніння шкіри, мінущий, слабо виражений приплив, відчуття стиснення голови, відчуття закладеності носа, відчуття жару, припливи, підвищена пітливість, біль у кінцівках, підвищення температури тіла.

Під час клінічних досліджень спостерігалось підвищення рівня сечової кислоти у крові, що не залежало як від призначеної дози, так і від тривалості лікування.

В окремих випадках можливі незначні шлункові розлади, яких можна уникнути, приймаючи препарат разом з їжею.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 30 °C.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 капсул у блістері; по 3 (10 × 3) блістери у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Салютас Фарма ГмбХ/Salutas Pharma GmbH

(виробник продукції in bulk, відповідальний за випуск серії).

Місцезнаходження.

Отто-вон-Гюріке-Алеє 1, 39179 Барлебен, Німеччина/Otto-von-Guericke-Allee 1, 39179 Barleben, Germany.

Виробник.

Римзер Шпешелти Продакшен ГмбХ/Riemser Specialty Production GmbH

(виробник пелет, виробник продукції in bulk).

Місцезнаходження.

Гартенштрассе 6, 88471 Лаупхайм, Баден-Вюртемберг, Німеччина/Gartenstrasse 6, 88471 Laupheim, Baden-Württemberg, Germany.