

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування лікарського засобу**

**НІЦЕРГОЛІН**  
**(NICERGOLINE)**

**Склад:**

*діюча речовина:* nicergoline

1 таблетка містить ніцерголіну – 10 мг;

*допоміжні речовини:* лактоза моногідрат, магнію карбонат важкий, кислота стеаринова, крохмаль картопляний;

*оболонка для покриття:* магнію карбонат важкий, цукор, тальк, титану діоксид (E171), повідон, кремнію діоксид колоїдний безводний, віск білий.

**Лікарська форма.** Таблетки, вкриті оболонкою.

*Основні фізико-хімічні властивості:* таблетки, вкриті оболонкою, білого кольору. На поперечному розрізі видно два шари.

**Фармакотерапевтична група.** Периферичні вазодилататори. Алкалоїди ріжків.

Код АТХ С04А Е02.

**Фармакологічні властивості.**

*Фармакодинаміка.*

Ніцерголінчинить наступну нейрофармакологічну дію: не тільки покращує поглинання і споживання глюкози у мозку, біосинтез білків і нуклеїнової кислоти, а й впливає на різні системи нейромедіаторів. Також можливе посилення активності холінацетилтрансферази і щільності мускаринових рецепторів після тривалого перорального прийому препарату Ніцерголін. Крім того, ніцерголін значно підвищує активність ацетилхолінестерази. Як після разового, так і тривалого перорального прийому препарату посилюється обмін базального та агоніст-чутливого фосфоінозитиду. Ніцерголін також посилює активність і переміщення у мембрану Са-залежних РКС ізоформ. Ці ферменти приймають участь у механізмі секреції розчинного амілоїдного попередника протейну, що призводить до посилення його вивільнення і до зниження продукції патологічного бета-амілоїда.

Антиоксидантний ефект і активація ферментів детоксикації препаратом Ніцерголін захищає нервові клітини від загибелі внаслідок окиснювального навантаження та апоптозу.

Ніцерголін послаблює залежно від віку зниження вмісту синтетази окису азоту мРНК у нейронах, що може сприяти покращанню когнітивної функції.

*Фармакокінетика.*

Ніцерголін швидко і майже повністю абсорбується після перорального прийому. Пік сироваткової радіоактивності після застосування у низьких дозах (4-5 мг) радіоактивно міченого ніцерголіну спостерігається через 1,5 години. Однак при прийомі терапевтичних пероральних доз (30 мг) НЗ-міченого ніцерголіну пік сироваткової радіоактивності у сироватці крові спостерігався через 3 години з періодом напіввиведення препарату приблизно 15 годин (здорові добровольці).

Абсолютна біодоступність ніцерголіну після перорального прийому становить приблизно 5 %, що зумовлено високим печінковим кліренсом та пресистемним метаболізмом.

Препарат швидко і екстенсивно розподіляється у тканинах. Об'єм розподілу ніцерголіну досить високий, > 105 л, що, можливо, зумовлено метаболізмом у крові і розподілом у клітинах крові та/або тканин.

Ніцерголін екстенсивно зв'язується з протеїнами плазми крові людини, з більшою спорідненістю до  $\alpha$ -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.

При пероральному прийомі у дозах 30-60 мг фармакокінетика ніцерголіну носить лінійний характер.

Ніцерголін екстенсивно метаболізується перед виведенням. Основний шлях метаболізму – гідроліз ефірних зв'язків з утворенням MMDL, а потім MDL шляхом деметилювання. Процес деметилювання відбувається шляхом каталітичної дії ізоферменту CYP2D6.

У пацієнтів з тяжкими порушеннями функції нирок спостерігається значне зниження секреції MDL із сечею.

## **Клінічні характеристики.**

### ***Показання.***

Гострі та хронічні порушення цереброваскулярного метаболізму внаслідок атеросклерозу, тромбозу і емболії церебральних судин, транзиторні порушення церебрального кровообігу (транзиторні ішемічні атаки). Головний біль.

Як додаткова терапія при системній артеріальній гіпертензії.

### ***Протипоказання.***

Підвищена чутливість до алкалоїдів ріжків або до будь-якого іншого компонента препарату. Нещодавно перенесений інфаркт міокарда, гостра кровотеча, ортостатична гіпотензія, тяжка брадикардія.

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

### ***Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.***

З обережністю препарат застосовують одночасно із:

- антигіпертензивними засобами (ніцерголін може потенціювати їх ефекти);
- препаратами, що також метаболізуються системою цитохрому P450 2D6, оскільки неможливо виключити взаємодію із цими засобами (такими як хінідин, більшість антипсихотичних засобів, у тому числі клозапін, рисперидон, галоперидол, тіорідазин);
- ацетилсаліциловою кислотою (може подовжувати час кровотечі);
- препаратами, що впливають на метаболізм сечової кислоти (можуть змінюватися метаболізм та екскреція сечової кислоти).

Ніцерголін не можна застосовувати одночасно із засобами, які збуджують центральну нервову систему, альфа- та бета-адреноміметиками. При одночасному застосуванні з антикоагулянтами та антиагрегантами необхідно контролювати параметри згортання крові.

Препарат може посилювати ефекти холіноміметичних засобів.

Ніцерголін може потенціювати вплив  $\beta$ -блокаторів на серце.

### ***Особливості застосування.***

Загалом у терапевтичних дозах ніцерголін не спричиняє зміни артеріального тиску, однак у пацієнтів, з артеріальною гіпертензією, препарат може поступово знижувати артеріальний тиск. Слід з обережністю застосовувати препарат хворим зі стенокардією навантаження та вираженим атеросклерозом. На початку лікування можливий розвиток ортостатичної гіпотензії.

Для лікування хворих із гіперурикемією чи подагрою в анамнезі та/або під час одночасного 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 із порушенням функції нирок (креатинін сироватки  $\geq 2$  мг/дл 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.

На період 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<sub>2β</sub>-рецепторів серотоніну.

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

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

Препарат не слід застосовувати пацієнтам зі спадковою непереносимістю галактози, дефіцитом лактази або синдромом мальабсорбції глюкози/галактози.

### ***Застосування у період вагітності або годування груддю.***

Наявні данні не підтверджують тератогенний вплив ніцерголіну. Враховуючи показання, застосування препарату вагітним жінкам та жінкам, які годують груддю, малоімовірно. Якщо показання до призначення лікування обґрунтовано, лікування необхідно розпочинати тільки після оцінки співвідношення «ризик /користь».

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

### ***Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.***

Хоча клінічні ефекти препарату ніцерголін використовують для покращання уваги та концентрації, його вплив на здатність керувати транспортними засобами та іншими автоматизованими системами при цьому ніколи не вивчався. Тому необхідно з обережністю проводити лікування, беручи до уваги основне захворювання пацієнтів.

### ***Спосіб застосування та дози.***

Рекомендована доза препарату – 5-10 мг 3 рази на добу з однаковими інтервалами, бажано між прийомами їжі, протягом тривалого часу.

Дозування та тривалість лікування препаратом залежить від конкретної клінічної ситуації. У деяких випадках доцільно розпочинати лікування з парентерального введення препарату з подальшим продовженням лікування у вигляді підтримуючої пероральної терапії.

*Пацієнти літнього віку.* Корекцію дозування проводити не потрібно.

### ***Діти.***

Препарат не застосовують дітям

### ***Передозування.***

При застосуванні високих доз ніцерголіну може спостерігатися тимчасове зниження артеріального тиску. Зазвичай такий стан не потребує спеціального лікування – достатньо пацієнта покласти у положення лежачи на кілька хвилин. У виняткових випадках недостатності мозкового та серцевого кровопостачання доцільним є застосування симпатоміметиків і постійний моніторинг показників артеріального тиску.

### ***Побічні реакції.***

Рідко повідомлялося про наступні нетяжкі побічні ефекти.

*З боку травного тракту:* запор, нудота, блювання, збільшення 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.

*Алергічні реакції:* ангіоневротичний набряк, свербіж, шкірні висипання.

*З боку репродуктивної системи у чоловіків:* порушення еякуляції.

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

*Наявні данні про підвищення рівня сечової кислоти у крові, що не залежало як від призначеної дози, так і від тривалості лікування.*

**Термін придатності.** 3 роки.

**Умови зберігання.**

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

Зберігати у недоступному для дітей місці.

**Упаковка.**

10 таблеток у блістері, по 3 блістери в пачці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.**

ПАТ «Галичфарм».

**Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.**

Україна, 79024, м. Львів, вул. Опришківська, 6/8.