# КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

# 1.ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Нерголин 10 mg обвити таблетки

Nergolin 10 mg coated tablets

# 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Една обвита таблетка съдържа 10 mg ницерголин *(nicergoline).*

Помощни вещества с известно действие:

Всяка обвита таблетка съдържа 60 mg лактоза монохидрат, 0,1 mg глицерол (Е422) и 0,5 mg пропиленгликол (Е1520).

# 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Обвита таблетка

Кръгли, двойноизпъкнали обвити таблетки с бял или почти бял цвят.

# 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

## 4.1. Терапевтични показания

* Остри и хронични мозъчни метаболитно-съдови нарушения, в резултат на атеросклероза, тромбоза и емболизъм на мозъчните съдове, преходни нарушения на мозъчното кръвообращение (транзиторни исхемични атаки)
* Главоболие
* Добавъчна терапия при артериална хипертония

## 4.2. Дозировка и начин на приложение

### Дозировка

*Възрастни*

Препоръчителната доза е 5-10 mg, 3 пъти дневно, на равни интервали от време.

*Пациенти с бъбречно увреждане*

Данните от изследвания върху пациенти с бъбречно увреждане показват, че при пациенти с бъбречна недостатъчност дозата на ницерголин трябва да бъде редуцирана. Тъй като лечението е продължително лекарят трябва да проследява пациентите поне на 6 месеца и да прецени дали да продължи лечението.

*Педиатрична популация*

Този продукт не се препоръчва за употреба при деца. При тях безопасността и ефективността не е доказана.

### Начин на приложение

Перорално приложение

За предпочитане е да се приема между храненията. Дозировката и продължителността на лечението се определят индивидуално.

Ефектът от лечението настъпва постепенно. Лечението с ницерголин обикновено е продължително.

## 4.3. Противопоказания

* Свръхчувствителност към ницерголин, към ергоалкалоиди или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1;
* Остър миокарден инфаркт;
* Остри хеморагии;
* Тежка хипотония и брадикардия.

## 4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Обикновено, когато се приема в препоръчителните дози ницерголин не оказва влияние върху артериалното налягане. При болни с артериална хипертония, обаче може да предизвика постепенно понижаване на стойностите на артериалното налягане.

При прием на някои ергоалкалоиди и техните производни се съобщава за симптоми на ерготизъм (включително гадене, повръщане, диария, абдоминална болка и периферна вазоконстрикция). Преди да предпишат ерго-производни лекарите трябва да са наясно с признаците и симптомите при предозирането им.

Приложението на някои ергоалкалоиди с агонистично действие към серотониновите 5НТ 2β рецептори е свързано с поява на фиброза (напр. белодробна, сърдечна, засягаща сърдечните клапи или ретроперитонеална). Фиброзата е сериозно и потенциално животозастрашаващо състояние, което е трудно за диагностициране, поради отложеното начало на симптомите.

Продуктът трябва да се прилага внимателно при пациенти с хиперурикемия или анамнестични данни за подагра и/или провеждащи лечение с лекарствени продукти, които имат ефект върху метаболизма и екскрецията на пикочната киселина.

Помощни вещества:

*Лактоза*

Пациенти с редки наследствени проблеми на непоносимост към галактоза, пълен лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.

## 4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Известно е, че ницерголин се метаболизира от CYP 2D6, поради което не може да се изключи възможността за взаимодействие с лекарства, които се метаболизират от същата ензимна система.

При едновременна употреба ницерголин усилва ефекта на антихипертензивниге лекарствени продукти, анксиолитиците и антипсихотичните средства.

Антиацидните средства и холестирамин забавят резорбцията му.

Трябва да се избягва съвместното приложение с продукти възбуждащи ЦНС, алфа- и бета- адреномиметици.

При едновременно приложение с ангикоагуланти и антиагреганти е необходим контрол на показателите за съсирване на кръвта.

Ницерголин може да доведе до асимптоматично повишаване на стойностите на пикочната киселина, поради което се препоръчва повишено внимание при едновременна употреба слекарства, които оказват влияние върху метаболизма на пикочната киселина.

## 4.6. Фертилитет, бременност и кърмене

### Бременност

Въпреки, че няма данни за тератогенност от токсикологичните проучвания ницерголин трябва да се използва при бременни само в случай на крайна необходимост, след преценка на съотношението полза/риск и под непосредствено медицинско наблюдение.

### Кърмене

Не е известно дали ницерголин се екскретира в кърмата при хора, поради което не трябва да се прилага по време на кърмене.

## 4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

В таблицата е представен списък на нежеланите лекарствени реакции, групирани по системо- органни класове и подредени по честота с намаляваща сериозност от медицинска гледна точка.

## 4.8. Нежелани лекарствени реакции

В таблицата е представен списък на нежеланите лекарствени реакции, групирани по системо- органни класове и подредени по честота с намаляваща сериозност от медицинска гледна точка.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Системо-органен клас** | **Чести****≥1/100 до <1/10** | **Нечести****≥1/1 000 до <1/100** | **С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)** |
| Психични нарушения |  | Възбуда, обърканост, безсъние |  |
| Нарушения на нервната система |  | Сънливост, замаяност, главоболие | Усещане за горещина8 |
| Съдови нарушения |  | Хипотония, зачервяване |  |
| Стомашно-чревни нарушения | Абдоминален дискомфорт | Диария, гадене, запек |  |
| Нарушения на кожата и подкожната тъкан |  | Пруритус | Обрив |
| Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение |  |  | Фиброза |
| Изследвания |  | Повишена концентрация на пикочна киселина в кръвта |  |

а В Интегрираното резюме на безопасността оценката за честотата на НЛР (появили се по време на лечение, по всякаква причина) е основана на изпитвания.

Съдържанието на интегрирания анализ на безопасността включва данни от 8 двойно-слепи, контролирани проучвания при пациенти с лека до умерена деменция, при които на ницерголин са изложени 1 246 пациенти. Правилото на трите не е приложено, тъй като наборът от данни към Интегрираното резюме на безопасността на ницерголин има знаменател по-малък от 3 000 участници.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез Изпълнителна агенция по лекарствата, ул.,,Дамян Груев" № 8,1303 София, тел.: 02 8903417, уебсайт: [www.bda.bg](http://www.bda.bg).

## 4.9. Предозиране

При предозиране могат да се наблюдават описаните по-горе нежелани лекарствени реакции. При предозиране е необходимо да се прекрати приемът на продукта, да се направи стомашен лаваж и да се назначат активен въглен и симптоматични средства.

# 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

## 5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Периферни вазодилататори, ергоалкалоиди; АТС код С04АЕ02

Механизъм на действие

Ницерголин е полусинтетичен ерголинов дериват. Той притежава както α-блокиращо, така и миотропно спазмолитично действие, като намалява съдовата резистентност (особено по отношение на съдовете на главния мозък) и повишава тяхната проницаемост като подобрява глюкозната и кислородна утилизация. Инхибира тромбоцитната агрегация. Подобрява мозъчния, белодробния и бъбречния кръвоток.

Фармакодинамични ефекти

Ницерголин повлиява също така и редица клетъчни и молекулярни механизми, участващи в патофизиологията на деменцията. Ницерголин засилва холинергичната и катехоламинергична невротрансмитерна функция и подобрява свързаните с това когнитивни дефицити; стимулира фосфоинозитидния обмен; модулира протеин киназната С (РКС) транслокация и РКС- медиирания процес на секреция на амилоидния прекурсорен протеин; активира протеиновата синтеза; протектира невронната смърт, предизвикана от оксидативен стрес и апоптоза; повишава невронния растежен фактор, осигуряващ подобряване на трофиката на холинергичните неврони.

Ницерголин значително намалява влошаването на мозъчните функции в резултат на хипоксия, като активира биосинтезата на протеини и повишава регионалния обратен захват на норадреналин и допамин в мозъка. Ефектът му върху допаминовия обратен захват е уникален и може да се обясни с антагонистичното действие на допаминовите рецептори.

В терапевтични дози ницерголин, като правило, не повлиява артериалното налягане, но при пациенти с артериална хипертония може да предизвика постепенно снижаване на артериалното налягане.

Двата основни метаболита на ницерголин MDL и MMDL допринасят за цялостната фармакологична активност на ницерголин при хора, като основният метаболит MDL наследява около 80% от неговата активност.

## 5.2. Фармакокинетични свойства

### Абсорбция

При перорално приложение се наблюдава почти пълна абсорбция, а абсолютната бионаличност е по-малко от 5%. И след перорално приложение се образуват същите метаболити, като най- вероятно това се дължи на *first pass”* ефект. Степента и скоростта на абсорбция на ницерголин, описани чрез MMDL и MDL, изглежда не се повлияват съществено от приема на храна.

### Разпределение

Обемът на разпределение е повече от 105 1.

### БиотрансФормания

След венозно приложение ницерголин се подлага на бърза хидролиза на естерната връзка и се образува метаболитьт 1 -метил- 10α-метокси-9,10-дихидролизергол (MMDL). Последващата

биотрансформация води до образуването на метаболита 10α-метокси-9,10-дихидролизергол (MDL).

Приблизително 51% от приложената доза се елиминира с урината, а само 10% с фецеса.

Метаболитният профил след перорално приложение не се различава съществено от този след венозно приложение. В резултат на изразен *''first pass”* метаболизъм се образуват MMDL и MDL.

### Елиминиране

Основният път на елиминиране и при пероралното приложение остава бъбречния. Ницерголин се елиминира слабо във фецеса чрез билиарна екскреция. Поради тази причина трябва да се има предвид понижаване на дозата при пациенти с тежко увреждане на бъбречната функция. Има данни, че процесът на деметилиране на MMDL се осъществява чрез каталитичното действие на CYP 2D6. Поради това трябва да се има предвид възможността за взаимодействие с лекарствени продукти, които също се метаболизират от тази ензимна система.

### Линейност/нелинейност

Ницерголин има линейна фармакокинетика както при млади, така и при възрастни пациенти.

Старческа възраст

Тъй като фармакокинетиката при пациенти в старческа възраст е сходна с тази при млади, не е необходимо коригиране на дозите. Това е особено важно, имайки предвид че този лекарствен продукт се използва при такива пациенти.

## 5.3. Предклинични данни за безопасност

Токсичност

Токсикологичните тестове върху различни животински видове показват, че ницерголин притежава отлична поносимост

Установени са следните стойности за LD50:

При мишки от мъжки пол след перорално приложение - 860 mg/kg.

При мишки от мъжки пол след венозно приложение - 46 mg/kg.

При плъхове от мъжки пол след перорално приложение - 2800 mg/kg.

При плъхове от мъжки пол след венозно приложение - 43 mg/kg.

Канцерогенност/туморогенност. мутагенност

Няма данни за канцерогенност и туморогенност. Проучванията за мутагенност са негативни.

Репоодуктивност и бременност:

Не се установява нарушение на фертилитета при мишки от мъжки и женски пол третирани с дози надвишаващи максималните терапевтични дози при хора.

# 7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Actavis Group PTC ehf.,

Reykjavikurvegur 76-78,

220 Hafharfjordur,

Исландия

# 8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Per. №20090366

# 9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 14.08.2009 г.

Дата на последно подновяване: 19.09.2014 г.

# 10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА