

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА

Nicerium®

Стр. 1 от 7

1. Търговско име на лекарствения продукт:
Nicerium®
/Ницериум®/

2. Количествен и качествен състав:
1 твърда капсула съдържа 30 mg nicergoline.
За помощните вещества виж т. 6.1.

3. Лекарствена форма:
Капсула, твърда

4. Клинични данни:

4.1. Показания:

Прилага се при пациенти в напреднала възраст като поддържаща мярка при нарушения на мозъчната дейност (церебро-органичен психо-синдром) със следните основни симптоми: нарушена концентрация, нарушена памет, нарушена обща ориентация, както и безсъние.

Забележка

Преди започване на терапия с nicergoline трябва да бъде изяснено дали оплакванията са в резултат на първично заболяване, което изисква специфично лечение.

4.2. Дозировка и начин на приложение:

Обичайната дневна доза е 20-30 mg nicergoline, приета в един или в няколко приема. Ако желаните ефекти не могат да бъдат постигнати с тази доза, дневната доза може да бъде повишена до 60 mg nicergoline.

След значително подобряване на симптомите, в много случаи е възможна редукция на дозата.

При пациенти с нарушена бъбречна функция (серумен креатинин под 2 mg/100 ml) дозата трябва да бъде редуцирана.

Начин и продължителност на приложение:

За по-добра абсорбция твърдите капсули трябва да се приемат без да се сдъвкват, заедно с достатъчно количество течност (напр. чаша с вода) преди хранене.

Тъй като терапевтичният успех настъпва постепенно, е необходимо продължително приложение. При определени интервали от време, най-малко на всеки 6 месеца, трябва се преценява дали е необходима по-нататъшна терапия с nicergoline.

4.3. Противопоказания:

Продуктът не трябва да се прилага при следните случаи:

- свръхчувствителност към nicergoline, други ерго-алкалоиди или към някоя от другите съставки на продукта
- наскоро прекаран инфаркт на миокарда
- остри хеморагии
- тежка брадикардия
- диатеза до колапс
- ортостатична дисрегулация

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба № 11-15366/27.12.06	
206/07.11.06	<i>[Signature]</i>



- едновременно терапия с α - или β -рецепторни симпатомиметици

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба:

Продуктът може да бъде прилаган при умерена брадикардия само с повишено внимание.

Съвет към диабетиците:

1 твърда капсула с 30 mg nicergoline съдържа 0,02 въглехидратни единици.

4.5. Лекарствени и други взаимодействия:

Тъй като nicergoline инхибира тромбоцитната агрегация и понижава вискозитета на кръвта, коагулационният статус на кръвта трябва да бъде проследяван често при предразположени пациенти.

Ефектът на антихипертензивните продукти може да бъде засилен при едновременно приложение на nicergoline. Ефектът на α - или β -рецепторните симпатомиметици може да бъде понижен при едновременно приложение на nicergoline. Съществуват данни, че nicergoline засилва сърдечните ефекти на β -блокери.

4.6. Бременност и кърмене:

Nicergoline не трябва да се прилага по време на бременност, тъй като няма достатъчно данни за приложението при хора и резултатите от опити с животни са показали малформации и други тератогенни ефекти.

Кърменето трябва да се спре по време на лечение с продукта, тъй като не е известно дали активната субстанция преминава в майчиното мляко.

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

Този лекарствен продукт в терапевтични дози може да промени реактивността и да наруши способността за шофиране или работа с машини. Това се отнася особено при комбинация с алкохол.

4.8. Нежелани лекарствени реакции:

Поради α -адренолитичното действие на nicergoline е възможно да се наблюдава умерен спад в кръвното налягане, вероятно свързан със сърдечно-съдово индуцирано вертиго, особено при пациентите с хипотония. Поради това е необходимо регулярно мониториране на циркулаторната система.

Рядко могат да се наблюдават следните нежелани лекарствени реакции:

- еритема
- преходно леко зачервяване на лицето
- повишено вътречерепно налягане
- умора
- безсъние

В отделни случаи могат да възникнат леки стомашни оплаквания, които могат да се избегнат чрез прием на лекарствения продукт по време на хранене.

4.9. Предозиране:

В случай на предозиране или интоксикация с nicergoline е необходима незабавна лекарска консултация (напр. обаждане на бърза помощ при интоксикация). До сега не са известни случаи на интоксикация с този продукт.



Симптоми на интоксикация

При опити с животни - плъхове, мишки или кучета е наблюдавана картина на интоксикация, характеризираща се със седация, атаксия, диспнея и тремор.

В случай на предозиране може да се очаква по-рязко спадане на кръвното налягане. Нежеланите лекарствени реакции могат да бъдат индивидуално различни по интензитет.

Лекуващият лекар преценява тежестта на предозиране и определя необходимите мерки.

Терапевтични мерки при интоксикация

Приоритетно се прилагат симптоматични мерки.

Необходимо е да се предизвика повръщане, колкото е възможно по-скоро, докато пациентът е в съзнание. По-нататъшни мерки за редуциране на абсорбцията: ако е необходима стомашна промивка, приложение на активен въглен и ускоряване на гастроинтестиналния пасаж (натриев сулфат).

Показани са следните мерки в случай на хипотония: интравенозно вливане на течности, приложение на индиректни, възможно е също и директни α -симпатикомиметици, в случай на спазми на кръвоносните съдове се прилагат вазодилататори (в зависимост от ситуацията и нахождките: β -адренергични блокери, калциеви антагонисти, папаверин, теофилин). Винаги е необходимо регулярно мониториране на сърдечно-съдовата функция. Не е известен специфичен антидот.

5. Фармакологични данни:

5.1. Фармакодинамични свойства:

Фармакотерапевтична група: полусинтетичен ерготаминов алкалоид, симпатолитик, вазодилататор

АТС-Код: C04AE02

Фармакологични проучвания при животни са показали антагонистичен ефект на *nicergoline* върху ендогенните и екзогенни катехоламини чрез блокада на α -рецепторите.

При опити с животни *nicergoline* повлиява централната хемодинамика чрез редукция на съдовото съпротивление. Авторегулацията на церебралните съдове остава непроменена. При тестови модели на остра церебрална хипоксия и исхемия *nicergoline* води до бързо възстановяване на нарушените метаболитни процеси по време на постхипоксичната и постисхемични фази. Това възстановяване рефлектира също върху ЕЕГ и евокирания потенциал.

Nicergoline инхибира тромбоцитната агрегация *in vitro* и *in vivo*.

Индуцираната от лекарството ЕЕГ е показала ефекти на повишаване на бдителността при приложение на *nicergoline*.

В клиничния сектор предишни проучвания с ниска дневна доза от 30 mg *nicergoline* са показали статистически значимо подобряване само на отделните симптоми на синдрома на деменция. При съвременни терапевтични проучвания е постигнато по-изразено и по-екстензивно подобряване на синдрома на деменция средно с 25% при дневна доза от 60 mg *nicergoline* (2 x 30 mg) за период на наблюдение от 3-6 месеца. Значително са били повлияни нарушенията в паметта и концентрацията, афективните нарушения, липсата на воля и мотивация, социалното поведение и соматични нарушения като умора.



загуба на апетит или вертиго. Тези терапевтични ефекти са били установени в три тестови нива: ниво лекар по отношение на психопатометричните скали, на ниво пациент по отношение на тестови-психологични процеси и на ниво взаимоотношения по отношение на скала за оценка на ежедневните дейности. Терапевтичният ефект е настъпил постепенно и се е изявил напълно след около 3 месеца в сравнение с изходните находки.

При пациентите с позитивна реакция към *nicergoline* подобряването на синдрома на деменция продължава до края на шестия терапевтичен месец.

5.2. Фармакокинетични свойства:

Абсорбция

Nicergoline се абсорбира бързо и почти напълно от гастроинтестиналния тракт. *Nicergoline* има изразен ефект на първо преминаване. Степента на системната наличност не е известна. Приложението на 70 µg/kg телесно тегло радиоактивно белязана субстанция е показало активност в плазмата, съответстваща на плазмена концентрация от 100-200 ng/ml.

Разпределение

Nicergoline притежава афинитет за свързване към плазмения албумин, който е около 4 пъти по-нисък от този към α₁-ацид глюкопротеин. Процентът на степента на свързване остава относително постоянен при физиологични концентрации на плазмения протеин, дори и ако концентрацията на *nicergoline* е повишена, напр. 87% от радиоактивно белязания материал е свързан при пониски концентрации на *nicergoline* и 82% при по-високи концентрации на *nicergoline*. Тъй като плазмената концентрация на α₁-ацид глюкопротеин може да се повиши при пациенти в напреднала възраст при патологични състояния, напр. при остри възпалителни процеси, злокачествени заболявания или стрес, ефективната концентрация на активната съставка може да бъде понижена при тези състояния.

Метаболизъм

Nicergoline е почти напълно метаболизиран чрез киселинна хидролиза на естерната връзка и N-деметиране. Образуваните активни метаболити са конюгирани с глюкуронова киселина.

Елиминиране

Метаболитите на *nicergoline* се екскретират чрез бъбреците в 80% и чрез фекалиите в 10%. Биологичният полу-живот на *nicergoline* е 2,5 h, този на основния метаболит 10-methoxydihydrolyserol (MDL) варира между 12-17 часа, този на втория метаболит 1-methyl-10-methoxy-dihydrolysergol (1-MMDL) варира между 2-4 часа.

Няма налични данни за екскрецията при нарушена чернодробна и бъбречна функция.

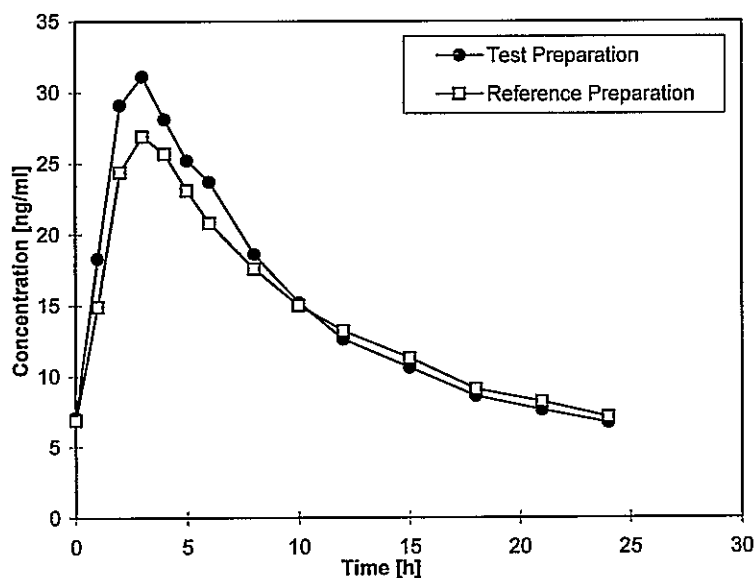
Бионаличност

Проучване за бионаличност с Nicerium® caps. 30 mg, проведено през 1994 г. при 24 мъже доброволци, е показало следните резултати в сравнение с референтния продукт:



	Тестов продукт	Референтен продукт
$C_{\max}$ [ng/ml] Максимална серумна концентрация	31.9 ± 4.0	28.3 ± 7.4
$T_{\max}$ [h] Време за достигане на максимална серумна концентрация	3.0 ± 0.6	4.5 ± 3.3
$AUC_{(0-t)}$ [ng/ml*h] Площ под кривата концентрация/време	360.2 ± 37.6	344.7 ± 50.1

Резултатите са отразени като средни стойности и стандартно отклонение. Серумните нива над 24 часа са били определени в равновесно състояние на 4^{ия} ден след сатурация с Nicerium® caps. 30 mg веднъж дневно за 3 дни. Средните серумни концентрации на основния метаболит за тестовия продукт в сравнение с тези на референтния продукт са отразени на кривата концентрация/време:



5.3. Предклинични данни за безопасност:

Остра токсичност

Проучвания за остра токсичност при различни животински видове са показали стойности на LD₅₀ от 20-47 mg/kg телесно тегло/ден след интравенозно приложение и 790-2950 mg/kg телесно тегло/ден след перорално приложение. Картината на интоксикация показва седация, атаксия, диспнея, екзофталам и тремор. Смъртен изход е наблюдаван след агонална брадикардия и тонично-клонични гърчове.

Субхронична и хронична токсичност

При приложение на съответните дози, резултатите от проучвания при плъхове, кучета и маймуни не са доказали клинично-патологични, хематологични и хистологични промени.



Мутагенен и карциногенен потенциал

Предварителните проучвания за мутагенност (AMES тест, микронуклеарен тест) са били негативни, но не позволяват да се направи заключителна оценка на мутагенния потенциал на nicergoline. Няма налични продължителни проучвания за канцерогенния потенциал на nicergoline.

Репродуктивна токсичност

Nicergoline не е бил тестван достатъчно за репродуктивно-токсични свойства. При зайци са били наблюдавани тератогенни ефекти, дори и при най-ниските интрамускулни и перорални тестови дози от 4 mg/kg телесно тегло/ден и респективно 8 mg/kg телесно тегло/ден. След приложение на интрамускулна токсична за майката доза от 25 mg/kg телесно тегло/ден са били наблюдавани ембриотоксични (понижени тегла на фетусите) и ембриолетални ефекти. При плъхове след перорални дози от 10-50 mg/kg телесно тегло/ден и интрамускулни дози от 5-25 mg/kg телесно тегло/ден е била наблюдавана скелетна осификация, която е свързана с повишена плацентарна перфузия. Няма налични проучвания върху фертилността, феталното развитие, раждането и постнаталното развитие на новороденото.

6. Фармацевтични данни:

6.1. Списък на помощните вещества

Gelatin

Macrogol 4000

Maize starch

Poly (ethylacrylate, methylmethacrylate)

Sucrose

Talc

Titanium dioxide (E171)

Ferric oxide (E172)

6.2. Физико-химични несъвместимости:

Не са известни.

6.3. Срок на годност:

Срокът на годност на продукта е 3 години от датата на производство. Да не се прилага след изтичане на датата, означена върху опаковката.

6.4. Специални условия на съхранение:

Да се съхранява при температура под 30 °C.

6.5. Данни за опаковката:

Оригинална опаковка, съдържаща 30, 60 и 100 твърди капсули

6.6. Препоръки за употреба:

Няма специални препоръки за употреба.

7. Име и адрес на притежателя на разрешението за употреба:

Hexal AG

Industriestrasse 25; D-Holzkirchen, Germany

Tel.: +49-08024-908-0; Fax: +49-08024-908-1290



8. Регистрационен номер в регистъра:

9. Дата на първо разрешаване за употреба на лекарствения продукт:

10. Дата на актуализация на текста:

Септември 2003

