

Fachinformation

1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL

Nicergolin-neuraxpharm 10 mg
Filmdabletten

Nicergolin-neuraxpharm 30 mg
Filmdabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Wirkstoff: Nicergolin

Nicergolin-neuraxpharm 10 mg

1 Filmdablette enthält 10 mg Nicergolin.

Sonstige Bestandteile: 19 mg Lactose pro Filmdablette

Nicergolin-neuraxpharm 30 mg

1 Filmdablette enthält 30 mg Nicergolin.

Sonstige Bestandteile: 238 mg Lactose pro Filmdablette

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile: siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Filmdabletten

Nicergolin-neuraxpharm 10 mg

Runde, weiße Filmdablette.

Nicergolin-neuraxpharm 30 mg

Runde, gelbe Filmdablette mit einseitiger Bruchkerbe.

Die Dablette kann in zwei gleiche Dosen geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Als unterstützende Maßnahme bei Hirnleistungsstörungen im Alter (hirnorganisches Psychosyndrom) mit den Leitsymptomen: Einschränkung der Konzentrationsfähigkeit, der Merkfähigkeit, der Gesamtorientierung sowie Schlafstörungen.

Hinweis

Bevor die Behandlung mit Nicergolin begonnen wird, sollte geklärt werden, ob die Krankheitserscheinungen nicht auf einer spezifisch zu behandelnden Grunderkrankung beruhen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Die übliche Tagesdosis beträgt 20 bis 30 mg Nicergolin, einzunehmen in einer oder mehreren Einzeldosen.

Wenn bei dieser Dosierung die gewünschten Wirkungen nicht erzielt werden können, kann die Tagesdosis auf bis zu 60 mg Nicergolin gesteigert werden.

Nach deutlicher Besserung der Symptomatik ist vielfach eine Verringerung der Dosierung möglich.

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion (Serumkreatinin > 175 µmol/l) (2 mg/dl) ist die Dosis zu reduzieren.

Dosierungsempfehlung

Nicergolin-neuraxpharm 10 mg:

Es wird 2- bis 3-mal täglich 1 Filmtablette Nicergolin-neuraxpharm 10 mg (entsprechend 20 - 30 mg Nicergolin pro Tag) eingenommen.

Nicergolin-neuraxpharm 30 mg:

Es wird 1-mal täglich 1 Filmtablette oder 2-mal täglich ½ Filmtablette Nicergolin-neuraxpharm 30 mg (entsprechend 30 mg Nicergolin pro Tag) eingenommen.

Art und Dauer der Anwendung

Zur besseren Resorption sollten die Filmtabletten vor den Mahlzeiten mit ausreichend Flüssigkeit unzerkaut eingenommen werden.

Da der Behandlungserfolg allmählich eintritt, ist die Anwendung über einen längeren Zeitraum angezeigt. In geeigneten Abständen, mindestens jedoch alle 6 Monate sollte überprüft werden, ob die Therapie mit Nicergolin weiterhin angezeigt ist.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, andere Mutterkornalkaloide oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- frischer Herzinfarkt
- akute Blutungen
- schwere Bradykardie (< 50/min)
- Kollapsneigung
- orthostatische Dysregulation
- gleichzeitige Therapie mit α - oder β -Rezeptoren-stimulierenden Sympathomimetika

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Nicergolin ändert im Allgemeinen den Blutdruck bei Anwendung therapeutischer Dosen nicht, jedoch kann es die Blutdruckwerte bei hypertensiven Patienten nach und nach verringern.

Nicergolin ist mit Vorsicht bei Patienten anzuwenden, die an Hyperurikämie leiden oder in der Vergangenheit an Gicht erkrankt sind und/oder mit Arzneimitteln behandelt werden, die den Metabolismus und die Ausscheidung von Harnsäure beeinflussen.

Fibrosen (z. B. Lungen-, Herz-, Herzklappen- und retroperitoneale) wurden mit der Verwendung von einigen Ergotalkaloiden mit agonistischer Wirkung auf den 5HT-2 β -Serotonin Rezeptor in Verbindung gebracht. Nicergolin zeigt Affinität zu dem α 1-Adrenorezeptor und 5HT-1A-Serotonin Rezeptor. Obwohl Fälle von Fibrose unter der Einnahme von Nicergolin berichtet wurden, wurde ein kausaler Zusammenhang mit Nicergolin nicht bewiesen.

Es wurde über Symptome von Ergotismus (einschließlich Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Bauchschmerzen und periphere Gefäßverengung) durch die Einnahme von einigen Ergotalkaloiden und deren Derivaten berichtet. Kliniker und Ärzte sollten sich der Anzeichen und Symptome einer Überdosierung von Ergotalkaloiden bewusst sein, bevor sie diese Klasse von Medikamenten verschreiben.

Nicergolin darf nur unter besonderer Vorsicht angewendet werden bei leichter Bradykardie. Diese Arzneimittel enthalten Lactose. Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Nicergolin-neuraxpharm nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Nicergolin sollte mit Vorsicht gemeinsam mit den folgenden Arzneimitteln verabreicht werden:

- Antihypertensiva: Nicergolin kann die Wirkungen von Antihypertensiva verstärken.
- Betablocker: Nicergolin kann die kardialen Wirkungen von Betablockern verstärken.
- Bei gleichzeitiger Anwendung von α - oder β -Rezeptoren-stimulierenden Sympathomimetika kann deren Wirkung hierdurch abgeschwächt werden.
- Arzneimittel, die über CYP450 2D6 metabolisiert werden: Da Nicergolin über CYP2D6 metabolisiert wird, ist eine Wechselwirkung mit Arzneimitteln mit der gleichen Metabolisierungsrouten nicht auszuschließen.
- Thrombozytenaggregationshemmer und Gerinnungshemmer (z. B. Acetylsalicylsäure): Aufgrund der verstärkten Wirkung auf die Hämostase, kann es zu einer Verlängerung der Blutungszeit kommen. Bei entsprechend prädisponierten Patienten sollten häufigere Kontrollen der Blutgerinnungsparameter vorgenommen werden.
- Arzneimittel, die den Metabolismus von Harnsäure beeinflussen: Nicergolin kann den Metabolismus und die Ausscheidung von Harnsäure verändern.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Toxikologische Studien ergaben keine Hinweise auf teratogene Effekte von Nicergolin.

Unter Berücksichtigung der zugelassenen Anwendungsgebiete ist eine Anwendung von Nicergolin bei schwangeren Frauen und stillenden Müttern unwahrscheinlich. Nicergolin sollte während der Schwangerschaft nur dann angewendet werden, wenn der mögliche Nutzen für die Patientin das potenzielle Risiko für den Fötus rechtfertigt.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Nicergolin beim Menschen in die Muttermilch übertritt. Eine Anwendung von Nicergolin während der Stillzeit wird daher nicht empfohlen.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Obwohl die klinischen Effekte von Nicergolin eine Verbesserung der Aufmerksamkeit und der Konzentration bedeuten, wurden die Auswirkungen von Nicergolin auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen nie genauer untersucht. Unter Berücksichtigung der Grundkrankheit der Patienten ist entsprechende Vorsicht geboten. Bei der aktiven Teilnahme am Straßenverkehr und beim Bedienen von Maschinen sollte in Betracht gezogen werden, dass Nicergolin Symptome wie Schwäche oder Somnolenz verursachen kann. Dies gilt vor allem bei Behandlungsbeginn und im Zusammenwirken mit Alkohol.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen wurden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

Sehr häufig ($\geq 1/10$)

Häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$)

Gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$)

Selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$)

Sehr selten ($< 1/10.000$)

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Psychiatrische Erkrankungen	
Gelegentlich:	Agitation, Verwirrtheit, Schlafstörung
Erkrankungen des Nervensystems	
Gelegentlich:	Somnolenz, Müdigkeit, Schwindel- und Schwächegefühl, Kopfschmerzen, Kopfdruck
Nicht bekannt:	Wärmegefühl
Gefäßerkrankungen	
Gelegentlich:	Blutdruckabfall, Flushing
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	
Häufig:	Bauchbeschwerden

Gelegentlich:	Verstopfung, Diarrhoe, Übelkeit
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	
Gelegentlich:	Pruritus
Nicht bekannt:	Hautausschlag
Untersuchungen	
Gelegentlich:	erhöhte Harnsäurekonzentrationen im Serum

In einem Fall wurde von einer akuten interstitiellen Nephritis berichtet.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

Abt. Pharmakovigilanz

Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3

D-53175 Bonn

Website: www.bfarm.de

anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Bei einer Überdosierung muss mit einem vorübergehenden Blutdruckabfall gerechnet werden. Gewöhnlich ist keine spezifische Behandlung erforderlich; meist reicht es aus, sich für einige Minuten niederzulegen.

In Ausnahmefällen sind bei schwerer Beeinträchtigung der Blutzufuhr zu Gehirn und Herz die Verabreichung von Sympathomimetika sowie eine engmaschige Kontrolle des Blutdrucks angezeigt.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: halbsynthetisches Ergotalkaloid; Sympatholytikum, Vasodilatator

ATC-Code: N06DX13

Tierpharmakologische Untersuchungen zeigten einen antagonistischen Effekt von Nicergolin auf endogene und exogene Katecholamine durch eine α -Rezeptor-Blockade.

Im Tierexperiment beeinflusst Nicergolin die zentrale Hämodynamik durch Reduktion des Gefäßwiderstandes. Die Autoregulation der zerebralen Gefäße bleibt dabei unverändert.

In den akuten Testmodellen einer zerebralen Hypoxie und Ischämie bewirkt Nicergolin während der posthypoxischen und postischämischen Phase eine rasche Erholung in den gestörten metabolischen Vorgängen. Diese Erholung spiegelt sich auch im EEG und im evozierten Potential wieder.

Nicergolin hemmt in vitro und in vivo die Thrombozytenaggregation.

Im Pharmako-EEG ließen sich Indikatoren für vigilanzfördernde Wirkungen von Nicergolin aufzeigen.

Klinisch erbrachten frühere Studien mit der niedrigen Tagesdosierung von 30 mg Nicergolin nur für Einzelsymptome des dementiellen Syndroms statistisch signifikante Verbesserungen. In neuen Therapiestudien konnte mit einer Tagesdosis von 60 mg Nicergolin (2 x 30 mg) über einen Beobachtungszeitraum von 3 - 6 Monaten eine ausgeprägtere und umfassendere Verbesserung des dementiellen Syndroms um durchschnittlich 25 % erzielt werden, wobei Gedächtnis- und Konzentrationsstörungen, Affektstörungen, Antriebs- und Motivationsmangel, Sozialverhalten und somatische Funktionsstörungen wie Müdigkeit, Appetitlosigkeit oder Schwindel günstig beeinflusst wurden. Diese Therapieeffekte waren auf 3 Untersuchungsebenen nachweisbar: Auf der Arzzebene mittels psychopathometrischer Beurteilungsskalen, auf der Patientenebene mittels testpsychologischer Verfahren, und auf der Angehörigenebene mittels Beurteilungsskalen für Alltagsaktivitäten.

Der Behandlungseffekt trat allmählich ein und wurde gegenüber dem Ausgangsbefund nach ca. 3 Monaten deutlich. Bei Respondern, also Patienten mit positivem Ansprechen auf das Medikament, setzte sich die Besserung des dementiellen Syndroms bis zum 6. Behandlungsmonat fort.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

a) Resorption

Nicergolin wird schnell und nahezu vollständig aus dem Magen-Darm-Trakt resorbiert. Nicergolin unterliegt einem ausgeprägten First-pass-Effekt. Das Ausmaß der systemischen Verfügbarkeit ist nicht bekannt. Die Gabe von 70 µg/kg der radioaktiv markierten Substanz führte zu einer Aktivität im Plasma, die einem Plasmaspiegel von 100 - 200 ng/ml entsprach.

b) Verteilung

Nicergolin besitzt eine etwa vierfach niedrigere Bindungsaffinität zum Plasmaalbumin als zum α_1 -sauren Glykoprotein. Die prozentuale Bindungsrate bleibt bei physiologischen Plasmaproteinkonzentrationen relativ konstant, auch wenn die Nicergolin-Konzentration erhöht wird, d. h. 87 % radioaktiv markierte Substanz wird bei niedrigeren Nicergolin-Konzentrationen gebunden und 82 % bei höheren Nicergolin-Konzentrationen. Da die Plasmakonzentration von α_1 -saurem Glykoprotein im Alter unter pathologischen Bedingungen, wie z. B. bei akuten Entzündungen, malignen Erkrankungen oder Stress, ansteigen kann, ist zu vermuten, dass sich unter diesen Bedingungen die effektive Wirkstoffkonzentration erniedrigen kann.

c) Biotransformation

Nicergolin wird durch Hydrolyse der Esterbindung und N-Demethylierung nahezu vollständig verstoffwechselt. Die entstehenden aktiven Metabolite werden mit Glukuronsäure konjugiert.

d) Elimination

Die Metabolite von Nicergolin werden zu 80 % über die Nieren und zu 10 % mit den Faeces ausgeschieden.

Die biologische Halbwertszeit beträgt 2,5 Stunden; die des Hauptmetaboliten 10-Methoxydihydrolysergol (MDL) liegt zwischen 12 und 17 Stunden, die des zweiten

Metaboliten 1-Methyl-10-methoxydihydrolysergol (1-MMDL) liegt zwischen 2 und 4 Stunden.

Über die Ausscheidung bei eingeschränkter Leber- und Nierenfunktion liegen keine Daten vor.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

a) Akute Toxizität

Untersuchungen zur akuten Toxizität an mehreren Tierspezies ergaben LD₅₀-Werte von 20 bis 47 mg/kg KG nach intravenöser Applikation, und 790 bis 2950 mg/kg KG nach oraler Gabe. Das Vergiftungsbild zeigte Sedation, Ataxie, Dyspnoe, Exophthalmus und Tremor. Der Tod trat nach agonaler Bradykardie und tonisch-klonischen Krämpfen ein.

b) Subchronische und chronische Toxizität

Studien an Ratten, Hunden und Affen erbrachten keine Anhaltspunkte für klinisch-pathologische, biochemisch-hämatologische und histologische Veränderungen bei relevanten Dosierungen.

c) Mutagenes und tumorerzeugendes Potential

Vorläufige Untersuchungen zur Mutagenität (AMES-Test, Mikrokerntest) verliefen negativ, ermöglichen jedoch keine abschließende Beurteilung des mutagenen Potentials von Nicergolin.

Langzeitstudien zum tumorerzeugenden Potential von Nicergolin liegen nicht vor.

d) Reproduktionstoxizität

Nicergolin ist unzureichend auf reproduktionstoxische Eigenschaften geprüft.

Bei Kaninchen sind ab der niedrigsten geprüften Dosis von 4 mg/kg/Tag i.m. oder 8 mg/kg/Tag oral teratogene Effekte aufgetreten. Bei 25 mg/kg/Tag (i.m.), einer maternal-toxischen Dosis, wurden embryotoxische (verminderte Fetengewichte) und embryoletale Wirkungen beobachtet.

Bei Ratten ist bei oralen Dosen von 10 - 50 mg/kg/Tag bzw. bei i.m.-Verabreichung von 5 - 25 mg/kg/Tag eine vorzeitige Skelettverknöcherung aufgetreten, die auf eine verstärkte Plazentadurchblutung zurückgeführt wird.

Untersuchungen zu Auswirkungen auf Fertilität, die Fetalentwicklung, die Geburt und die postnatale Entwicklung der Nachkommen liegen nicht vor.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Nicergolin-neuraxpharm 10 mg

Lactose-Monohydrat

Vorverkleisterte Stärke (Mais)

Mikrokristalline Cellulose

Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) (Ph. Eur.)

Povidon (K 25)

Hochdisperses Siliciumdioxid

Magnesiumstearat (Ph. Eur.)

Hypromellose

Macrogol 6000

Talkum

Titandioxid (E 171)

Nicergolin-neuraxpharm 30 mg

Lactose-Monohydrat

Mikrokristalline Cellulose

Crospovidon

Magnesiumstearat (Ph. Eur.)

Propylenglycol

Hypromellose

Macrogol 6000

Polysorbat 80

Talkum

Titandioxid (E 171)

Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E 172)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Nicergolin-neuraxpharm 10 mg

2 Jahre

Nicergolin-neuraxpharm 30 mg

4 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Blisterpackungen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen!

Nicht über 25 °C lagern!

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/Al-Blister

Nicergolin-neuraxpharm 10 mg

Packungen mit 30, 60 und 100 Filmtabletten

Klinikpackungen mit 300 (5 x 60) und 1000 (10 x 100) Filmtabletten (Bündelpackungen)

Nicergolin-neuraxpharm 30 mg

Packungen mit 30, 60 und 100 Filmtabletten

Klinikpackungen mit 300 (5 x 60) und 1000 (10 x 100) Filmtabletten (Bündelpackungen)

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen

7. INHABER DER ZULASSUNG

neuraxpharm

Arzneimittel GmbH

Elisabeth-Selbert-Straße 23

40764 Langenfeld

Tel. 02173 / 1060 - 0

Fax 02173 / 1060 - 333

8. ZULASSUNGNUMMERN

Nicergolin-neuraxpharm 10 mg: 7327.01.00

Nicergolin-neuraxpharm 30 mg: 27497.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Nicergolin-neuraxpharm 10 mg

Datum der Zulassung: 03.11.1989

Datum der Zulassungsverlängerung: 07.09.2007

Nicergolin-neuraxpharm 30 mg

Datum der Zulassung: 09.08.1994

Datum der Zulassungsverlängerung: 07.09.2007

10. STAND DER INFORMATION

03/2017

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig