

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Adavin, 10 mg, tabletki drażowane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 tabletkę drażowaną zawiera 10 mg nicergoliny (*Nicergolinum*).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: 1 tabletkę zawiera 55,863 mg sacharozy.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletkę drażowaną

Białe, okrągłe, obustronnie wypukłe tabletkę drażowane.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Łagodne oraz umiarkowane otępienie.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Zalecana dawka nicergoliny wynosi od 30 mg do 60 mg na dobę (od 1 do 2 tabletek trzy razy na dobę). Stan kliniczny pacjenta należy kontrolować co najmniej co 6 miesięcy. W celu uzyskania lepszego wchłaniania lek należy przyjmować przed posiłkami, w przypadku istniejących zaburzeń żołądkowych lek należy przyjmować w trakcie posiłków.

Dawkowanie w niewydolności nerek

Ponieważ nicergolina i jej metabolity w 70-80% są wydalane przez nerki, dobową dawkę u pacjentów z niewydolnością nerek (kreatynina w surowicy >2 mg/100 ml) powinna być obniżona o 25-50%.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną, na alkaloidy sporyszu lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Świeży zawał serca.
- Ostry krwotok.
- Ciężka bradykardia.
- Niedociśnienie tętnicze lub niedociśnienie ortostatyczne w wywiadzie.
- Jednoczesne stosowanie z sympatykomimetykami.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Należy stosować ostrożnie u pacjentów z lekką bradykardią.

Zasadniczo nicergolina w dawkach leczniczych nie wpływa na ciśnienie tętnicze, ale u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym może stopniowo zmniejszać ciśnienie krwi.

Nicergolina może zwiększać działanie przeciwnadciśnieniowe leków i dlatego należy stosować ją z nimi bardzo ostrożnie.

Nicergolinę należy stosować ostrożnie u pacjentów z hiperurykemią lub z dną w wywiadzie, a także (lub) u osób przyjmujących leki wpływające na metabolizm i wydalanie kwasu moczowego.

Adavin należy stosować bardzo ostrożnie u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby.

U pacjentów w podeszłym wieku należy zachować ostrożność ze względu na zwiększone ryzyko działań niepożądanych.

Bezpieczeństwo i skuteczność nicergoliny u dzieci nie zostały potwierdzone.

Stosowanie niektórych alkaloidów sporyszu o aktywności agonistycznej wobec receptorów serotoninowych 2β może wiązać się z ryzykiem włóknienia (np. w obrębie płuc, serca, zastawek serca, okolicy zaotrzewnowej), które potencjalnie zagraża życiu pacjenta. Nicergolina wykazuje powinowactwo do receptora alfa-1-adrenergicznego i receptora 5HT 1A i lek stosowany jest we wskazaniach wymagających długotrwałego leczenia. Odnotowano przypadki włóknienia podczas oraz w długim okresie od zakończenia stosowania nicergoliny. Nie można wykluczyć związku między stosowaniem nicergoliny a włóknieniem lub potencjalnym włóknieniem, choć go nie dowiedziono. Dlatego należy monitorować pacjentów przyjmujących nicergolinę pod kątem wystąpienia włóknienia, nawet po zakończeniu leczenia.

Stosowanie niektórych alkaloidów sporyszu i ich pochodnych powodowało wystąpienie objawów zatrucia alkaloidami sporyszu (m.in. nudności, wymiotów, biegunki, bólu brzucha i skurczu naczyń obwodowych). Opisywano też parestezje (zaburzenia czucia), mrowienie, ciarki, niedokrwienie jelit, mózgu, języka, niedokrwienie obwodowe, dławicę piersiową, zaburzenia naczyń wieńcowych, ból w klatce piersiowej, uczucie zimna, zakrzepicę, udar, zgorzel, martwicę, sinicę, bóle mięśni, kurcze mięśni, bóle kończyn, zawroty głowy, niedoczulicę, drętwienie, ból głowy, dezorientację, omamy. Lekarze przepisujący nicergolinę powinni mieć świadomość ryzyka wystąpienia objawów przedmiotowych i podmiotowych przedawkowania leków z tej grupy.

Adavin zawiera sacharozę. Pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedoborem sacharazy-izomaltazy, nie powinni przyjmować produktu leczniczego.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

- Nicergolinę należy stosować ostrożnie z lekami przeciwnadciśnieniowymi, gdyż może nasilać ich działanie. Nicergolina może zwiększać działania niepożądane leków przeciwnadciśnieniowych, powodując niedociśnienie, nudności, osłabienie.
- Ponieważ nicergolina jest metabolizowana przez izoenzym CYP2D6 cytochromu P450, nie można wykluczyć interakcji z lekami podlegającymi temu samemu procesowi.
- Nicergolina może nasilić działanie leków beta-adrenolitycznych na czynność serca.
- Nicergolina może zmniejszać działanie alfa- i beta-sympatykomimetyków.
- Nicergolinę należy stosować ostrożnie z lekami wpływającymi na metabolizm kwasu moczowego ze względu na możliwość zmiany metabolizmu i jego wydalania (ryzyko dny moczanowej).
- Nicergolina zwiększa wpływ leków przeciwagregacyjnych i przeciwzakrzepowych na hemostazę. Należy zachować szczególną ostrożność u pacjentów, którym jednocześnie podaje się leki przeciwagregacyjne (w tym kwas acetylosalicylowy) lub przeciwzakrzepowe ze względu na możliwość wydłużenia czasu krwawienia. Zalecana jest częstsza kontrola parametrów krzepnięcia krwi.
- Alkohol może nasilać działania niepożądane produktu leczniczego dotyczące układu nerwowego.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ze względu na wskazania stosowanie nicergoliny u kobiet w ciąży lub karmiących piersią jest mało

prawdopodobne. Jeśli istnieje wskazanie do stosowania, należy uważnie ocenić stosunek korzyści do ryzyka.

Ciąża

Badania toksykologiczne nie wykazały teratogennego działania nicergoliny.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy nicergolina przenika do mleka kobiecego, dlatego nie należy jej stosować u kobiet karmiących piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Wprawdzie działanie kliniczne nicergoliny polega na poprawie czujności i koncentracji, ale nigdy nie zbadano jej wpływu na zdolność do prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn. Należy jednak zachować ostrożność, biorąc pod uwagę chorobę podstawową pacjenta. Lek może sporadycznie powodować zawroty głowy lub uczucie zmęczenia, zwłaszcza na początku leczenia lub w połączeniu z alkoholem. W takim przypadku pacjenci nie powinni prowadzić samochodów ani obsługiwać maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Częstość działań niepożądanych nicergoliny określono następująco: często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów wg MedDRA	Częstość	Działania niepożądane
Zaburzenia psychiczne	Niezbyt często	pobudzenie, stan splątania, bezsenność
Zaburzenia układu nerwowego	Niezbyt często	senność, zawroty głowy, bóle głowy
	Częstość nieznana	odczucie gorąca
Zaburzenia naczyniowe	Niezbyt często	niedociśnienie tętnicze, zaczerwienienie skóry twarzy
Zaburzenia żołądka i jelit	Często	odczucie dyskomfortu w jamie brzusznej
	Niezbyt często	zaparcie, biegunka, nudności
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Niezbyt często	świąd
	Częstość nieznana	wysypka
Badania diagnostyczne	Niezbyt często	zwiększenie stężenia kwasu moczowego we krwi

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych: Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel. + 48 22 49 21 301, faks: + 48 22 49 21 309, e-mail: ndl@urpl.gov.pl
Działania niepożądane można również zgłaszać podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Nie ma danych dotyczących przedawkowania nicergoliny. Stosowanie dużych dawek nicergoliny może spowodować przemijające zmniejszenie ciśnienia tętniczego. Zazwyczaj nie jest konieczne szczególne leczenie; wystarczające jest położenie pacjenta na kilka minut. W wyjątkowych przypadkach, gdy dopływ krwi do mózgu i serca jest znacząco zmniejszony, zalecane jest podanie sympatykomimetyków i ciągle monitorowanie ciśnienia krwi.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki rozszerzające naczynia obwodowe; alkaloidy sporyszu.

Kod ATC: C04AE02

Nicergolina jest półsyntetyczną pochodną ergoliny, która naturalnie występuje w alkaloidach sporyszu. Nicergolina najskuteczniej działa na centralny układ nerwowy, układ sercowo-naczyniowy i płytki krwi. W wielu badaniach stwierdzono, że nicergolina powoduje blokadę receptorów alfa-adrenergicznych, a ponadto działa przeciwhistaminowo, przeciwserotoninergetycznie i przeciwcholinergicznie. Nicergolina stymuluje aktywność metaboliczną w komórkach mózgu, zmniejsza opór naczyniowy i zapobiega agregacji płytek.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po podaniu doustnym nicergolina jest szybko i niemal w całości wchłaniana z przewodu pokarmowego. Ze względu na szybki metabolizm większa część dawki dostaje się do krążenia w postaci metabolitów MMDL i MDL. MMDL osiąga maksymalne stężenie w osoczu w ciągu 1 godziny, a MDL w ciągu 4 godzin.

Dystrybucja

Nicergolina i jej metabolity są szybko dostarczane do narządów i tkanek. Ponad 90% leku jest wiązane z białkami osocza.

Metabolizm

Nicergolina jest również szybko metabolizowana. Proces ten rozpoczyna się na poziomie esteraz w ścianie jelit. Głównymi metabolitami u człowieka są 1-metyl-10-metoksydihydroergol (MMDL) i 10-metoksydihydroergol (MDL), obie substancje są farmakologicznie aktywne.

Wydalenie

Okolo 80% nicergoliny i jej metabolitów jest wydalane przez nerki, a 10-20% z kałem. Okres półtrwania nicergoliny wynosi 2,5 godziny, dla MDL wynosi on od 12 do 17 godzin, a dla MMDL od 2 do 4 godzin.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Nie ma doniesień o rakotwórczym i mutagennym działaniu nicergoliny. Badania na szczurach wykazują, że nicergolina nie ma działania teratogennego ani po podaniu doustnym, ani domięśniowym, natomiast u królików po podaniu nicergoliny występuje spowolniony wzrost płodu i inne zaburzenia rozwojowe.

Nicergolina powoduje rozszerzenie naczyń i poprawia krążenie maciczno-łożyskowe, co powoduje przyspieszenie kostnienia u płodu.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Celuloza mikrokrystaliczna

Magnezu stearynian

Sodu karboksymetyloceluloza

Wapnia wodorofosforan dwuwodny

Otoczka:

Hydroksypropylometyloceluloza

Żelatyna

Sacharoza
Talk
Wapnia węglan
Tytanu dwutlenek
Capol 600

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C, chronić przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii Al/PVC/PVDC zawierające 30 lub 50 tabletek, w tekturowym pudełku.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
A-6250 Kundl, Austria

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr R/1724

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 29.12.1992 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 22.10.2013 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO