

**1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL**

Nicergolin-neuraxpharm 10 mg  
Filmtabletten

Nicergolin-neuraxpharm 30 mg  
Filmtabletten

**2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE  
ZUSAMMENSETZUNG**

Wirkstoff: Nicergolin

**Nicergolin-neuraxpharm 10 mg**

1 Filmtablette enthält 10 mg Nicergolin.

Sonstige Bestandteile: 19 mg Lactose pro  
Filmtablette

**Nicergolin-neuraxpharm 30 mg**

1 Filmtablette enthält 30 mg Nicergolin.

Sonstige Bestandteile: 238 mg Lactose pro  
Filmtablette

Die vollständige Auflistung der sonstigen  
Bestandteile: siehe Abschnitt 6.1.

**3. DARREICHUNGSFORM**

Filmtabletten

**Nicergolin-neuraxpharm 10 mg**

Runde, weiße Filmtablette.

**Nicergolin-neuraxpharm 30 mg**

Runde, gelbe Filmtablette mit einseitiger  
Bruchkerbe.

Die Tablette 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 (entspre-

chend 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  $\alpha$ - oder  $\beta$ -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 $\beta$ -Serotonin Rezeptor in Verbindung gebracht. Nicergolin zeigt Affinität zu dem  $\alpha$ 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  $\alpha$ - oder  $\beta$ -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 Verkehrs-  
tüchtigkeit 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 (≥ 1/10)
- Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10)
- Gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100)
- Selten (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000)
- Sehr selten (< 1/10.000)
- Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

<b>Psychiatrische Erkrankungen</b>	
Gelegentlich:	Agitation, Verwirrtheit, Schlafstörung
<b>Erkrankungen des Nervensystems</b>	
Gelegentlich:	Somnolenz, Müdigkeit, Schwindel- und Schwächegefühl, Kopfschmerzen, Kopfdruck
Nicht bekannt:	Wärmegefühl
<b>Gefäßkrankungen</b>	
Gelegentlich:	Blutdruckabfall, Flushing
<b>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</b>	
Häufig:	Bauchbeschwerden
Gelegentlich:	Verstopfung, Diarrhoe, Übelkeit
<b>Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes</b>	
Gelegentlich:	Pruritus
Nicht bekannt:	Hautausschlag
<b>Untersuchungen</b>	
Gelegentlich:	Erhöhte Harnsäurekonzentrationen im Serum

#### 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](http://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; Sympatholytika, Vasodilatator

*ATC-Code:* N06DX13

Tierpharmakologische Untersuchungen zeigten einen antagonistischen Effekt von Nicergolin auf endogene und exogene Katecholamine durch eine  $\alpha$ -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 Angehörigenbene 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  $\mu$ g/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  $\alpha_1$ -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  $\alpha_1$ -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 Tierarten ergaben LD<sub>50</sub>-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 embryonale 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.)  
Hypropylmethylcellulose  
Macrogol 6000  
Talkum  
Titandioxid (E 171)

**Nicergolin-neuraxpharm 30 mg**

Lactose-Monohydrat  
Mikrokristalline Cellulose  
Crospovidon  
Magnesiumstearat (Ph. Eur.)  
Propylenglycol  
Hypropylmethylcellulose  
Macrogol 6000  
Polysorbat 80  
Talkum  
Titandioxid (E 171)  
Eisen(III)-hydroxid-oxid x H<sub>2</sub>O (E 172)

**6.2 Inkompatibilitäten**

Nicht zutreffend

**6.3 Dauer der Haltbarkeit**

*Nicergolin-neuraxpharm 10 mg*

2 Jahre

*Nicergolin-neuraxpharm 30 mg*

3 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. ZULASSUNGSNUMMERN**

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**

01/2021

**11. VERKAUFSABGRENZUNG**

Verschreibungspflichtig