

核准日期：2007年03月08日

修改日期：2008年12月02日, 2010年11月09日, 2013年10月31日,
2014年03月07日, 2014年08月20日, 2015年9月15日, 2017年01月06日,
2018年02月01日, 2018年09月29日, 2020年07月01日, 2021年06月25日

尼麦角林片说明书

请仔细阅读说明书并在医师指导下使用。

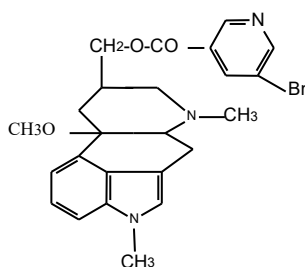
【药品名称】

通用名称：尼麦角林片
商品名称：思尔明
英文名称：Nicergoline Tablets
汉语拼音：Nimai Jiaolin Pian

【成份】

本品主要成分为：尼麦角林，其化学名称为：10 α -甲氧基-1,6-二甲基麦角林-8 β -甲醇基-5-溴烟酸酯。

化学结构式：



分子式：C₂₄H₂₆O₃N₃Br

分子量：484.40

【性状】

本品 10mg 为白色薄膜衣片，30mg 为黄色薄膜衣片，除去薄膜衣后显白色。

【适应症】

1.改善由于脑梗塞后遗症引起的意欲低下；
2.也适用于血管性痴呆，尤其在早期治疗时对认知、记忆等有改善，并能减轻疾病严重程度。

【规格】

(1) 10mg; (2) 30mg

【用法用量】

口服，勿咀嚼。每日 20—60mg，分 2—3 次服用。连续给药足够的时间，至少六个月；由医生决定是否继续给药。

肾功能受损患者用药

由于肾排泄是尼麦角林及其代谢产物的主要消除途径（80%），建议减少肾功能受损患者的用量。医生应在适当的时间间隔内（但至少每6个月一次）评估是否应继续治疗。

【不良反应】

频率类别表达为：非常常见（≥1/10）、常见（≥1/100至<1/10）、不常见（≥1/1000至<1/100）、罕见（≥1/10,000至<1/1000）、非常罕见（<1/10,000）、未知（无法根据现有数据估计）。

在各个频率组内，不良反应按严重性以递减顺序列出。

不良反应表ⁱ

系统器官分类	非常常见 ≥1/10	常见 ≥1/100 至<1/10	不常见 ≥1/1,000至< 1/100	罕见 ≥1/10,000 至< 1/1,000	非常罕见 <1/10,000	频率未知 (无法根据现有数据估计)
精神异常			激越、意识模糊、失眠			
神经系统异常			嗜睡、头晕、头痛			发热感 ^a
血管异常			低血压、潮红			
胃肠道异常		腹部不适	便秘、腹泻、恶心			
皮肤和皮下组织异常			瘙痒			皮疹 ^a
全身及给药部位异常						纤维化 ^{a, b}
检查			尿酸升高			

a. 药物不良反应频率评估基于对所有安全性试验的总结（治疗中出现，全因果关系）。该综合性安全性分析所采用的数据来自8项在轻度至中度痴呆患者中进行的双盲、对照研究，在该研究中有1246名患者使用了尼麦角林。没有应用3的规则，因为尼麦角林ISS数据集中的受试者基数不足3000人。

b. 国外已有纤维化反应的病例报道，如肺部、心肌、心脏瓣膜和腹膜后纤维化。

很少，几乎未见严重不良反应的报导。可有胃痛、潮热、困倦等。临床试验中，可观察到血液中尿酸浓度升高，虽然这种现象与给药量和给药时间未显示出相关性。

【禁忌】

本品不适用于下述情况：近期的心肌梗死、急性出血、严重的心动过缓、直立性低血压、出血倾向，对活性物质或麦角生物碱或任何赋形剂过敏者。

【注意事项】

国外已有纤维化反应的病例报道，如肺部、心肌、心脏瓣膜和腹膜后纤维化。其与对5-羟色胺2β受体产生激动作用有关。有纤维化风险的患者，慎用该产品。

伴随摄入麦角生物碱及其衍生物，有出现麦角中毒症状（包括恶心、呕吐、腹泻、腹痛和外周血管收缩）的报道。在处方这类药物前，临床医师和处方医师应该注意麦角过量的体征和症状。

应在医生指导下使用。通常本品在治疗剂量时对血压无影响，但对敏感患者可能会逐渐降低血压。可能增加降压药的作用，因此与降压药合用应慎重。慎用于高尿酸血症的患者，或有痛风史的患者，或与可能影响尿酸代谢的药物合用。肾功能不良者应减量。孕妇一般不宜使

用，必需时应权衡利弊。服药期间禁止饮酒。单剂量或重复剂量给药的尼麦角林研究表明，尼麦角林可降低血压正常患者和高血压患者的收缩压，同时小幅降低舒张压。这些作用可能有变化，因为其他研究并未证明收缩压或舒张压有变化。

接受尼麦角林治疗的患者应慎用拟交感神经激动剂（ α 和 β ）。

对驾驶及操作机器能力的影响

虽然尼麦角林的临床作用包括提高警觉性和注意力，但尚未专门研究其对驾驶及操作机器能力的影响。考虑到患者的潜在疾病，应慎用本品。驾驶车辆或操作机器时，应该考虑到可能会出现偶尔的头晕或嗜睡现象（参见【不良反应】）。

置于儿童接触不到处!

【孕妇及哺乳期妇女用药】

妊娠

尚未在妊娠妇女中展开研究。从批准的适应症可见，本品不太可能在孕妇及哺乳期妇女中使用。只有在潜在获益大于对胎儿的潜在风险的情况下，才能在妊娠期间使用本品。

哺乳

尚未明确尼麦角林是否会经母乳排出。因此，哺乳期间不建议使用本品。

生育能力

在对雄性大鼠开展的一项研究中，尼麦角林未对生育力造成影响。但尼麦角林使接受 50 mg/kg/天（按 mg/m² 计算，是最高建议人用剂量 60 mg/天的 8 倍）给药的雌性大鼠生育力下降（参见【药理毒理】）。

尚不明确动物发现（在超过治疗剂量的水平上）在人类患者中的临床意义。

【儿童用药】

根据目前的适应症，本药不会用于儿童。

【老年用药】

药代动力学与耐受性试验表明，成人与老年患者的剂量与给药方法没有差别。

【药物相互作用】

尼麦角林片可能会增强降血压药的作用。由于尼麦角林是通过 CYP450 2D6 代谢，不排除与通过相同代谢途径的药物有相互作用。

【药物过量】

摄入高剂量的尼麦角林可能引起血压的暂时下降。一般不需治疗，平卧休息几分钟即可。罕见的病例有大脑与心脏供血不足，建议在持续的血压监测下，给予拟交感神经药。

【药理毒理】

药理作用

本品为半合成的麦角碱衍生物。有 α 受体阻滞作用和血管扩张作用。可加强脑细胞能量的新陈代谢，增加氧和葡萄糖的利用。可促进神经递质多巴胺的转换而增加神经传导，加强脑部蛋白质生物合成，改善脑功能。

毒理研究

遗传毒性：尼麦角林 Ames 试验、人淋巴细胞体外染色体畸变试验、中国仓鼠体内骨髓染色体畸变试验、小鼠体内骨髓微核试验结果均为阴性。

生殖毒性：大鼠生育力试验中，尼麦角林剂量达 50 mg/kg/天（按 mg/m² 计算，相当于人最高推荐剂量 60 mg/天的 8 倍）时，对雄性动物生育力未产生影响，在雌性大鼠中发现妊娠率、黄体数及受孕/胚胎数减少，未见对幼仔的影响。大鼠胚胎-胎仔毒性试验中，大鼠于器官形成期经口给予尼麦角林 50、150、450 mg/kg/天，剂量达 450 mg/kg/天时出现母体毒性（镇静作用、饮水量增加、多尿、稀便或水样便、摄食量减少、体重下降），并对胎仔有影响，表现为胎仔数减少或部分大鼠无胎仔，着床后丢失率和胎仔变异率升高，胎仔和胎盘重量下降，部分胎仔发育不全，未见畸形。兔胚胎-胎仔发育毒性试验中，兔于器官形成期经口给予尼麦角林 150 mg/kg，未见胚胎/胎仔毒性或致畸性。大鼠围产期发育毒性试验结果为阴性。

致癌性：尚未进行致癌性试验。

【药代动力学】

尼麦角林在口服给药后迅速并且几乎完全吸收。绝对生物利用度小于 5%。尼麦角林的主要代谢产物为 MMDL（1,6-二甲基-8β-羟甲基-10α-甲氧基-尼麦角林）和 MDL（6-二甲基-8β-羟甲基-10α-甲氧基-尼麦角林）。尼麦角林大部分（>90%）与血浆蛋白结合，对血α-酸糖蛋白的亲合力高于血清蛋白。在大鼠中，给 [³H] 标记的尼麦角林（5mg/kg），肝脏的放射活性最高。其次为肾脏、肺、胰腺、唾液、淋巴、脾、肾上腺和心肌。脑中的放射活性低于血中。给 [³H] 和 [¹⁴C] 标记的尼麦角林后，肾排泄是放射活性的主要衰减途径（约占总量的 80%）。粪便中的放射活性只占总量的 10-20%。在四组年轻（平均 24-32 岁）和老年人（平均 69-70 岁）的志愿者中进行研究，对得到的药代动力学参数分别比较，结果显示尼麦角林的药代动力学不受年龄影响。有严重肾功能不全的患者，尿中的 MDL 和 MMDL 的排泄显著减少。在单剂量口服给 30mg 尼麦角林后，轻度、中度或严重的肾功能不全的患者，与肾功能正常的相比，MDL 尿中的排泄量分别平均减少 32、32 和 59%。

在国内进行了生物利用度试验，12 名健康受试者口服 60mg 国产的尼麦角林薄膜衣片（10mg/片，6 片）后，估算的 MDL 的消除半衰期为 8.1±1.6 小时，峰时间和峰浓度分别为 2.7±1.2 小时和 101.8±23.0ng/ml。12 名健康受试者口服 60mg 国产的尼麦角林薄膜衣片（30mg/片，2 片）后，估算的 MDL 的消除半衰期为 8.5±2 小时，峰时间和峰浓度分别为 2.6±1.1 小时和 102.8±30.5ng/ml。

【贮藏】

遮光、密封保存

【包装】

铝塑包装，30 片/盒。

【有效期】

36 个月

【执行标准】

WS₁-(X-256)-2004Z-2020

【批准文号】

- (1)10mg 规格：国药准字 H20054470；
- (2)30mg 规格：国药准字 H20054469。

【药品上市许可持有人】

名称：辉瑞制药有限公司

注册地址：辽宁省大连经济技术开发区大庆路 22 号

【生产企业】

企业名称：辉瑞制药有限公司

生产地址：辽宁省大连经济技术开发区大庆路 22 号

邮政编码：116600

联系方式：0411-88011000；

传 真：0411-87615444

产品咨询热线：400 910 0055