



核准日期：2006 年 08 月 23 日

修改日期：2007 年 12 月 28 日，2010 年 04 月 22 日，2010 年 09 月 21 日，  
2013 年 04 月 15 日，2015 年 07 月 29 日，2017 年 01 月 17 日，  
2020 年 06 月 16 日，2022 年 06 月 08 日，2023 年 04 月 18 日，  
2023 年 05 月 17 日，2024 年 07 月 08 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：乐喜林®

英文名称：Nicergoline Tablets

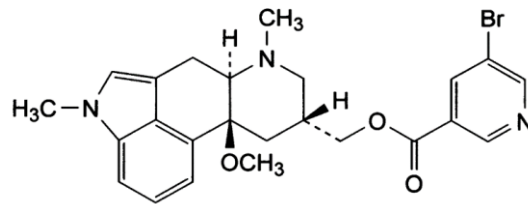
汉语拼音：Nimaijiaolin Pian

## 【成份】

本品主要成份为：尼麦角林

化学名称为：10 $\alpha$ -甲氧基-1, 6-二甲基麦角林-8 $\beta$ -甲醇基-5-溴烟酸酯

化学结构式：



分子式：C<sub>24</sub>H<sub>26</sub>O<sub>3</sub> N<sub>3</sub>Br

分子量：484.39

辅料为：无水磷酸氢钙、微晶纤维素、羧甲淀粉钠、硬脂酸镁、羟丙甲纤维素、阿拉伯胶、滑石粉、二氧化钛、重质碳酸镁

## 【性状】

本品为白色薄膜衣片，除去包衣后显白色或类白色。

## 【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) 5mg (2) 10mg

## 【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药量。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（ $\geq 1/10$ ）、常见（ $\geq 1/100$  至  $< 1/10$ ）、不常见（ $\geq 1/1000$  至  $< 1/100$ ）、罕见（ $\geq 1/10,000$  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

系统器官分类	非常常见 $\geq 1/10$	常见 $\geq 1/100$ 至 $< 1/10$	不常见 $\geq 1/1,000$ 至 $< 1/100$	罕见 $\geq 1/10,000$ 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 <sup>a</sup>
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 <sup>a</sup>
全身及给药部位异常						纤维化 <sup>a, b</sup>
检查			尿酸酸升高			

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 2 $\beta$  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（ $\alpha$  和  $\beta$ ）。

**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50mg/kg/天(按 $\text{mg}/\text{m}^2$ 计算,是最高建议人用剂量60mg/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CYTP450 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 $\alpha$ 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50mg/kg/天(按 $\text{mg}/\text{m}^2$ 计算,相当于人最高推荐剂量60mg/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、450mg/kg/天,剂量达450mg/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,兔子于器官形成期经口给予尼麦角林150mg/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-8 $\beta$ -羟甲基-10 $\alpha$ -甲氧基-尼麦角林)和MDL(6-二甲基-8 $\beta$ -羟甲基-10 $\alpha$ -甲氧基-尼麦角林)。尼麦角林大部分(>90%)与血浆蛋白结合,对血 $\alpha$ -酸糖蛋白的亲合力高于血清蛋白。在大鼠中,给 $[^3\text{H}]$ 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 $[^3\text{H}]$ 和 $[^{14}\text{C}]$ 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 $8.1\pm 1.6$ 小时,峰时间和峰浓度分别为 $2.7\pm 1.2$ 小时和 $101.8\pm 23.0\text{ng/ml}$ 。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 $8.5\pm 2$ 小时,峰时间和峰浓度分别为 $2.6\pm 1.1$ 小时和 $102.8\pm 30.5\text{ng/ml}$ 。

【贮藏】 遮光,密封保存。

## 【包装】

(1) 5mg 规格: 铝塑泡罩包装, 8片/板 $\times$ 3板/盒, 12片/板 $\times$ 2板/盒, 12片/板 $\times$ 3板/盒, 12片/板 $\times$ 5板/盒;

(2) 10mg 规格: 铝塑泡罩包装, 8片/板 $\times$ 3板/盒, 10片/板 $\times$ 3板/盒, 12片/板 $\times$ 2板/盒, 12片/板 $\times$ 3板/盒, 12片/板 $\times$ 5板/盒; 铝铝泡罩包装, 8片/板 $\times$ 3板/盒, 10片/板 $\times$ 3板/盒, 12片/板 $\times$ 2板/盒, 12片/板 $\times$ 3板/盒, 12片/板 $\times$ 5板/盒。

【有效期】 (1) 5mg 规格: 24个月;

(2) 10mg 规格: 36个月。

【执行标准】 YBH05702023

【批准文号】 (1) 5mg 规格: 国药准字 H20000482;

(2) 10mg 规格: 国药准字 H20031073。

## 【药品上市许可持有人】

企业名称: 昆山龙灯瑞迪制药有限公司

企业地址: 江苏省昆山开发区黄浦江中路2158号

邮政编码: 215300

电话号码: 0512-57707202/57702217

传真号码: 0512-57711634

网 址: [www.rotamreddy.com](http://www.rotamreddy.com)

## 【生产企业】

企业名称: 昆山龙灯瑞迪制药有限公司

生产地址: 江苏省昆山开发区黄浦江中路2158号

邮政编码: 215300

电话号码: 0512-57707202/57702217

传真号码: 0512-57711634

网 址: [www.rotamreddy.com](http://www.rotamreddy.com)