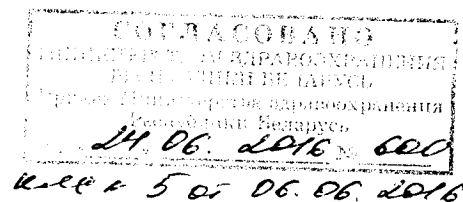


МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ



ИНСТРУКЦИЯ

(информация для специалистов)

по медицинскому применению лекарственного средства

Винпоцетин

Торговое название: Винпоцетин.

Международное непатентованное название: Vinpocetine.

Форма выпуска: раствор для инъекций 5 мг/мл.

Описание: прозрачная бесцветная или слегка зеленоватого цвета жидкость.

Состав: 2 мл (одна ампула) содержит – *действующего вещества:* винпоцетина – 10 мг; *вспомогательные вещества:* кислоту аскорбиновую, спирт бензиловый, натрия метабисульфит, сорбитол, кислоту винную, воду для инъекций.

Фармакотерапевтическая группа: Прочие психостимулирующие и ноотропные средства. Винпоцетин. АТХ - код: N06BX18.

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

Винпоцетин оказывает влияние на метаболизм, кровообращение головного мозга, реологические свойства крови.

Винпоцетин проявляет нейропротективные эффекты: ослабляет вредное воздействие цитотоксических реакций, вызванных стимулирующими аминокислотами. Винпоцетин ингибирует потенциал-зависимые Na^+ - и Ca^{2+} -каналы, а также рецепторы NMDA и AMPA, усиливает нейропротективный эффект аденозина.

Винпоцетин стимулирует церебральный метаболизм: увеличивает захват глюкозы и кислорода и потребление этих веществ тканью головного мозга. Винпоцетин повышает устойчивость головного мозга к гипоксии; увеличивает транспорт глюкозы – исключительного источника энергии для головного мозга – через

гематоэнцефалический барьер; сдвигает метаболизм глюкозы в сторону энергетически более благоприятного аэробного пути; избирательно ингибирует Ca^{2+} -кальмодулинзависимый фермент цГМФ-фосфодиэстеразу (ФДЭ); повышает уровень цАМФ и цГМФ в головном мозге. Винпоцетин повышает концентрацию АТФ и соотношение АТФ/АМФ; усиливает обмен норадреналина и серотонина в головном мозге; стимулирует восходящую норадренергическую систему; обладает антиоксидантной активностью.

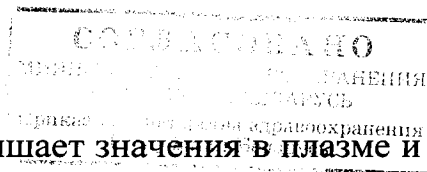
Винпоцетин улучшает микроциркуляцию в головном мозге: ингибирует агрегацию тромбоцитов; снижает патологически повышенную вязкость крови; повышает деформируемость эритроцитов и ингибирует захват аденозина; улучшает транспорт кислорода в тканях путем снижения аффинитета кислорода к эритроцитам.

Винпоцетин селективно увеличивает кровоток в головном мозге: увеличивает церебральную фракцию сердечного выброса; снижает сопротивление сосудов головного мозга, не оказывает влияния на параметры системной циркуляции (артериальное давление, сердечный выброс, частоту пульса, общее периферическое сопротивление); лекарственное средство не оказывает «эффекта обкрадывания». Более того, на фоне винпоцетина улучшается поступление крови в поврежденные (но еще не некротизированные) участки ишемии с низкой перфузией («обратный эффект обкрадывания»).

Фармакокинетика

Распределение: в исследованиях с пероральным введением лекарственного средства у крыс радиоактивно-меченый винпотетин в наибольшей концентрации обнаруживался в печени и в желудочно-кишечном тракте. Максимальные концентрации в тканях можно было выявить через 2-4 часа после применения. Концентрация радиоактивной метки в головном мозге не превышала концентрацию в крови.

У человека связывание с белками крови составляет 66 %. Абсолютная пероральная биодоступность винпоцетина составляет около 7 %. Объем распределения равен $246,7 \pm 88,5$ л, что означает выраженное связывание вещества в тканях.



Значение клиренса винпоцетина (66,7 л/ч) превышает значения в плазме и в печени (50 л/ч), что указывает на внепеченочный метаболизм соединения.

Выведение: при многократном пероральном применении лекарственного средства в дозе 5 мг и 10 мг винпоцетин демонстрирует линейную кинетику; равновесные концентрации в плазме составляют $1,2 \pm 0,27$ нг/мл и $2,1 \pm 0,33$ нг/мл, соответственно.

Период полувыведения у человека составляет $4,83 \pm 1,29$ часов. В исследованиях, проведенных с использованием радиоактивно-меченого соединения было обнаружено, что основной путь выведения осуществляется через почки и кишечник в соотношении 60:40 %. Больше количество радиоактивной метки у крыс и собак обнаруживалось в желчи, но существенной энтерогепатической циркуляции не отмечалось. Аповинкаминовая кислота выделяется через почки путем простой клубочковой фильтрации, период полувыведения этого вещества меняется в зависимости от дозы и способа применения винпоцетина.

Метаболизм: основным метаболитом винпоцетина является аповинкаминовая кислота (АВК), которая у людей образуется в 20–30 %. После перорального применения площадь под кривой («концентрация – время») АВК в два раза превышает таковую после внутривенного введения лекарственного средства, что указывает на образование АВК в процессе пресистемного метаболизма винпоцетина. Другими выявленными метаболитами являются гидроксивинпоцетин, гидрокси-АВК, дигидрокси-АВК-глицинат и их конъюгаты с глюкуронидами и/или сульфатами. У любого из изученных видов количество винпоцетина, которое выделялось в неизменном виде, составляло только несколько процентов от принятой дозы лекарственного средства.

Важным и значимым свойством винпоцетина является отсутствие необходимости специального подбора дозы лекарственного средства у пациентов с заболеваниями печени и почек ввиду метаболизма и отсутствия кумуляции (накопления).

Изменение фармакокинетических свойств в особых обстоятельствах (например, в определенном возрасте, при наличии сопутствующих заболеваний): по-

скольку винпоцетин показан для терапии преимущественно пожилых пациентов, у которых наблюдаются изменения кинетики лекарственных средств – снижение всасывания, другое распределение и метаболизм, снижение выведения – необходимо было провести исследования по оценке кинетики винпоцетина именно в этой возрастной группе, особенно при длительном применении. Результаты таких исследований продемонстрировали, что кинетика винпоцетина у пожилых людей существенно не отличается от кинетики винпоцетина у молодых людей, и, кроме этого, отсутствует кумуляция. При нарушении функции печени или почек можно применять обычные дозы лекарственного средства, поскольку винпоцетин не накапливается в организме таких пациентов, что допускает длительное применение.

Показания к применению

Неврология: следующие формы церебральной ишемии: состояния после перенесенного острого нарушения мозгового кровообращения, хроническая недостаточность мозгового кровообращения вследствие церебрального атеросклероза или артериальной гипертензии, в том числе вертебробазилярной недостаточности; а также сосудистая деменция, посттравматическая энцефалопатия.

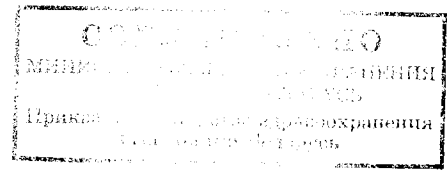
Способствует уменьшению психической и неврологической симптоматики при церебральной ишемии.

Офтальмология: для лечения хронической сосудистой патологии хориоидеи (сосудистой оболочки глаза) и сетчатки.

Оториноларингология: для лечения тугоухости нейросенсорного типа, болезни Меньера и идиопатического шума в ушах.

Противопоказания

- острая фаза геморрагического церебрального инсульта, тяжелая ишемическая болезнь сердца, тяжелые формы аритмии;
- гиперчувствительность к действующему веществу или любому из вспомогательных веществ;
- беременность, лактация;
- возраст до 18 лет (ввиду отсутствия данных соответствующих клинических исследований).



Способ применения и дозы

Допускается применение лекарственного средства только в виде медленной внутривенной капельной инфузии! (скорость инфузии не должна превышать максимально 80 капель/минуту!)

При капельной инфузии начальная суточная доза обычно составляет 20 мг в 500 мл раствора для инфузии. Эта доза может быть увеличена до 1 мг/кг массы тела в сутки, в течение 2–3 дней, в зависимости от переносимости лекарственного средства пациентом. Средняя продолжительность курса терапии составляет 10–14 дней, обычная суточная доза – 50 мг/сутки (50 мг в 500 мл раствора для инфузии) – в расчете на массу тела в 70 кг.

У пациентов с заболеваниями почек или печени никакого специального подбора дозы не требуется.

Препарат нельзя вводить внутримышечно, а также препарат нельзя вводить внутривенно без разведения!

Винпоцетин можно разводить любым типом физиологического раствора или раствора глюкозы для инфузий (например, Салсол, Рингер, Риндекс, Реомакродекс). Раствор для инфузий должен быть использован в течение 3 часов после приготовления.

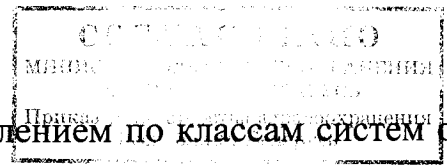
Винпоцетин химически несовместим с гепарином, поэтому эти два лекарственных средства нельзя смешивать в одном шприце.

Винпоцетин также несовместим с растворами для инфузий, содержащими аминокислоты, поэтому в процессе инфузионной терапии его нельзя вводить вместе с растворами для инфузий, содержащими аминокислоты.

После завершения курса инфузионной терапии в случае необходимости можно продолжить прием винпоцетина в виде таблеток.

Побочное действие

Нежелательные реакции классифицируются в зависимости от частоты их возникновения: очень часто ($>1/10$), часто ($>1/100$, $<1/10$), нечасто ($>1/1000$, $<1/100$), редко ($>1/10000$, $<1/1000$), очень редко ($<1/10000$), частота неизвестна (из-за недостаточности данных).



Побочные реакции перечислены ниже с разделением по классам систем органов и с указанием частоты возникновения согласно терминологии MedDRA:

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: редко - тромбоцитопения, агглютинация эритроцитов, очень редко - анемия.

Нарушения со стороны иммунной системы: очень редко - гиперчувствительность.

Нарушения метаболизма и питания: редко - гиперхолестеринемия, сахарный диабет, очень редко - анорексия.

Психические расстройства: нечасто - эйфория, редко: беспокойство, очень редко - депрессия.

Нарушения со стороны нервной системы: редко - головная боль, головокружение, гемипарез, сонливость, очень редко - тремор, потеря сознания, гипотензия, предобморочное состояние.

Нарушения со стороны органа зрения: редко - кровоизлияние в переднюю камеру глаза, гиперметропия, снижение остроты зрения, миопия, очень редко - гиперемия конъюнктивы, отек диска зрительного нерва, диплопия.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта: редко - нарушение слуха, гиперакузия, гипоакузия, истинное головокружение, очень редко - шум в ушах.

Нарушения со стороны сердца: редко - ишемия/инфаркт миокарда, стенокардия напряжения, аритмия, брадикардия, тахикардия, экстрасистолия, сердцебиение; очень редко - сердечная недостаточность, фибрилляция предсердий.

Сосудистые нарушения: редко - гипотензия, гипертензия, приливы, очень редко - колебания артериального давления, тромбофлебит.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: редко - дискомфорт в животе, сухость во рту, тошнота, очень редко - гиперсекреция слюны, рвота.

Патология кожи и подкожной клетчатки: редко - эритема, гипергидроз, крапивница, очень редко - дерматит, зуд.

Общие нарушения и реакции в месте введения: нечасто - ощущения жара, редко - астения, дискомфорт в грудной клетке, воспаление, тромбоз в месте инъекции.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

В ходе клинических исследований при одновременном применении винпоцетина с бета-блокаторами, такими как клоранолол и пиндолол, а также при одновременном применении с клопамидом, глибенкламидом, дигоксином, аценокумаролом или гидрохлортиазидом никакого взаимодействия между этими лекарственными средствами выявлено не было. В редких случаях некоторый дополнительный эффект наблюдался при одновременном применении альфа-метилдопы и винпоцетина, поэтому на фоне применения этой комбинации необходимо осуществлять регулярный контроль артериального давления.

Хотя данные клинических исследований не подтвердили взаимодействия, рекомендуется соблюдать осторожность в случае одновременного применения винпоцетина с лекарственными средствами, влияющими на центральную нервную систему, а также в случае сопутствующей антиаритмической и антикоагулянтной терапии.

Винпоцетин химически несовместим с гепарином, поэтому эти два лекарственных средства нельзя смешивать в одном шприце.

Винпоцетин также несовместим с растворами для инфузии, содержащими аминокислоты, поэтому в процессе инфузионной терапии Винпоцетин нельзя вводить вместе с растворами для инфузии, содержащими аминокислоты.

Меры предосторожности

При наличии у пациента повышенного внутричерепного давления, аритмии или синдрома удлиненного интервала QT, а также на фоне применения антиаритмических средств курс терапии лекарственным средством можно начинать только после тщательного анализа пользы и рисков, сопряженных с его применением. Рекомендуется ЭКГ-контроль при наличии синдрома удлиненного интервала QT или при одновременном приеме лекарственного средства, способствующего удлинению интервала QT.

В связи с тем, что в лекарственном средстве содержится небольшое количество сорбита (160 мг/2 мл), необходимо контролировать содержание глюкозы в крови у пациентов с сахарным диабетом во время курса терапии.

При наличии у пациента непереносимости фруктозы и недостаточности фермента фруктозо-1,6-дифосфатазы, лечение препаратом проводить не следует.

Применение у детей

Применение винпоцетина у детей до 18 лет противопоказано.

Применение в период беременности и кормления грудью

Во время беременности и лактации применение винпоцетина противопоказано.

Беременность: винпоцетин проникает через плаценту, но в плаценте и в крови плода обнаруживается в более низких концентрациях, чем в крови матери. Терапевтического или эмбриотоксического эффекта отмечено не было. В исследованиях на животных введение больших доз винпоцетина сопровождалось в некоторых случаях плацентарным кровотечением и выкидышем, преимущественно в результате усиления плацентарного кровотока.

Лактация: винпоцетин выделяется с грудным молоком. В исследованиях с применением меченого винпоцетина радиоактивность грудного молока была в десять раз выше, чем в крови матери. Количество, выделяемое с молоком в течение 1 часа, составляет 0,25 % от введенной дозы препарата. Поскольку винпоцетин выделяется с молоком матери, а данных о воздействии на организм новорожденного нет, применение винпоцетина в период кормления грудью противопоказано.

Влияние на способность к управлению автомобилем и работе с механизмами

Данные о влиянии препарата на способность к управлению автомобилем и работе с механизмами отсутствуют.

В случае возникновения зрительных расстройств, головокружения и других нарушений со стороны нервной системы, необходимо воздержаться от потенциально опасных видов деятельности, которые требуют повышенной концентрации внимания и скорости психомоторных реакций.

Передозировка

В настоящее время данные о передозировке винпоцетином ограничены.

Лечение: симптоматическая терапия.

Упаковка

2 мл в ампулах из стекла. 10 ампул вместе с листком-вкладышем помещают в коробку из картона (№10). 10 ампул в блистер из плёнки ПВХ, 1 блистер вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона (№10×1)

Условия хранения

В защищенном от света месте, при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года.



Лекарственное средство не использовать после окончания срока годности.

Отпуск из аптек

По рецепту врача.

Информация и производителе

Открытое акционерное общество «Борисовский завод медицинских препаратов», Республика Беларусь Минская обл., г. Борисов, ул. Чапаева, 64, тел/факс +375(177)735612, 731156.