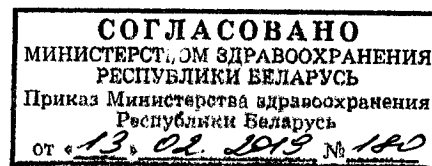


МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ



ИНСТРУКЦИЯ (информация для специалистов) по медицинскому применению лекарственного средства **Винпоцетин**

Торговое название: Винпоцетин.

Международное непатентованное название: Vinpocetine.

Форма выпуска: концентрат для приготовления раствора для инфузий
5 мг/мл.

Описание: прозрачная бесцветная или слегка зеленоватого цвета жидкость.

Состав: 2 мл (одна ампула) содержит - действующего вещества: винпоцетина – 10 мг; вспомогательные вещества: аскорбиновая кислота, бензиловый спирт, натрия метабисульфит, сорбитол (сорбит), винная кислота, вода для инъекций.

Фармакотерапевтическая группа: Прочие психостимулирующие и ноотропные средства. Винпоцетин.

Код АТХ: 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 нейротрофактивный 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 кон-

центрации 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 enteroгепатической 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 конъюга-

ты с глюкуронидами и/или сульфатами. У любого количества 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): поскольку 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 ретиоидеи (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). Лекарственное средство применяют сразу после вскрытия ампулы. Ампула с лекарственным средством предназначена только для одно-

кратного применения. Остатки лекарственного средства уничтожить. С микробиологической точки зрения приготовленный для внутривенного введения раствор следует использовать немедленно.

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:

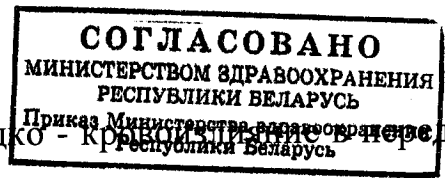
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: редко - тромбоцитопения, агглютинация эритроцитов, очень редко - анемия.

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 - кривизна зрительной камеры 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, гиперacusия, гипоacusия, 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, тромбозы.

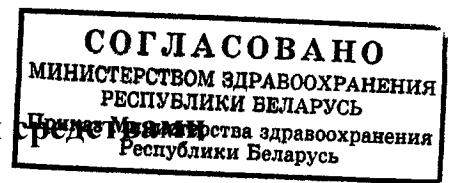
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: редко - дискомфорт в животе, сухость во рту, тошнота, очень редко - гиперсекреция слюны, рвота.

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.

Сообщение о нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного средства с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного средства. Медицинским работникам рекомендуется направлять информацию о любых подозреваемых нежелательных реакциях и неэффективности лекарственного средства по адресу: Республиканское унитарное предприятие «Центр экспертиз испытаний в здравоохранении», пер. Товарищеский, 2а, 220037, Республика Беларусь, e-mail: rcpl@rceth.by.



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.

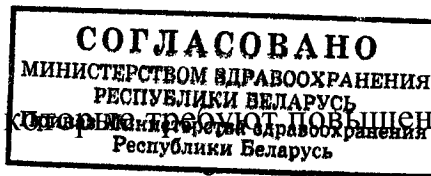
Беременность: винпоцетин проникает через плаценту, но в плаценте и в крови плода обнаруживается в более низких концентрациях, чем в крови матери. Тератогенного или эмбриотоксического эффекта отмечено не было. В исследованиях на животных введение больших доз винпоцетина сопровождалось в некоторых случаях 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, требующих повышенной концентрации внимания и скорости психомоторных реакций.

Передозировка

В настоящее время данные о передозировке винпоцетином ограничены.

Лечение: симптоматическая терапия.

Упаковка

2 мл в ампулы из стекла.

10 ампул вместе с листком-вкладышем помещают в коробку из картона (№10).

10 ампул помещают во вкладыш из пленки поливинилхлоридной. Вкладыш с ампулами вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона (№10x1).

10 ампул вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона с вкладышем для фиксации ампул (№10).

Условия хранения

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

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года.

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

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.