

## **Состав**

*действующее вещество:* винпоцетин;

1 таблетка содержит 10 мг винпоцетина;

*вспомогательные вещества:* магния стеарат, кремния диоксид коллоидный, тальк, лактоза; крахмал кукурузный.

## **Лекарственная форма**

Таблетки.

*Основные физико-химические свойства:* белые или почти белые плоские, круглые таблетки с фаской, диаметром около 8,0 мм с надписью «10 mg» с одной стороны и насечкой с другой.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Психостимулирующие и ноотропные средства. Винпоцетин.

Код АТХ N06B X18.

## **Фармакодинамика**

Винпоцетин представляет собой соединение с комплексным механизмом действия, которая благоприятно влияет на метаболизм в головном мозге и улучшает его кровоснабжение, а также улучшает реологические свойства крови.

*Винпоцетин проявляет нейропротективные эффекты:* препарат ослабляет вредное действие цитотоксических реакций, вызванных стимулирующими аминокислотами. Препарат ингибирует потенциалзависимые Na<sup>+</sup> и Ca<sup>2+</sup> каналы, а также рецепторы NMDA и AMPA. Препарат усиливает нейропротективный эффект аденозина.

*Винпоцетин стимулирует церебральный метаболизм:* препарат увеличивает захват глюкозы и O<sub>2</sub> и потребления этих веществ тканью головного мозга. Повышает устойчивость мозга к гипоксии; увеличивает транспортировки глюкозы - исключительного источника энергии для головного мозга - через гематоэнцефалический барьер; сдвигает метаболизм глюкозы в сторону энергетически более благоприятного аэробного пути; избирательно ингибирует Ca<sup>2+</sup>-кальмодулинзависимый фермент цГМФ-фосфодиэстеразу (ФДЭ) повышает уровень цАМФ и цГМФ в головном мозге. Повышает концентрацию АТФ и соотношение АТФ/АМФ; усиливает обмен норадреналина и серотонина в

головном мозге; стимулирует восходящую норадренергическую систему; обладает антиоксидантной активностью, в результате действия всех вышеупомянутых эффектов винпоцетин оказывает церебропротективное действие.

*Винпоцетин улучшает микроциркуляцию в головном мозге:* препарат ингибирует агрегацию тромбоцитов, уменьшает патологически повышенную вязкость крови, увеличивает способность эритроцитов к деформации и ингибирует захват аденозина; улучшает транспортировку O<sub>2</sub> в тканях путем снижения афинитета O<sub>2</sub> к эритроцитам.

*Винпоцетин селективно увеличивает кровоток в головном мозге:* препарат увеличивает церебральную фракцию сердечного выброса; снижает сосудистое сопротивление в головном мозге, не влияя на параметры системной циркуляции (артериальное давление, сердечный выброс, частоту пульса, ОПСС) препарат не вызывает «эффекта обкрадывания». Более того, на фоне приема препарата улучшается поступление крови в поврежденные (но еще не некротизированные) участки ишемии с низкой перфузией («обратный эффект обкрадывания»).

## **Фармакокинетика**

Всасывания. Винпоцетин быстро всасывается, максимальная концентрация в плазме крови достигается через 1 час после перорального применения. Основным местом всасывания винпоцетина являются проксимальные отделы пищеварительного тракта. Соединение не подвергается метаболизму в момент прохождения через кишечную стенку.

Распределение. В ходе исследований с пероральным применением препарата у крыс радиоактивно меченый винпоцетин в наибольшей концентрации оказывался в печени и в пищеварительном тракте. Максимальные концентрации в тканях можно было обнаружить через 2-4 часа после приема препарата. Концентрация радиоактивной метки в головном мозге не превышала концентрации в крови.

У человека: связывание с белками крови составляет 66%. Биодоступность винпоцетина при пероральном приеме составляет 7%. Объем распределения составляет  $246,7 \pm 88,5$  л, что означает выраженное связывание вещества в тканях. Значение клиренса винпоцетина ( $66,7$  л/ч) в плазме крови превышает его значение в печени ( $50$  л/ч), что указывает на вне ее метаболизм соединения.

Вывод. При многократном пероральном применении препарата в дозе 5 мг и 10 мг винпоцетин демонстрирует линейную кинетику; равновесные концентрации в плазме крови составляют  $1,2 \pm 0,27$  нг/мл и  $2,1 \pm 0,33$  нг/мл соответственно. Период полувыведения у человека составляет  $4,83 \pm 1,29$  ч. В ходе

исследований, проведенных с использованием радиоактивно меченого соединения, было обнаружено, что основной путь выведения осуществляется через почки и кишечник в соотношении 60:40%. Наибольшее количество радиоактивной метки у крыс и собак проявлялась в желчи, но существенной печеночной циркуляции не отмечалось. Аповинкаминная кислота выделяется почками путем простой клубочковой фильтрации, период полувыведения этого вещества изменяется в зависимости от дозы и способа применения винпоцетина.

Метаболизм. Основным метаболитом винпоцетина является аповинкаминная кислота (АВК), которая у людей образуется в 25-30%. После перорального применения площадь под кривой («концентрация в плазме - время») АВК в 2 раза превышает таковую после введения препарата, что указывает на образование АВК в процессе пресистемного метаболизма винпоцетина. Другими выявленными метаболитами являются гидроксивинпоцетин, гидрокси-АВК, дигидрокси-АВК-глицинат и их конъюгаты с глюкуронами и/или сульфатами. У любого из изученных видов количество винпоцетина, которая выделилась в неизменном виде, составляла лишь несколько процентов от принятой дозы препарата.

Важной и значимой свойством винпоцетина является отсутствие необходимости специального подбора дозы препарата для пациентов с заболеваниями печени или почек, учитывая метаболизм препарата и отсутствие кумуляции (накопления).

*Изменение фармакокинетических свойств в особых обстоятельствах (например, в определенном возрасте, при наличии сопутствующих заболеваний).* Поскольку винпоцетин показан для терапии пациентов преимущественно пожилого возраста, у которых наблюдаются изменения кинетики лекарственных препаратов - снижение всасывания, другое распределение и метаболизм, снижение вывода - необходимо было провести исследования по оценке кинетики препарата именно в этой возрастной группе, особенно при длительном применении. Результаты таких исследований показали, что кинетика винпоцетина у пациентов пожилого возраста существенно не отличается от кинетики винпоцетина у молодых людей и, кроме этого, отсутствует кумуляция. При нарушении функции печени или почек можно применять обычные дозы препарата, поскольку винпоцетин не накапливается в организме таких пациентов, что позволяет длительное время принимать препарат.

## **Показания**

*Неврология.* Для лечения различных форм цереброваскулярной патологии: состояния после перенесенного нарушения мозгового кровообращения (инсульта), вертебробазиллярной недостаточности, сосудистой деменции, церебрального атеросклероза, посттравматической и гипертонической энцефалопатии. Способствует уменьшению психической и неврологической симптоматики при цереброваскулярной патологии.

*Офтальмология.* Для лечения хронической сосудистой патологии сосудистой оболочки и сетчатки глаза.

*Оториноларингология.* Для лечения старческой тугоухости перцептивного типа, болезни Меньера и шума в ушах.

### **Противопоказания**

Беременность, период кормления грудью и применения женщинам репродуктивного возраста, не использующие надежный метод контрацепции.

Гиперчувствительность к активному веществу или к любому из вспомогательных веществ.

Применение лекарственного средства детям противопоказано (из-за отсутствия данных соответствующих клинических исследований).

### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

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, аценокумарол или гидрохлоротиазидом никакого взаимодействия между этими лекарственными препаратами не выявлено. В редких случаях некоторый дополнительный эффект наблюдался при одновременном применении альфа-метилдопы и винпоцетина, поэтому на фоне применения этой комбинации препаратов необходимо осуществлять регулярный контроль артериального давления.

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

## **Особенности применения**

При повышенном внутричерепном давлении, при введении антиаритмических средств, а также при аритмиях и синдроме удлиненного интервала QT препарат может быть назначен после тщательного взвешивания пользы и риска терапии.

Рекомендуется ЭКГ-контроль при наличии синдрома удлиненного интервала QT или при одновременном приеме лекарственного препарата, способствует удлинению интервала QT.

В случае непереносимости лактозы необходимо учитывать, что препарат содержит лактозу каждая таблетка кавинтона форте (10 мг) содержит 83 мг лактозы.

*Мутагенность.* Винпоцетин не оказывает мутагенного действия.

*Канцерогенность.* Винпоцетин не оказывает канцерогенного действия.

## **Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами**

Исследований по изучению влияния на способность к управлению автотранспортом или работы с механизмами не проводилось, но следует учитывать вероятность возникновения при применении лекарственного средства сонливости, головокружения и вертиго.

## **Применение в период беременности или кормления грудью**

В период беременности, кормления грудью и женщинам репродуктивного возраста, не использующие надежный метод контрацепции, применение винпоцетина противопоказано.

*Исследования репродуктивности.* Согласно результатам исследований, винпоцетин не влиял на фертильность животных мужского и женского пола. Пероральное введение винпоцетина животным во время беременности вызывало токсичность для развития, включая пороки развития при клинически значимых экспозициях в расчете на мг/м<sup>2</sup>. Кроме того, у животных при применении высоких доз зафиксирована эмбрио- фетальная летальность.

*Беременность.* Винпоцетин проникает через плаценту, но в плаценте и в крови плода оказывается в более низких концентрациях, чем в крови матери. Во время исследований на животных зафиксировано репродуктивной токсичности, в том числе пороки развития. В ходе исследований на животных применение больших доз винпоцетина сопровождалось в некоторых случаях плацентарной

кровотечением и выкидышем, преимущественно в результате усиления плацентарного кровотока.

*Кормления грудью.* Винпоцетин выводится в грудное молоко. Во время исследований с применением меченого винпоцетина радиоактивность грудного молока была в 10 раз выше, чем в крови матери. Количество, выделяется с грудным молоком в течение 1 часа, составляет 0,25% от дозы препарата. Поскольку винпоцетин выделяется с грудным молоком, а данных о влиянии на организм новорожденного нет, применения винпоцетина в период кормления грудью противопоказано.

### **Способ применения и дозы**

Обычные дозы составляют 5-10 мг 3 раза в сутки (15-30 мг в сутки). Таблетки необходимо принимать после еды.

Пациентам с заболеваниями почек или печени особого подбора доз не требуется.

Продолжительность лечения определяет врач индивидуально.

### **Дети**

Применение препарата Кавинтон форте детям противопоказано.

### **Передозировка**

Длительное применение винпоцетина в суточной дозе 60 мг также безопасно. Даже однократный прием внутрь 360 мг винпоцетина не вызывало каких-либо клинически значимого нежелательного эффекта со стороны сердечно-сосудистой системы или других эффектов.

### **Побочные реакции**

Кавинтон форте является безопасным препаратом, было подтверждено исследованиями по оценке безопасности, которые включали данные о десятках тысяч пациентов и продемонстрировали, что даже те побочные эффекты, которые возникали зачастую, не попадали под категорию «часто (> 1/100)» согласно определению MedDRA, то есть побочные эффекты с наибольшей вероятностью возникновения регистрировались с частотой менее 1%. По этой причине в таблице отсутствует категория «частые».

Нежелательные реакции указанные ниже с разделением по классам систем органов и с указанием частоты согласно терминологии MedDRA:

<b>Класс системы органов (MedDRA 12.1)</b>	<b>Нечасто (<math>\geq 1/1000 - &lt; 1/100</math>)</b>	<b>Редко (<math>\geq 1/10000 - &lt; 1/1000</math>)</b>	<b>Единичные (<math>&lt; 1/10000</math>)</b>
Со стороны крови и лимфатической системы		лейкопения Тромбоцитопения	анемия агглютинация эритроцитов
Со стороны иммунной системы			гиперчувствительность
Нарушение метаболизма и питания	гиперхолестеринемия	Снижение аппетита Анорексия сахарный диабет	
Психические расстройства		бессонница нарушение сна беспокойство ажитация	эйфория депрессия
Со стороны нервной системы	Головная боль	головокружение дисгевзия ступор гемипарез сонливость амнезия	тремор судороги
Со стороны органов зрения		Отек соска зрительного нерва	гиперемия конъюнктивы

Со стороны органов слуха и лабиринта	вертиго	гиперакузия гипоакузия Шум в ушах	
Со стороны сердца		Ишемия/инфаркт миокарда Стенокардия напряжения брадикардия тахикардия экстрасистолия сердцебиение	аритмия фибрилляция предсердий
Со стороны сосудистой системы	артериальная гипотензия	артериальная гипертензия приливы тромбофлебит	Колебания артериального давления
Со стороны пищеварительного тракта	Дискомфорт в животе Сухость во рту тошнота	Боль в животе запор диарея диспепсия рвота	дисфагия стоматит
Со стороны кожи и подкожной клетчатки		эритема гипергидроз зуд крапивница высыпания	Дерматит



Общие нарушения		астения слабость ощущение жара	Дискомфорт в грудной клетке гипотермия
Результаты лабораторных и инструментальных исследований	Снижение артериального давления	Повышение артериального давления Повышение уровня триглицеридов в крови Депрессия сегмента ST на электрокардиограмме Увеличение/уменьшение количества эозинофилов Изменение активности печеночных ферментов	Увеличение/уменьшение числа лейкоцитов Уменьшение количества эритроцитов Уменьшение ПВ Увеличение массы тела

### **Срок годности**

5 лет.

### **Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 30 °С, в оригинальной упаковке для защиты от воздействия света.

Хранить в недоступном для детей месте!

### **Упаковка**

По 15 таблеток в блистере, по 6 блистеров в картонной упаковке.

### **Категория отпуска**

По рецепту.

### **Производитель**

ОАО «Гедеон Рихтер».

**Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

Н-1103, Будапешт, ул. Демреи, 19-21, Венгрия.

**Источник инструкции**

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).