

## **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  $\text{Na}^+$  - и  $\text{Ca}^{2+}$  - каналы, а также рецепторы NMDA и AMPA. Препарат усиливает нейропротективный эффект аденозина.

*Винпоцетин стимулирует церебральный метаболизм:* препарат увеличивает захват глюкозы и  $\text{O}_2$  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  $\text{Ca}^{2+}$  - 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 глюкуронидами и/или сульфатами. У любого из изученных видов количество винпоцетина, которая выделилась в неизмененном 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), вертебробазилярной 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<br/>(MedDRA 12.1)</b> | <b>Нечасто<br/>(<math>\geq 1/1000</math> — <math>&lt; 1/100</math>)</b> | <b>Редко<br/>(<math>\geq 1/10000</math> — <math>&lt; 1/1000</math>)</b>     | <b>Единичные<br/>(<math>&lt; 1/10000</math>)</b> |
|------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|
| Со стороны крови и лимфатической системы       |                                                                         | лейкопения<br>Тромбоцитопения                                               | анемия<br>агглютинация эритроцитов               |
| Со стороны иммунной системы                    |                                                                         |                                                                             | гиперчувствительность                            |
| Нарушение метаболизма и питания                | гиперхолестеринемия                                                     | Снижение аппетита<br>Анорексия<br>сахарный диабет                           |                                                  |
| Психические расстройства                       |                                                                         | бессонница<br>нарушение сна<br>беспокойство<br>ажитация                     | эйфория<br>депрессия                             |
| Со стороны нервной системы                     | Головная боль                                                           | головокружение<br>дисгевзия<br>ступор<br>гемипарез<br>сонливость<br>амнезия | тремор<br>судороги                               |
| Со стороны органов зрения                      |                                                                         | Отек соска зрительного нерва                                                | гиперемия конъюнктивы                            |

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

|                                                                  |                                       |                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                |
|------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Общие нарушения                                                  |                                       | астения<br>слабость<br>ощущение жара                                                                                                                                                                                                      | Дискомфорт в грудн<br>клетке<br>гипотермия                                                                                     |
| Результаты<br>лабораторных и<br>инструментал ных<br>исследований | Снижение<br>артериального<br>давления | Повышение<br>артериального давления<br>Повышение уровня<br>триглицеридов в крови<br>Депрессия сегмента ST<br>на<br>электрокардиограмме<br>Увеличение/уменьшение<br>количества эозинофилов<br>Изменение активности<br>печеночных ферментов | Увеличение/умень-н<br>числа лейкоцитов<br>Уменьшение<br>количества<br>эритроцитов<br>Уменьшение ПВ<br>Увеличение массы<br>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](#).