

## **Состав**

*действующее вещество:* винпоцетин;

1 мл концентрата для приготовления раствора для инфузий 5 мг винпоцетина;

*вспомогательные вещества:* аскорбиновая кислота, натрия метабисульфит (Е 223), кислота винная, спирт бензиловый, сорбит (Е 420), вода для инъекций.

## **Лекарственная форма**

Концентрат для приготовления раствора для инфузий.

*Основные физико-химические свойства:* бесцветный или слегка зеленоватый, прозрачный раствор.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Психоаналептики. Психостимуляторы и ноотропные вещества. Код АТХ N06B X18.

## **Фармакодинамика**

Винпоцетин представляет собой соединение с комплексным механизмом действия, оказывает благоприятный эффект на метаболизм головного мозга 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 потенциал-зависимые  $Na^+$  - и  $Ca^{2+}$  - каналы, а также рецепторы NMDA и AMPA. Препарат усиливает нейропротективный эффект аденозина.

*Винпоцетин стимулирует церебральный метаболизм:* препарат увеличивает захват глюкозы и  $O_2$  и потребления этих веществ тканью головного мозга. Повышает устойчивость 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  $Ca^{2+}$  - кальмодулин-зависимый фермент цГМФ-фосфодиэстеразу (ФДЭ) повышает уровень цАМФ и цГМФ в головном мозге. Повышает концентрацию АТФ и соотношение АТФ/АМФ; усиливает оборот норадреналина и серотонина в головном мозге; стимулирует восходящую норадренергическую систему;

обладает антиоксидантной активностью; в результате действия всех вышеперечисленных эффектов винпоцетин оказывает церебропротективное действие.

*Винпоцетин улучшает микроциркуляцию в головном мозге:* препарат ингибирует агрегацию тромбоцитов, уменьшает патологически повышенную вязкость крови, повышает деформируемость эритроцитов и ингибирует захват аденозина, улучшает транспорт O<sub>2</sub> в тканях путем снижения афинитет 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 препарата улучшается поступление крови в поврежденные (но еще не некротизированные) участки ишемии с низкой перфузией («обратный эффект обкрадывания»).

## **Фармакокинетика**

*Распределение.* В исследованиях с пероральным введением препарата у крыс радиоактивно меченый винпоцетин в наибольшей концентрации оказывался в печени и в желудочно-кишечном тракте. Максимальные концентрации в тканях можно было обнаружить через 2-4 часа после приема препарата. Концентрация радиоактивности в головном мозге не превышала концентрацию в крови.

У человека: связывание с белками крови составляет 66%. Абсолютная пероральная биодоступность винпоцетина составляет 7%. Объем распределения составляет  $246,7 \pm 88,5$  л, что означает выраженное связывания вещества в тканях. Значение клиренса винпоцетина ( $66,7$  л/ч) превышает значение в плазме и 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 составляют  $1,2 \pm 0,27$  нг/мл и  $2,1 \pm 0,33$  нг/мл соответственно. Период полувыведения у человека составляет  $83 \pm 1,29$  часа. В исследованиях, проведенных с использованием радиоактивно-меченого соединения, было обнаружено, что основной путь выведения осуществляется через мочу и кал в соотношении 60%: 40%. Больше количество радиоактивной метки у крыс и собак проявлялась в желчи, но существенной печеночной циркуляции не отмечалось. Аповинкаминовая кислота выделяется через почки путем простой клубочковой фильтрации, период полувыведения этого вещества изменяется в

зависимости от дозы и способа применения винпоцетина.

*Метаболизм.* Основным метаболитом винпоцетина является аповинкаминовая кислота (АВК), которая у людей образуется в 25-30%. После перорального применения площадь под кривой («концентрация - время») АВК в два 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 глюкуроонидами и/или сульфатами. У каждого из изученных видов количество винпоцетина, которая выделялась в неизменном виде, составляла лишь несколько процентов от принятой дозы препарата.

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

Изменение фармакокинетических свойств в особых обстоятельствах (например, в определенном возрасте, при наличии сопутствующих заболеваний). Поскольку винпоцетин показан для терапии преимущественно пациентов пожилого возраста, у которых наблюдается 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 пожилых людей существенно не отличается от кинетики винпоцетина у молодых людей, и, кроме этого, отсутствует аккумуляция. При нарушении функции печени или почек можно применять обычные дозы препарата, поскольку винпоцетин не накапливается в организме таких пациентов, 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 гипертензивной энцефалопатии. Способствует ослаблению психической и неврологической симптоматики при цереброваскулярной патологии.

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

*Оториноларингология.* Для лечения старческой тугоухости при острой сосудистой патологии, токсическом (медикаментозное) поражении или поражении другого характера (идиопатического, в результате шумового воздействия), болезни Меньера и шума в ушах.

### **Противопоказания**

Острая фаза геморрагического инсульта, тяжелая ишемическая болезнь сердца, тяжелые формы аритмии.

Беременность, период кормления грудью.

Гиперчувствительность к активному веществу или к любому из вспомогательных веществ.

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

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

Во время клинических исследований при одновременном применении винпоцетина с бета-блокаторами, такими как клоранолол и пиндолол, а также при одновременном применении с Клопамид, 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 наличии у пациента повышенного внутричерепного давления, аритмии или синдрома удлиненного интервала QT, а также на фоне применения антиаритмических препаратов курс терапии препаратом можно начинать только после тщательного анализа пользы и рисков, связанных с применением

препарата.

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

В препарате содержится небольшое количество сорбита (160 мг/2 мг), поэтому при наличии у больного сахарного диабета необходимо периодически контролировать уровень сахара в крови во время курса терапии.

Из-за содержания бензилового спирта (2 мг в 2 мл), могут возникнуть реакции гиперчувствительности.

Из-за содержания натрия метабисульфита, препарат может вызвать серьезные аллергические реакции и бронхоспазм.

В случае непереносимости пациентом фруктозы или дефицита 1,6-дифосфатазы фруктозы следует избегать применения препарата.

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

Нет данных о влиянии винпоцетина на способность управлять автотранспортом и работать с механизмами, но следует учитывать вероятность возникновения во время применения препарата сонливости, головокружения и вертиго.

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

В период беременности и кормления грудью применение винпоцетина противопоказано.

*Беременность.* Винпоцетин проникает через плаценту, но в плаценте и в крови плода оказывается 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 плацентарной кровотечением и выкидышем, преимущественно в результате усиления плацентарного кровообращения.

*Кормления грудью.* Винпоцетин проникает в грудное молоко. 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 проникает в молоко матери, а данных о влиянии на организм новорожденного нет, применения винпоцетина в период кормления грудью

противопоказано.

### **Способ применения и дозы**

Допускается применение препарата только в виде медленной инфузии!  
(Скорость инфузии не должна превышать максимально 80 капель/мин!)

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

Начальная суточная доза для взрослых, как правило, составляет 20 мг в 500 мл раствора для инфузий. Эта доза может быть увеличена до 1 мг/кг массы тела в сутки в течение 2-3 дней, в зависимости от переносимости препарата пациентом.

Средняя продолжительность курса терапии составляет 10-14 дней, обычная суточная доза - 50 мг/сут (50 мг в 500 мл раствора для инфузий) - в расчете на массу тела в 70 кг.

После завершения курса инфузионной терапии рекомендуется продолжить терапию пациента препаратом Кавинтон в форме таблеток.

Кавинтон концентрат для приготовления раствора для инфузий можно разводить физиологическим раствором или растворами для инфузий, содержащие глюкозу (например, Салсол, Рингер, Риндекс, Реомакродекс). Раствор для инфузий следует использовать в течение 3 часов после приготовления.

Пациентам с заболеваниями почек или печени коррекции дозы не требуется.

### **Дети**

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

### **Передозировка**

Случаев передозировки не отмечалось. На основании литературных данных введения препарата в дозе 1 мг/кг массы тела может считаться безопасным. Поскольку еще нет данных о применении препарата в дозах, превышающих эту дозу, введение препарата в высоких дозах не допускается.

### **Побочные реакции**

Кавинтон концентрат для приготовления раствора для инфузий безопасным препаратом, было подтверждено исследованиями по оценке безопасности,

которые включали данные о десятках тысяч пациентов и продемонстрировали, что даже те побочные эффекты, которые возникали чаще всего, не попадали под категорию «Часто» 1/100» согласно с определением MedDRA, то есть побочные эффекты с наибольшей вероятностью возникновения регистрировались с частотой менее 1%. По этой причине в таблице отсутствует категория частоты «Часто».

Таблица 1. Нежелательные реакции указанные ниже с разделением по классам систем органов и с указанием частоты согласно терминологии MedDRA:

| <b>Системы органов<br/>(MedDRA 12.1)</b> | <b>Нечасто<br/>(<math>\geq 1/1000</math> -<br/><math>&lt; 1/100</math>)</b> | <b>Редко<br/>(<math>\geq 1/10000</math> - <math>&lt; 1/1000</math>)</b> | <b>Очень редко<br/>(<math>&lt; 1/10000</math>)</b>                          |
|--|---|---|---|
| Со стороны крови и лимфатической системы |   | тромбоцитопения<br>агглютинация<br>эритроцитов                          | анемия  |
| Со стороны иммунной системы              |   |   | гиперчувствительность   |
| Со стороны метаболизма и питания         |   | Гиперхолестеринемия<br>Сахарный диабет                                  | анорексия   |
| Психические расстройства                 | эйфория   | беспокойство<br>возбужде  | депрессия   |
| Со стороны нервной системы               |   | Головная боль<br>головокружение<br>Гемипарез<br>сонливость              | тремор<br>Потеря сознания<br>гипотензия<br>Состояние перед потерей сознания |

|                                      |  |   |  |
|--------------------------------------|--|---|--|
| Со стороны органов зрения            |  | <p>гифема</p> <p>гиперметропия</p> <p>Снижение остроты зрения</p> <p>миопия</p>   | <p>Гиперемия конъюнктивы</p> <p>Отек соска зрительного нерва</p> <p>диплопия</p> |
| Со стороны органов слуха и лабиринта |  | <p>нарушение слуха</p> <p>гиперакузия</p> <p>гипоакузия</p> <p>вертиго</p>  | <p>Шум в ушах</p>  |
| Со стороны сердца                    |  | <p>Ишемия/инфаркт миокарда</p> <p>стенокардия</p> <p>аритмия</p> <p>брадикардия</p> <p>тахикардия</p> <p>экстрасистолия</p> <p>сердцебиение</p> | <p>сердечная недостаточность</p> <p>фибрилляция предсердий</p>                   |
| Со стороны сосудов                   |  | <p>артериальная гипотензия</p> <p>артериальная гипертензия</p> <p>приливы</p>   | <p>Колебания артериального давления</p> <p>венозная недостаточность</p>          |

|  |                                 |  |   |
|--|---------------------------------|--|---|
| Со стороны желудочно-кишечного тракта                |                                 | Дискомфорт в животе<br>Сухость во рту<br>тошнота   | гиперсекреция слюны<br>рвота  |
| Со стороны кожи и подкожной клетчатки                |                                 | эритема<br>гипергидроз<br>крапивница   | дерматит<br>зуд   |
| Общие нарушения и реакции в месте введения препарата | ощущение жара                   | астения<br>Дискомфорт в грудной клетке<br>Воспаление/тромбоз в месте инъекции  |   |
| Результаты исследований                              | Снижение артериального давления | Повышение артериального давления<br>Удлинение интервала QT на ЭКГ<br>Депрессия сегмента ST на ЭКГ<br>Повышение уровня мочевины в крови | Повышение уровня лактатдегидрогеназы<br>Удлинение интервала PR на ЭКГ<br>Изменения на ЭКГ |

### **Срок годности**

5 лет.

### **Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 25 °С в оригинальной упаковке для защиты от воздействия света. Хранить в недоступном для детей месте.

### Несовместимость.

Концентрат для приготовления раствора для инфузий химически несовместим с гепарином, таким образом их нельзя смешивать в одном шприце. Однако, сопутствующее лечение антикоагулянтами может быть проведено.

Концентрат для приготовления раствора для инфузий также несовместим с растворами для инфузий, содержащие аминокислоты, поэтому во время лечения инфузии винпоцетина не должна использоваться вместе с растворами для инфузий, содержащие аминокислоты.

### **Упаковка**

По 2 мл в ампуле; по 5 ампул в пластиковой форме; по 2 пластиковые формы в картонной упаковке.

### **Категория отпуска**

По рецепту.

Для применения только в условиях стационара.

### **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](#).