ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

КАВІНТОН ФОРТЕ

(CAVINTON FORTE)

Склад:

діюча речовина: **вінпоцетин;**

1 таблетка містить 10 мг вінпоцетину;

допоміжні речовини: магнію стеарат; кремнію діоксид колоїдний безводний; тальк; лактози моногідрат; крохмаль кукурудзяний.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: білі або майже білі, плоскі, дископодібні таблетки з фаскою, діаметром близько 8,0 мм, з написом «10 mg» з одного боку і рискою з іншого.

Фармакотерапевтична група. **Психостимулюючі та ноотропні засоби. Вінпоцетин.**

Код АТХ N06B X18.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Вінпоцетин являє собою сполуку з комплексним механізмом дії, яка сприятливо впливає на метаболізм у головному мозку і покращує його кровопостачання, а також покращує реологічні властивості крові.

Вінпоцетин проявляє нейропротективні ефекти: препарат послаблює шкідливу дію цитотоксичних реакцій, спричинених стимулюючими амінокислотами. Препарат інгібує потенціалзалежні Na^+- та Ca^{2+}-канали, а також рецептори NMDA і AMPA. Препарат посилює нейропротективний ефект аденозину.

Вінпоцетин стимулює церебральний метаболізм: препарат збільшує захоплення глюкози та

O_2 і споживання цих речовин тканиною головного мозку. Препарат підвищує стійкість головного мозку до гіпоксії; збільшує транспортування глюкози – виняткового джерела енергії для головного мозку – через гематоенцефалічний бар'єр; зсуває метаболізм глюкози у бік енергетично більш сприятливого аеробного шляху; вибірково інгібує Ca^2-кальмодулінзалежний фермент цГМФ-фосфодіестеразу (ФДЕ); підвищує рівень цАМФ і цГМФ у головному мозку. Препарат підвищує концентрацію АТФ і співвідношення АТФ/АМФ; посилює обмін норадреналіну і серотоніну у головному мозку; стимулює висхідну норадренергічну систему; має антиоксидантну активність, у результаті дії всіх вищезазначених ефектів вінпоцетин чинить церебропротективну дію.

Вінпоцетин покращує мікроциркуляцію у головному мозку: препарат інгібує агрегацію тромбоцитів, зменшує патологічно підвищену в'язкість крові, збільшує здатність еритроцитів до деформації та інгібує захоплення аденозину; покращує транспортування O_2 у тканинах шляхом зниження афінітету O_2 до еритроцитів.

Вінпоцетин селективно збільшує кровотік у головному мозку: препарат збільшує церебральну фракцію серцевого викиду; знижує судинний опір у головному мозку, не впливаючи на параметри системної циркуляції (артеріальний тиск, серцевий викид, частоту пульсу, загальний периферичний опір); препарат не спричиняє «ефекту обкрадання». Більше того, на тлі прийому препарату покращується надходження крові у пошкоджені (але ще не некротизовані) ділянки ішемії з низькою перфузією («зворотний ефект обкрадання»).

Фармакокінетика.

Всмоктування. Вінпоцетин швидко всмоктується, максимальна концентрація у плазмі крові досягається через 1 годину після перорального застосування. Основним місцем всмоктування вінпоцетину є проксимальні відділи травного тракту. Сполука не зазнає метаболізму у момент проходження через кишкову стінку.

Розподіл. У ході досліджень з пероральним застосуванням препарату у щурів радіоактивно мічений вінпоцетин у найбільшій концентрації виявлявся у печінці і в травному тракті. Максимальні концентрації у тканинах можна було виявити через 2–4 години після застосування препарату. Концентрація радіоактивної мітки у головному мозку не перевищувала концентрації у крові.

У людини: зв'язування з білками крові становить 66 %. Абсолютна біодоступність вінпоцетину при пероральному прийомі становить 7 %. Обсяг розподілу становить 246,7 ± 88,5 л, що означає виражене зв'язування речовини у тканинах. Значення кліренсу вінпоцетину (66,7 л/год) у плазмі крові перевищує його значення у печінці (50 л/год), що вказує на позапечінковий метаболізм сполуки.

Виведення. При багаторазовому пероральному застосуванні препарату у дозі 5 мг і 10 мг вінпоцетин демонструє лінійну кінетику; рівноважні концентрації у плазмі крові становлять 1,2 ± 0,27 нг/мл і 2,1 ± 0,33 нг/мл відповідно. Період напіввиведення у людини становить 4,83 ± 1,29 год. У ході досліджень, проведених з використанням радіоактивно міченої сполуки, було виявлено, що основний шлях виведення здійснюється через нирки і кишечник у співвідношенні 60:40 %. Найбільша кількість радіоактивної мітки у щурів і собак виявлялася у жовчі, але істотної ентерогепатичної циркуляції не відзначалося. Аповінкамінова кислота виділяється нирками шляхом простої клубочкової фільтрації, період напіввиведення цієї речовини змінюється залежно від дози і способу застосування вінпоцетину.

Метаболізм. Основним метаболітом вінпоцетину є аповінкамінова кислота (АВК), яка у людей

утворюється у 25–30 %. Після перорального застосування площа під кривою («концентрація у плазмі — час») АВК у 2 рази перевищує таку після внутрішньовенного введення препарату, що вказує на утворення АВК у процесі пресистемного метаболізму вінпоцетину. Іншими виявленими метаболітами є гідроксивінпоцетин, гідрокси-АВК, дигідрокси-АВК-гліцинат і їх кон'югати з глюкуронідами та/або сульфатами. У будь-якого з вивчених видів кількість вінпоцетину, яка виділилася у незміненому вигляді, становила лише кілька відсотків від прийнятої дози препарату.

Важливою і значущою властивістю вінпоцетину є відсутність необхідності спеціального підбору дози препарату для пацієнтів із захворюваннями печінки або нирок, зважаючи на метаболізм препарату і відсутність кумуляції (накопичення).

Зміна фармакокінетичних властивостей в особливих обставинах (наприклад у певному віці, при наявності супутніх захворювань). Оскільки вінпоцетин показаний для терапії пацієнтів переважно літнього віку, у яких спостерігаються зміни кінетики лікарських препаратів – зниження всмоктування, інший розподіл і метаболізм, зниження виведення – необхідно було провести дослідження з оцінки кінетики препарату саме у цій віковій групі, особливо при тривалому застосуванні. Результати таких досліджень продемонстрували, що кінетика вінпоцетину у пацієнтів літнього віку суттєво не відрізняється від кінетики вінпоцетину у молодих людей і, крім цього, відсутня кумуляція. При порушенні функції печінки або нирок можна застосовувати звичайні дози препарату, оскільки вінпоцетин не накопичується в організмі таких пацієнтів, що дає змогу тривалий час приймати препарат.

Клінічні характеристики.

Показання.

Неврологія. Для лікування різних форм цереброваскулярної патології: стани після перенесеного порушення мозкового кровообігу (інсульту), вертебробазилярної недостатності, судинної деменції, церебрального атеросклерозу, посттравматичної і гіпертонічної енцефалопатії. Сприяє зменшенню психічної і неврологічної симптоматики при цереброваскулярній патології.

Офтальмологія. Для лікування хронічної судинної патології судинної оболонки ока та сітківки.
Оториноларингологія. Для лікування старечої туговухості перцептивного типу, хвороби Меньєра та шуму у вухах.

Протипоказання.

Вагітність, період годування груддю та застосування жінкам репродуктивного віку, які не застосовують надійний метод контрацепції.

Гіперчутливість до активної речовини або до будь-якої з допоміжних речовин.

Застосування лікарського засобу дітям протипоказано (через відсутність даних відповідних клінічних досліджень).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

У ході клінічних досліджень при одночасному застосуванні вінпоцетину з бета-блокаторами, такими як клоранолол і піндолол, а також при одночасному застосуванні з клопамідом, глібенкламідом, дигоксином, аценокумаролом або гідрохлоротіазидом ніякої взаємодії між цими лікарськими препаратами виявлено не було. У поодиноких випадках деякий додатковий ефект спостерігався при одночасному застосуванні альфа-метилдопи і вінпоцетину, тому на тлі застосування цієї комбінації препаратів необхідно здійснювати регулярний контроль артеріального тиску.

Хоча дані клінічних досліджень не підтвердили взаємодії, рекомендується дотримуватися обережності у разі одночасного застосування вінпоцетину з лікарськими препаратами, що впливають на центральну нервову систему, а також у разі супутньої антиаритмічної та антикоагулянтної терапії.

Особливості застосування.

При підвищеному внутрішньочерепному тиску, при введенні антиаритмічних засобів, а також при аритміях і синдромі подовженого інтервалу QT препарат може бути призначений після ретельного зважування користі та ризику терапії.

Рекомендується ЕКГ-контроль у разі наявності синдрому подовженого інтервалу QT або при одночасному прийомі лікарського препарату, що сприяє подовженню інтервалу QT.

У випадку непереносимості лактози необхідно враховувати, що препарат містить лактозу: кожна таблетка Кавінтону форте (10 мг) містить 83 мг лактози.

Мутагенність. Вінпоцетин не чинить мутагенної дії.

Канцерогенність. Вінпоцетин не чинить канцерогенної дії.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

У період вагітності, годування груддю та жінкам репродуктивного віку, які не застосовують надійний метод контрацепції, застосування вінпоцетину протипоказане.

Дослідження репродуктивності. Згідно з результатами досліджень, вінпоцетин не впливав на фертильність тварин чоловічої та жіночої статі. Пероральне введення вінпоцетину тваринам під час вагітності спричиняло токсичність для розвитку, включаючи вади розвитку при клінічно значущих експозиціях у розрахунку на мг/м^2 поверхні тіла. Крім того, у тварин при застосуванні високих доз зафіксована ембріо-фетальна летальність.

Вагітність. Вінпоцетин проникає крізь плаценту, але у плаценті та у крові плода виявляється у більш низьких концентраціях, ніж у крові матері. Під час досліджень на тваринах зафіксовано репродуктивну токсичність, в тому числі вади розвитку. У ході досліджень на тваринах застосування великих доз вінпоцетину супроводжувалося у деяких випадках плацентарною кровотечею і викиднем, переважно у результаті посилення плацентарного кровотоку.

Годування груддю. Вінпоцетин екскретується у грудне молоко. Під час досліджень із

застосуванням міченого вінпоцетину радіоактивність грудного молока була у 10 разів вища, ніж у крові матері. Кількість, що виділяється з грудним молоком протягом 1 години, становить 0,25 % від застосованої дози препарату. Оскільки вінпоцетин виділяється з грудним молоком, а даних щодо впливу на організм новонародженого немає, застосування вінпоцетину у період годування груддю протипоказане.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Досліджень з вивчення впливу на здатність до керування автотранспортом або роботи з іншими механізмами не проводилося, але слід враховувати імовірність виникнення під час застосування лікарського засобу сонливості, запаморочення та вертиго.

Спосіб застосування та дози.

Звичайні дози препарату становлять 5–10 мг 3 рази на добу (15–30 мг на добу). Таблетки необхідно приймати після їди.

Пацієнтам із захворюваннями нирок або печінки особливого підбору доз не потрібно.

Тривалість лікування визначає лікар індивідуально.

Діти.

Застосування препарату Кавінтон форте дітям протипоказано.

-

Передозування.

Тривале застосування вінпоцетину у добовій дозі 60 мг також безпечне. Навіть одноразовий прийом внутрішньо 360 мг вінпоцетину не спричиняв будь-якого клінічно значущого небажаного ефекту з боку серцево-судинної системи або інших ефектів.

Побічні реакції.

Кавінтон форте є безпечним препаратом, що було підтверджено дослідженнями з оцінки безпеки, які включали дані про десятки тисяч пацієнтів і продемонстрували, що навіть ті небажані ефекти, які виникали найчастіше, не підпадали під категорію «часті (> 1/100)» згідно з визначенням MedDRA, тобто побічні ефекти з найбільшою імовірністю виникнення реєструвалися з частотою менше 1 %. З цієї причини у таблиці нижче відсутня категорія «часті».

Небажані реакції зазначені нижче з поділом за класами систем органів і з зазначенням частоти виникнення згідно з термінологією MedDRA:

Клас системи органів (MedDRA 12.1)	Нечасті (≥1/1000 — <1/100)	Поодинокі (≥1/10000 — <1/1000)	Рідкісні (<1/10000)
З боку крові та лімфатичної системи		Лейкопенія Тромбоцитопенія	Анемія Аглютинація еритроцитів
З боку імунної системи			Гіперчутливість
Порушення метаболізму та харчування	Гіперхолестеринемія	Зниження апетиту Анорексія Цукровий діабет	
Психічні розлади		Безсоння Порушення сну Неспокій Ажитація	Ейфорія Депресія
З боку нервової системи	Головний біль	Запаморочення Дисгевзія Ступор Геміпарез Сонливість Амнезія	Тремор Судоми
З боку органів зору		Набряк соска зорового нерва	Гіперемія кон'юнктиви
З боку органів слуху та лабіринту	Вертиго	Гіперакузія Гіпоакузія Шум у вухах	
З боку серця		Ішемія/інфаркт міокарда Стенокардія напруження Брадикардія Тахікардія Екстрасистолія Відчуття серцебиття	Аритмія Фібриляція передсердь
З боку судинної системи	Артеріальна гіпотензія	Артеріальна гіпертензія Припливи Тромбофлебіт	Коливання артеріального тиску
З боку травного тракту	Дискомфорт у животі Сухість у роті Нудота	Біль у животі Запор Діарея Диспепсія Блювання	Дисфагія Стоматит
З боку шкіри та підшкірної клітковини		Еритема Гіпергідроз Свербіж Кропив'янка Висипання	Дерматит
Загальні порушення		Астенія Слабкість Відчуття жару	Дискомфорт у грудній клітці Гіпотермія

Результати лабораторних та інструменталь-них досліджень	Зниження артеріального тиску	Підвищення артеріального тиску Підвищення рівня тригліцеридів у крові Депресія сегмента ST на електрокардіограмі Збільшення/зменшення кількості еозинофілів Зміна активності печінкових ферментів	Збільшення/зменшен-ня числа лейкоцитів Зменшення кількості еритроцитів Зменшення протромбінового часу Збільшення маси тіла

Термін придатності. 5 років.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 30 °С, в оригінальній упаковці для захисту від впливу світла.

Препарат зберігати у недоступному для дітей місці!

Упаковка. По 15 таблеток у блістері. 2 або 6 блістерів у картонній упаковці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ВАТ «Гедеон Ріхтер».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

H-1103, Будапешт, вул. Демреї, 19-21, Угорщина.