

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ВІНПОЦЕТИН

Склад:

діюча речовина: vinprocetine;

1 мл препарату містить вінпоцетину 5 мг;

допоміжні речовини: кислота аскорбінова, натрію метабісульфіт (Е 223), кислота винна, спирт бензиловий, сорбіт (Е 420), вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Концентрат для розчину для інфузій.

Основні фізико-хімічні властивості: безбарвна або зі злегка зеленуватим відтінком прозора рідина.

Фармакотерапевтична група. Психоаналептики. Психостимулятори та ноотропні речовини. Код АТХ N06B X18.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Вінпоцетин являє собою з'єднання з комплексним механізмом дії, що виявляє сприятливий ефект на метаболізм головного мозку і покращує його кровопостачання, а також покращує реологічні властивості крові.

Вінпоцетин виявляє нейропротективні ефекти: послаблює шкідливу дію цитотоксичних реакцій, спричинених стимулюючими амінокислотами; інгібує потенціалзалежні Na⁺ - і Ca²⁺ - канали, а також рецептори NMDA і AMPA; посилює нейропротективний ефект аденозину.

Вінпоцетин стимулює церебральний метаболізм: збільшує захоплення глюкози і кисню та споживання цих речовин тканиною головного мозку; 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 Ca²⁺ -кальмодулінзалежний фермент цГМФ-фосфодієстеразу (ФДЕ); підвищує рівень цАМФ і цГМФ у головному мозку; підвищує концентрацію АТФ і співвідношення АТФ/АМФ; підсилює обіг норадреналіну і серотоніну у головному мозку; стимулює висхідну норадренергічну систему; володіє антиоксидантною активністю; у результаті дії всіх перерахованих вище ефектів вінпоцетин чинить церебропротективну дію.

Вінпоцетин покращує мікроциркуляцію у головному мозку: інгібує агрегацію тромбоцитів, зменшує патологічно підвищену в'язкість крові, підвищує деформованість еритроцитів та інгібує захоплення аденозину, покращує транспортування кисню у тканинах шляхом зниження афінитету кисню до еритроцитів.

Вінпоцетин селективно збільшує кровотік у головному мозку: 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); не викликає «ефекту обкрадання». Більш того, на тлі препарату поліпшується надходження крові у пошкоджені (але ще не некротизовані) ділянки ішемії з низькою перфузією («зворотний ефект обкрадання»).

Фармакокінетика. Розподіл. Відомо, що радіоактивно мічений вінпоцетин у найбільшій концентрації виявлявся у печінці та у шлунково-кишковому тракті. Максимальні концентрації у тканинах можна було виявити через 2-4 години після застосування препарату. Концентрація радіоактивності у головному мозку не перевищувала концентрацію у крові.

У людини зв'язування з білками плазми крові становить 66 %. Абсолютна пероральна біодоступність вінпоцетину становить 7 %. Обсяг розподілу становить $246,7 \pm 88,5$ л, що означає виражене зв'язування речовини у тканинах. Значення кліренсу вінпоцетину (66,7 л/годину) перевищує значення у плазмі і в печінці (50 л/годину), що вказує на позапечінковий метаболізм з'єднання.

Виведення. При багаторазовому пероральному застосуванні препарату у дозі 5 мг і 10 мг вінпоцетин демонструє *лінійну кінетику*; рівноважні концентрації у плазмі крові становлять $1,2 \pm 0,27$ нг/мл і $2,1 \pm 0,33$ нг/мл відповідно.

Період напіввиведення у людини становить $83 \pm 1,29$ години. Основний шлях виведення здійснюється через сечу і кал у співвідношенні 60:40. Істотної ентерогепатичної циркуляції не відзначається. 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 (ABK), яка у людей утворюється у 25-30 %. Після перорального застосування площа під кривою «концентрація-час» (AUC) ABK у 2 рази перевищує таку після внутрішньовенного введення препарату, що вказує на утворення ABK у процесі пресистемного метаболізму вінпоцетину. Іншими виявленими метаболітами є гідроксивінпоцетин, гідрокси-ABK, дигідрокси-ABK-гліцинат та їх кон'югати з глюкуронідами та/або сульфатами. У кожного з вивчених видів кількість вінпоцетину, яка виділялася у незміненому вигляді, становила лише кілька відсотків від прийнятої дози препарату.

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

Зміна фармакокінетичних властивостей в особливих обставинах (наприклад, у певному віці, при наявності супутніх захворювань). Кінетика вінпоцетину у людей літнього віку суттєво не відрізняється від кінетики вінпоцетину у молодих людей, крім цього, відсутня акумуляція. При порушенні функції печінки або нирок можна застосовувати звичайні дози препарату, оскільки вінпоцетин не накопичується в організмі таких пацієнтів, що дозволяє тривалий час приймати препарат.

Клінічні характеристики.

Показання.

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

Офтальмологія. Для лікування хронічної судинної патології хоріоїдеї (судинної оболонки ока) і сітківки.

Оториноларингологія. Для лікування старечої туговухості при гострій судинній патології, токсичному (медикаментозному) ураженні або ураженні іншого характеру (ідіопатичного, внаслідок шумового впливу), хвороби Мен'єра і шуму у вухах.

Протипоказання. Гіперчутливість до активної речовини або до будь-якої з допоміжних речовин препарату. Гостра фаза геморагічного церебрального інсульту, тяжка ішемічна хвороба серця, тяжкі форми аритмії.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. При одночасному застосуванні вінпоцетину з β -блокаторами, такими як клоранолол і піндолол, а також при одночасному застосуванні з клопамідом, глібенкламідом, дигоксином, аценокумаролом або гідрохлортіазидом ніякої взаємодії між цими лікарськими засобами виявлено не було. У поодиноких випадках деякий додатковий ефект спостерігався при одночасному застосуванні α -метилдопи і вінпоцетину, тому на тлі застосування цієї комбінації препаратів необхідно здійснювати регулярний контроль артеріального тиску. Рекомендується проявляти обережність при одночасному застосуванні вінпоцетину з препаратами, що впливають на центральну нервову систему, а також у разі супутньої антиаритмічної та антикоагулянтної терапії.

Особливості застосування. При наявності у пацієнта підвищеного внутрішньочерепного тиску, аритмії або синдрому подовженого інтервалу QT, а також на тлі застосування антиаритмічних препаратів курс терапії препаратом можна розпочинати тільки після ретельного аналізу користі та ризиків, пов'язаних із його застосуванням.

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

У випадку непереносимості пацієнтом фруктози або дефіциту 1,6-дифосфатази фруктози слід уникати застосування препарату.

Препарат містить сорбіт (Е 420). Якщо у пацієнта встановлена непереносимість деяких цукрів, необхідно проконсультуватися з лікарем, перш ніж приймати цей лікарський засіб.

Препарат містить натрію метабісульфіт (Е 223), який рідко може спричиняти реакції гіперчутливості та бронхоспазм.

Застосування у період вагітності або годування груддю. У період вагітності або годування груддю застосування вінпоцетину протипоказане.

Вагітність. Вінпоцетин проникає через плаценту, але у плаценті і в крові плода виявляється в нижчих концентраціях, ніж у крові матері. Тератогенного або ембріотоксичного ефекту відзначено не було. Відомо, що у дослідженнях на тваринах введення великих доз вінпоцетину супроводжувалося у деяких випадках плацентарною кровотечею і викиднем, переважно у результаті посилення плацентарного кровообігу.

Період годування груддю. Вінпоцетин проникає у грудне молоко. Існують дані, що із застосуванням міченого вінпоцетину радіоактивність грудного молока у десять разів вища, ніж у крові матері. Кількість, що виділяється у молоко протягом 1 години, становить 0,25 % від введеної дози препарату. Оскільки вінпоцетин проникає у молоко матері, а даних про вплив на організм новонародженого немає, застосування вінпоцетину у період годування груддю протипоказане.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами. Немає даних про вплив вінпоцетину на здатність керувати автотранспортом та працювати з механізмами, але слід враховувати імовірність виникнення під час застосування препарату сонливості, запаморочення та вертиго.

Спосіб застосування та дози. Допускається застосування препарату лише у вигляді повільної внутрішньовенної краплинної інфузії! (Швидкість інфузії не повинна перевищувати максимально 80 крапель/хвилину).

Препарат не можна вводити внутрішньом'язово та внутрішньовенно без розведення.

Початкова добова доза для дорослих – 20 мг (2 ампули), розчиненого у 500 мл розчину для інфузії. Ця доза може бути збільшена до 1 мг/кг маси тіла на добу протягом 2-3 днів залежно від переносимості препарату пацієнтом.

Середня тривалість курсу терапії становить 10-14 днів, звичайна добова доза – 50 мг/добу (50 мг у 500 мл розчину для інфузії) – із розрахунку на масу тіла 70 кг.

Після завершення курсу інфузійної терапії рекомендується продовжити терапію пацієнта препаратом Вінпоцетин, таблетки.

Концентрат для розчину для інфузій можна розводити фізіологічним розчином або розчинами для інфузій, що містять глюкозу (наприклад, Салсол, Рінгер, Ріндекс, Реомакродекс). Розчин для інфузії слід використати протягом 3 годин після приготування.

Пацієнтам із захворюваннями нирок або печінки корекції дозування не потрібно.

Діти. Застосування препарату дітям протипоказано (через відсутність даних відповідних клінічних досліджень).

Передозування. Випадків передозування не відзначалося. На підставі літературних даних введення препарату у дозі 1 мг/кг маси тіла може вважатися безпечним. Оскільки ще немає даних про застосування препарату у дозах, що перевищують цю дозу, введення препарату у вищих дозах не допускається.

Побічні реакції.

З боку системи крові та лімфатичної системи: тромбоцитопенія, аглютинація еритроцитів, анемія.

З боку імунної системи: гіперчутливість.

З боку метаболізму та харчування: гіперхолестеринемія, цукровий діабет, анорексія.

З боку психіки: ейфорія, занепокоєння, збудження, депресія.

З боку нервової системи: головний біль, запаморочення, геміпарез, сонливість, тремор, втрата свідомості, гіпотензія, стан перед втратою свідомості.

З боку органів зору: гіфема, гіперметропія, зниження гостроти зору, міопія, гіперемія кон'юнктиви, набряк соска зорового нерва, диплопія.

З боку органів слуху та лабіринту: порушення слуху, гіперакузія, гіпоакузія, вертиго, шум у вухах.

З боку серця: ішемія/інфаркт міокарда, стенокардія, аритмія, брадикардія, тахікардія, екстрасистолія, відчуття серцебиття, серцева недостатність, фібриляція передсердь.

З боку судин: артеріальна гіпотензія, артеріальна гіпертензія, припливи, коливання артеріального тиску, венозна недостатність.

З боку шлунково-кишкового тракту: дискомфорт у животі, сухість у роті, нудота, блювання, гіперсекреція слини.

З боку шкіри і підшкірної клітковини: еритема, гіпергідроз, кропив'янка, свербіж, дерматит.

Загальні порушення та реакції у місці введення: відчуття жару, астенія, дискомфорт у грудній клітці, запалення, тромбоз у місці ін'єкції.

Результати досліджень: зниження артеріального тиску, підвищення артеріального тиску, депресія сегмента ST та подовження інтервалу QT, підвищення рівня сечовини у крові, підвищення рівня лактатдегідрогенази, подовження інтервалу PR на ЕКГ, зміни на ЕКГ.

Термін придатності. 5 років.

Умови зберігання. Зберігати при температурі не вище 25 °С в оригінальній упаковці.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Несумісність. Хімічно несумісний із гепарином, тому їх не можна змішувати в одному шприці. Проте супутнє лікування антикоагулянтom може бути проведено. Несумісний із розчинами для інфузій, що містять амінокислоти, тому під час лікування інфузія вінпоцетину не повинна використовуватися разом із розчинами для інфузій, що містять амінокислоти.

Упаковка. По 2 мл в ампулах № 5 в пачці; № 5 у блістері в пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Товариство з обмеженою відповідальністю «Дослідний завод «ГНЦЛС».

Товариство з обмеженою відповідальністю «Фармацевтична компанія «Здоров'я».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Україна, 61057, Харківська обл., місто Харків, вулиця Воробйова, будинок 8.

(Товариство з обмеженою відповідальністю «Дослідний завод «ГНЦЛС»)

Україна, 61013, Харківська обл., місто Харків, вулиця Шевченка, будинок 22.

(Товариство з обмеженою відповідальністю «Фармацевтична компанія «Здоров'я»)