

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

КОРВІТИН®

(CORVITIN®)

Склад:

діюча речовина: корвітин, який є комплексом кверцетину з повідоном;

1 флакон містить корвітин, який є комплексом кверцетину з повідоном, – 0,5 г, що виготовляється за прописом: кверцетин (у перерахуванні на 100 % суху речовину) – 0,05 г, повідон з молекулярною масою 7100-11000 (у перерахуванні на безводну речовину) – 0,45 г;

допоміжна речовина: натрію гідроксид.

Лікарська форма. Ліофілізат для розчину для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: суха пориста маса від світло-жовтого до жовтого з зеленуватим відтінком кольору, гігроскопічна.

Фармакотерапевтична група. Капіляростабілізуючі засоби. Код АТХ C05C X.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Кверцетин, що входить до складу препарату, має властивості модулятора активності різних ферментів, що беруть участь у деградації фосфоліпідів (фосфоліпаз, фосфогеназ, циклооксигеназ), які впливають на вільнорадикальні процеси і відповідають за клітинний біосинтез оксиду азоту, протеїназ. Інгібуюча дія кверцетину на мембранотропні ферменти і, насамперед, на 5-ліпоксигеназу позначається на гальмуванні синтезу лейкотрієнів LTC₄ і LTB₄. Поряд з цим кверцетин дозозалежно підвищує рівень оксиду азоту в ендотеліальних клітинах, що пояснює його кардіопротекторну дію при ішемічному і реперфузійному ураженнях серця. Препарат має також антиоксидантні та імуномодуючі властивості, знижує вироблення цитотоксичного супероксид-аніона, нормалізує активацію субпопуляційного складу лімфоцитів і знижує рівень їх активації. Гальмуючи продукцію прозапальних цитокінів ІЛ-1b, ІЛ-8, препарат впливає на зменшення зони некротизованого міокарда та посилення репаративних

процесів.

Захисний механізм дії препарату пов'язаний також із запобіганням збільшення концентрації внутрішньоклітинного кальцію у тромбоцитах і активації агрегації, з гальмуванням процесів тромбогенезу.

Препарат відновлює регіональний кровообіг і мікроциркуляцію без помітних змін тонуусу судин, збільшуючи реактивність мікросудин.

Корвітин® нормалізує церебральну гемодинаміку при ішемічних ураженнях, зменшує коефіцієнт асиметрії мозкового кровообігу при ішемічному інсульті.

Клінічні дослідження

Дослідження ефективності послідовного застосування лікарських засобів Корвітин та Квертин, як засобів патогенетичного лікування пневмонії, асоційованої з коронавірусною інфекцією COVID-19, на фоні базової терапії було проведено в рамках клінічного дослідження: «Відкрите, багатоцентрове, рандомізоване дослідження з вивчення ефективності препарату Корвітин, порошок ліофілізований для приготування розчину для ін'єкцій по 0,5 г, виробництва ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ» з наступним застосуванням препарату Квертин, таблетки жувальні по 40 мг, виробництва ПАТ НВЦ «Борщагівський ХФЗ» у пацієнтів з пневмонією, асоційованою з 2019-nCoV гострою респіраторною хворобою, на фоні базової терапії». В дослідженні взяли участь 200 дорослих пацієнтів обох статей.

За результатами дослідження було доведено переважаючу ефективність за головною змінною, яку визначали як час до нормалізації за більшістю з симптомів захворювання. Таким чином, додавання лікарських засобів Корвітин® та Квертин до засобів базової терапії зумовлює зростання рівня сатурації та прискорення одужання (на 2 доби) порівняно з контрольною групою.

За рахунок мембраностабілізуючої, антиоксидантної та ендотелійпротекторної дії застосування препарату Корвітин з подальшим використанням препарату Квертин на фоні базової терапії сприяє стабілізації рівня D-димеру в крові хворих на пневмонію, яка асоційована з коронавірусною хворобою.

Фармакокінетика.

Клінічні дослідження за участю здорових добровольців

Терапевтична ефективність досліджуваного препарату Корвітин® обумовлена фармакологічними ефектами кверцетину (вільного, загального, кон'югованого) і його активних метаболітів (вільного, загального і кон'югованого ізорамнетину). Вільний кверцетин впродовж 20 хвилин після введення піддається кон'югації на 32,5 %. Ізорамнетин також піддається кон'югації на 70 % впродовж 25-30 хвилин. $T_{\max}$ загального і вільного кверцетину – 0,25 години, $T_{\max}$ вільного ізорамнетину – 0,27 години.

$T_{1/2}$ вільного кверцетину становить 1,08 години, вільного ізорамнетину – 0,18 години, $T_{1/2}$ загального кверцетину, кон'югованого кверцетину, загального ізорамнетину,

кон'югованого ізорамнєтину і сумарної концентрації кверцєтину і ізорамнєтину значно вище (6,92; 6,90; 4,39; 4,40; 5,80 години). При цьому K_{el} кверцєтину і його метаболітів показує обернено пропорційні значення. Найвищий показник C_{max} зарєєстрований у сумарній концентрації кверцєтину та ізорамнєтину і становить 3870,9 нг/мл, найнижчий показник C_{max} спостерігався у вільного ізорамнєтину (251,6 нг/мл). Після парентерального введення Корвітину® досліджуваний препарат виводився з сечею у вигляді кон'югатів кверцєтину та ізорамнєтину.

Таким чином, фармакокінетичними параметрами препарату можна вважати такі:

C_{max} (нг/мл)	T_{max} (годин)	AUC_{0-t}	$AUC_{0-\infty}$	AUC_{0-t} (%)	K_{el}	$T_{1/2}$ (годин)
3870,9	0,25	4136,8	4595,9	90,87	5,23	6,92

Клінічні характеристики.

Показання.

- Комплексна терапія при гострому порушенні коронарного кровообігу та інфаркті міокарда.
- Комплексна терапія при декомпенсації хронічної серцевої недостатності.
- Комплексна терапія при гострому ішемічному порушенні мозкового кровообігу (ішемічний інсульт, транзиторні ішемічні атаки) та хронічних ішемічних захворюваннях головного мозку.
- Лікування та профілактика реперфузійного синдрому при хірургічному лікуванні хворих на облітеруючий атеросклероз черевної аорти та периферичних артерій.
- У складі комплексного лікування пневмонії, яка викликана коронавірусною інфекцією COVID-19, у дорослих.

Протипоказання.

- індивідуальна чутливість до кверцєтину та/або до інших компонентів препарату;
- підвищена чутливість до препаратів з Р-вітамінною активністю;
- виражена артеріальна гіпотензія.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

В комплексі з органічними нітратами Корвітин⁰ може викликати артеріальну гіпотензію. Одночасне застосування препарату з фібринолітиками призводить до підвищення ефективності тромболітичної терапії.

Не застосовувати як розчинник для препарату Корвітин[®] розчини глюкози, реополіглюкіну та інші розчини.

Препарат застосовується у комбінації з *антиангіральними, протиаритмічними, антитромбоцитарними та фібринолітичними засобами.*

При застосуванні препарату:

- з препаратами *кислоти аскорбінової* – спостерігається сумація ефектів;
- з *нестероїдними протизапальними засобами* – посилюється протизапальна дія останніх при зниженні ульцерогенної дії;
- з *дигоксином* – підвищується максимальна концентрація у сироватці крові та загальна площа під кривою «концентрація-час» дигоксину;
- з *циклоспорином* – підвищується біодоступність та концентрація у крові циклоспорину;
- з *паклітакселом* – вплив на метаболізм останнього;
- з *верапамілом* – підвищується біодоступність останнього;
- з *тамоксифеном* – підвищується біодоступність, знижується метаболізм та виведення останнього.

Особливості застосування.

Вводити внутрішньовенно краплинно.

Корвітин[®] не можна одночасно вводити з іншими розчинами лікарських засобів!

Препарат застосовується у комбінації з *антиангіральними, протиаритмічними, антитромбоцитарними та фібринолітичними засобами.*

При лікуванні хворих на пневмонію, яка викликана коронавірусною інфекцією COVID-19, Корвітин[®] застосовується у комбінації з препаратами базової терапії з наступним переходом на прийом лікарського засобу Квертин.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Застосовувати препарат у період вагітності не рекомендується.

При необхідності застосування препарату на період лікування рекомендується припинити годування груддю.

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

Інформації щодо здатності Корвітину® впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами не надходило.

Спосіб застосування та дози.

Приготування розчину

Розчин готують у два етапи:

1 етап – для первинного розчинення препарату 0,9 % розчин натрію хлориду у кількості 15 мл ввести шприцом у флакон з Корвітином®, флакон струшувати до повного розчинення ліофілізованого порошку.

2 етап – отриманий розчин перенести у ємність із 0,9 % розчином натрію хлориду, загальний об'єм готового розчину – 50-100 мл залежно від показань.

При необхідності введення 1 г Корвітину® первинно розчинений препарат з двох флаконів перенести у ємність із 0,9 % розчином натрію хлориду, загальний об'єм готового розчину – 50-100 мл.

Не змішувати з іншими розчинами та препаратами! Не застосовувати шприци та системи для внутрішньовенного введення, які застосовувалися перед цим для інших лікарських засобів.

Корвітин® слід розводити безпосередньо перед введенням! Не рекомендовано застосовувати розчинник в об'ємі більше 100 мл, оскільки зі збільшенням об'єму розчинника зростає потенційний ризик зменшення стабільності приготованого розчину.

Схеми застосування Корвітину® у комплексній терапії

Показання	1 доба	2-3 доба	4-5 доба	з 6 по 10 добу включно
Гострий інфаркт міокарда (об'єм розчину на 1 введення – 50 мл; вводити протягом 15-20 хвилин)	1 введення – 0,5 г після госпіталізації, 2 введення – 0,5 г через 2 години, 3 введення – 0,5 г через 12 годин після останнього введення	по 0,5 г 2 рази на добу з інтервалом 12 годин	0,5 г 1 раз на добу	-
Декомпенсація хронічної серцевої недостатності (об'єм розчину на 1 введення – 50-100 мл; вводити протягом 15-20 хвилин)	1 введення – 1 г після госпіталізації, 2 введення – 0,5 г через 12 годин	по 0,5 г 2 рази на добу з інтервалом 12 годин	0,5 г 1 раз на добу	-

Гострий ішемічний інсульт (об'єм розчину на 1 введення – 50-100 мл; вводити протягом 15-20 хвилин)	1 введення – 0,5 г після госпіталізації, 2 введення – 0,5 г через 2 години, 3 введення – 0,5 г через 12 годин після останнього введення	по 0,5 г 2 рази на добу з інтервалом 12 годин	0,5 г 1 раз на добу	0,5 г 1 раз на добу
Реперфузійний синдром при хірургічному лікуванні хворих на облітеруючий атеросклероз черевної аорти та периферичних артерій (об'єм розчину на 1 введення – 100 мл; вводити протягом 15-20 хвилин)	1 введення – 0,5 г за 10 хвилин до зняття затискача з аорти, 2 введення – 0,5 г через 12 годин	по 0,5 г 2 рази на добу з інтервалом 12 годин	по 0,5 г 2 рази на добу з інтервалом 12 годин	-
Пневмонія, яка викликана коронавірусною інфекцією COVID-19 (об'єм розчину на 1 введення – 50-100 мл; вводити протягом 15-20 хвилин)	по 0,5 г 2 рази на добу з інтервалом 12 годин		- 4 доба: по 0,5 г 2 рази на добу з інтервалом 12 годин; 5 доба: 0,5 г 1 раз на добу	0,5 г 1 раз на добу*

* - З подальшим переходом на застосування лікарського засобу Квертин за схемою.

Діти.

Досвіду застосування препарату дітям немає.

Передозування.

Випадки передозування Корвітином[®] не описані. Можливе посилення проявів побічних реакцій.

Побічні реакції.

При швидкому внутрішньовенному введенні або при застосуванні в комбінації з органічними нітратами можливе виникнення тимчасової помірної артеріальної гіпотензії. Також були відзначені побічні реакції:

- *нервова система*: запаморочення, головний біль, заніміння язика, тремор, озноб, шум у вухах, збудження або загальна слабкість, парестезія (відчуття поколювання) кінцівок;
- *імунна система, шкіра та підшкірна клітковина*: алергічні реакції, включаючи висипання, у тому числі уртикарні, свербіж, анафілактичний шок;
- *серцево-судинна система*: тахікардія, біль за грудиною, гіперемія обличчя;
- *інші*: утруднене дихання, задишка, нудота, блювання, гіпертермія, зміни у місці введення (гіперемія).

Термін придатності. 2 роки.

Розчин препарату зберігає стабільність при 25 °С при розведенні в 50 мл 0,9 % розчину натрію хлориду – 12 годин, в 100 мл – 6 годин.

Умови зберігання.

В оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Несумісність.

Не застосовувати як розчинник для препарату Корвітин[®] розчини глюкози, реополіглюкіну. Як розчинник застосовується тільки 0,9 % розчин натрію хлориду.

Препарат Корвітин[®] не можна одночасно вводити з іншими розчинами лікарських засобів.

Упаковка.

По 1 флакону в пачці.

По 5 флаконів у касеті, по 1 касеті у пеналі.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Публічне акціонерне товариство «Науково-виробничий центр «Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Україна, 03134, м. Київ, вул. Миру, 17.