ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ВІНПОЦЕТИН

(VINPOCETINE)

Склад:

діюча речовина: vinpocetine;

1 таблетка містить вінпоцетину 5 мг;

допоміжні речовини: лактоза, моногідрат; крохмаль кукурудзяний; тальк; магнію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки білого або білого зі злегка сіруватим відтінком кольору.

Фармакотерапевтична група. Психостимулюючі та ноотропні засоби. Вінпоцетин.

Код АТХ N06B X18.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Вінпоцетин являє собою сполуку з комплексним механізмом дії, що чинить сприятливий ефект на метаболізм у головному мозку і покращує його кровопостачання, а також покращує реологічні властивості крові.

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

Вінпоцетин стимулює церебральний метаболізм: 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 в бік енергетично більш сприятливого аеробного шляху; вибірково інгібує Ca^2-кальмодулін-залежний фермент цГМФ-фосфодіестеразу (ФДЕ); підвищує рівень цАМФ і цГМФ у головному мозку. Лікарський засіб підвищує концентрацію АТФ і співвідношення АТФ/АМФ; підсилює обмін норадреналіну і серотоніну у головному мозку; стимулює висхідну норадренергічну систему; має антиоксидантну активність; 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 транспорт 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); не спричиняє «ефекту обкрадання». Більш того, на тлі застосування лікарського засобу поліпшується 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 шлунково-кишкового тракту. Сполука не піддається метаболізму у момент проходження через кишкову стінку.

Розподіл: у дослідженнях з пероральним введенням препарату у щурів радіоактивно мічений вінпоцетин у найбільшій концентрації виявлявся у печінці і в 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 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 перевищує його значення у печінці (50 л/год), що вказує на позапечінковий метаболізм сполуки.

Виведення: при багаторазовому пероральному застосуванні у дозі 5 мг і 10 мг вінпоцетин демонструє *лінійну кінетику*; рівноважні концентрації у плазмі 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 дослідженнях, проведених з використанням радіоактивно міченої сполуки, було виявлено, що в основному вінпоцетин виводиться нирками і через кишечник у співвідношенні 60:40 %. Велика кількість радіоактивної мітки у щурів і собак виявлялася в 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 в 25–30 %. Після перорального застосування площа під кривою («концентрація у плазмі—час») АВК в два 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 та їхні 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 значущою властивістю вінпоцетину є відсутність необхідності спеціального підбору дози 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 переважно пацієнтів 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 в цій віковій групі, особливо при тривалому застосуванні. Результати таких досліджень продемонстрували, що кінетика вінпоцетину у людей 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, 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), 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 хоріоїдеї (судинної оболонки ока) та сітківки.

Оториноларингологія. Для лікування старечої туговухості перцептивного типу, хвороби Меньєра та шуму у вухах.

Протипоказання.

Вагітність, період годування груддю.

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.

Одночасне застосування вінпоцетину з β-блокаторами (клоранололом, піндололом), клопамідом, глібенкламідом, дигоксином, аценокумаролом або гідрохлоротіазидом у клінічних дослідженнях не супроводжувалося жодною взаємодією між ними. Одночасне застосування вінпоцетину та α-метилдопи іноді спричиняло деяке посилення гіпотензивного ефекту, тому на тлі застосування цієї комбінації препаратів необхідний регулярний контроль артеріального тиску. Незважаючи на відсутність даних клінічних досліджень, які підтверджують можливість взаємодії, рекомендується проявляти обережність при одночасному призначенні вінпоцетину з препаратами, які впливають на центральну нервову систему, а також у випадку супутньої антиаритмічної та антикоагулянтної терапії.

Особливості застосування.

Наявність синдрому пролонгованого інтервалу QT і прийом препаратів, що спричиняють подовження QT, вимагають проведення періодичного контролю ЕКГ.

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

Лікарський засіб містить лактозу. Якщо у пацієнта встановлена непереносимість деяких цукрів, слід проконсультуватися з лікарем, перш ніж приймати цей лікарський засіб.

Репродуктивність. Не впливає на фертильність.

Тератогенної дії не виявлено.

Мутагенність. Вінпоцетин не чинить мутагенної дії.

Канцерогенність. Вінпоцетин не чинить канцерогенної дії.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Застосування препарату у період вагітності або годування груддю протипоказане.

Вагітність: вінпоцетин проникає через плацентарний бар’єр, при цьому концентрація препарату у плаценті й у крові плода нижча, ніж у крові вагітної. Тератогенну або ембріотоксичну дію препарату не виявлено. Відомо, що у доклінічних дослідженнях з великими дозами вінпоцетину у деяких випадках виникала кровотеча з плаценти і спонтанне переривання вагітності, ймовірно у результаті посилення плацентарного кровопостачання.

Годування груддю: вінпоцетин проникає у грудне молоко. У доклінічних дослідженнях із застосуванням радіоактивного ізотопу радіоактивність грудного молока у 10 разів перевищувала таку в крові дорослої тварини. Застосування вінпоцетину у період годування груддю протипоказане через проникнення вінпоцетину у грудне молоко і відсутність достатньої кількості клінічних спостережень щодо безпеки препарату для грудних дітей. Після прийому однієї дози вінпоцетину протягом години у грудне молоко проникає 0,25 % прийнятої дози препарату.

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

Немає даних щодо впливу вінпоцетину на здатність керувати автотранспортом або працювати з механізмами, але слід дотримуватися обережності, враховуючи імовірність виникнення під час застосування препарату сонливості, запаморочення та вертиго.

Спосіб застосування та дози.

Застосовувати всередину після прийому їжі. Добова доза для дорослих становить 15–30 мг (3 рази на добу по 5–10 мг). Тривалість лікування визначає лікар індивідуально.

Пацієнтам із захворюваннями нирок або печінки корекція дозування не потрібна.

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

Передозування.

Симптоми передозування невідомі. За даними наукової літератури, доза 60 мг/добу є безпечною. Одноразовий прийом 360 мг вінпоцетину не супроводжувався розвитком ні кардіоваскулярних, ні інших побічних ефектів.

Побічні реакції.

Вінпоцетин є безпечним препаратом, що було підтверджено дослідженнями з оцінки безпеки, які включали дані стосовно десятків тисяч пацієнтів. Небажані ефекти, які виникали найчастіше, реєструвалися з частотою менше 1 %. З цієї причини у переліку побічних реакцій відсутня категорія частоти «часто».

Небажані реакції наведені нижче за системами органів із зазначенням частоти виникнення згідно з термінологією MedDRA:

нечасто: ≥1/1000 — <1/100;

рідко: ≥1/10000 — <1/1000;

дуже рідко: <1/10000.

З боку крові та лімфатичної системи: рідко: лейкопенія, тромбоцитопенія; дуже рідко: анемія, аглютинація еритроцитів.

З боку імунної системи: дуже рідко: гіперчутливість.

З боку метаболізму та харчування: нечасто: гіперхолестеринемія; рідко: зниження апетиту, анорексія, цукровий діабет.

Психічні розлади: рідко: безсоння, порушення сну, неспокій, збудження; дуже рідко: ейфорія, депресія.

З боку нервової системи: нечасто: головний біль; рідко: запаморочення, дисгевзія, ступор, геміпарез, сонливість, амнезія; дуже рідко: тремор, судоми.

З боку органів зору: рідко: набряк соска зорового нерва; дуже рідко: гіперемія кон'юнктиви.

З боку органів слуху та лабіринту: нечасто: вертиго; рідко: гіперакузія, гіпоакузія, шум у вухах.

З боку серця: рідко: ішемія/інфаркт міокарда, стенокардія, брадикардія, тахікардія, екстрасистолія, відчуття серцебиття; дуже рідко: аритмія, фібриляція передсердь.

З боку судинної системи: нечасто: артеріальна гіпотензія; рідко: артеріальна гіпертензія, припливи, тромбофлебіт; дуже рідко: коливання артеріального тиску.

З боку травного тракту: нечасто: дискомфорт у животі, сухість у роті, нудота; рідко: біль у животі, запор, діарея, диспепсія, блювання; дуже рідко: дисфагія, стоматит.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: рідко: еритема, гіпергідроз, свербіж, кропив'янка, висипання; дуже рідко: дерматит.

Загальні порушення: рідко: астенія, слабкість, відчуття жару; дуже рідко: дискомфорт у грудній клітці, гіпотермія.

Результати лабораторних та інструментальних досліджень: нечасто: зниження артеріального тиску; рідко: підвищення артеріального тиску, підвищення рівня тригліцеридів у крові, депресія сегмента ST на електрокардіограмі, збільшення/зменшення кількості еозинофілів, зміна активності печінкових ферментів; дуже рідко: збільшення/зменшення кількості лейкоцитів, зменшення кількості еритроцитів, зменшення протромбінового часу, збільшення маси тіла.

Термін придатності. 4 роки.

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

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 10 таблеток у блістері, по 3 блістери в коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Товариство з обмеженою відповідальністю «Дослідний завод «ГНЦЛС» або

Товариство з обмеженою відповідальністю «ФАРМЕКС ГРУП», або

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

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

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

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

Україна, 08301, Київська обл., місто Бориспіль, вулиця Шевченка, будинок 100.

(Товариство з обмеженою відповідальністю «ФАРМЕКС ГРУП»)

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

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

Дата останнього перегляду.