

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ВІНПОЦЕТИН-ДАРНИЦЯ
(VINPOCETINE-DARNITSA)

Склад:

діюча речовина: vinpocetine;

1 таблетка містить вінпоцетину 5 мг;

допоміжні речовини: лактоза моногідрат, крохмаль картопляний, магнію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки білого кольору, плоскоциліндричної форми, з фаскою.

Фармакотерапевтична група. Психостимулюючі та ноотропні засоби. Вінпоцетин.

Код АТХ N06B X18.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

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

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

Вінпоцетин стимулює церебральний метаболізм: лікарський засіб збільшує захоплення глюкози та O₂ і споживання цих речовин тканиною головного мозку. Лікарський засіб підвищує

стійкість головного мозку до гіпоксії; збільшує транспорт 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. Лікарський засіб 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: лікарський засіб інгібує агрегацію тромбоцитів, зменшує патологічно підвищену в'язкість крові, збільшує здатність еритроцитів до деформації та інгібує захоплення аденозину; покращує транспорт O_2 у тканинах шляхом зниження афінітету O_2 до еритроцитів.

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

Фармакокінетика.

Всмоктування: швидко всмоктується, і через годину після прийому внутрішньо його концентрація у крові досягає максимуму. Всмоктування відбувається головним чином у проксимальних відділах травного тракту. При проходженні через стінку кишки не піддається метаболізму.

Розподіл: дослідження з вінпоцетином, міченим радіоактивним ізотопом, показали, що при пероральному введенні лікарського засобу найбільша радіоактивність визначається у печінці і шлунково-кишковому тракті. Максимальна концентрація у тканинах спостерігається через

2-4 години після застосування внутрішньо. Концентрація вінпоцетину у тканинах головного мозку не перевищує його концентрацію у крові. В організмі людини 66 % вінпоцетину зв'язується з білками, біодоступність при застосуванні внутрішньо – 7 %, об'єм розподілу – $246,7 \pm 88,5$ л, що вказує на гарний розподіл 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.

Метаболізм: головний метаболіт вінпоцетину, аповінкамінова кислота (АВК), утворюється в організмі людини у кількості 25-30 % при першому проходженні вінпоцетину через печінку. Порівняно з внутрішньовенним введенням після застосування лікарського засобу внутрішньо величина площі під кривою «концентрація-час» (AUC) АВК удвічі більша. Іншими метаболітами вінпоцетину є: гідроксивінпоцетин, гідрокси-АВК, гліцинат дигідроксиаповінкамінової кислоти та їх сульфатні і глюкуронідні кон'югати. Захворювання печінки і нирок не впливають на метаболізм вінпоцетину.

Виведення: при повторних застосуваннях лікарського засобу внутрішньо у дозі 5 і 10 мг кінетика має лінійний характер, плазмові концентрації у стадії насичення становлять відповідно $1,2 \pm 0,27$ нг/мл і $2,1 \pm 0,33$ нг/мл. Час напіввиведення у людини – $4,83 \pm 1,29$ години. Виводиться із сечею і калом у співвідношенні 3:2. Виведення АВК

здійснюється шляхом клубочкової фільтрації. Час напіввиведення залежить від дози вінпоцетину і режиму дозування.

Пацієнти літнього віку. За даними клінічних досліджень, істотних відмінностей у кінетиці лікарського засобу у людей літнього віку та молодих пацієнтів немає, лікарський засіб не кумулюється. Пацієнтам із захворюваннями печінки і/або нирок лікарський засіб призначають у звичайній дозі, відсутність кумуляції дає змогу проводити тривалі курси лікування.

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 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 Мен'єра та шуму у вухах.

Протипоказання.

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

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Одночасне застосування вінпоцетину з β -блокаторами (клоранололом, піндололом), а також з клопамідом, глібенкламідом, дигоксином, аценокумаролом або гідрохлоротіазидом у клінічних дослідженнях не супроводжувалося будь-якою взаємодією між ними.

Одночасне застосування вінпоцетину і α -метилдопи іноді спричиняло деяке посилення гіпотензивного ефекту, тому при такому лікуванні потрібен регулярний контроль артеріального тиску.

Незважаючи на відсутність даних клінічних досліджень, що підтверджують можливість взаємодії, рекомендується проявляти обережність при одночасному призначенні вінпоцетину з препаратами, що діють на центральну нервову систему, протиаритмічними та антикоагулянтними засобами.

При одночасному застосуванні лікарського засобу Вінпоцетин-Дарниця та гепарину підвищується ризик геморагічних ускладнень.

Особливості застосування.

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

При наявності у пацієнта підвищеного внутрішньочерепного тиску, аритмії або синдрому подовженого QT, а також на тлі застосування антиаритмічних препаратів, курс терапії лікарським засобом можна починати тільки після ретельного аналізу користі та ризиків, пов'язаних із застосуванням лікарського засобу.

Пацієнти з рідкісною спадковою непереносимістю галактози, дефіцитом лактази Лаппа або порушенням мальабсорбції глюкози-галактози не повинні 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 лікарського засобу у період вагітності або годування груддю протипоказане.

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

Досліджень впливу на здатність керувати автотранспортом або працювати з іншими механізмами не проводилося, але слід дотримуватись обережності, враховуючи імовірність виникнення під час застосування лікарського засобу сонливості, запаморочення та вертиго.

Спосіб застосування та дози.

Застосовувати внутрішньо після прийому їжі.

Вінпоцетин-Дарниця рекомендовано застосовувати дорослим по 5-10 мг (1-2 таблетки) 3 рази на добу (15-30 мг на добу).

Пацієнти із захворюваннями нирок або печінки не потребують особливого підбору доз.

Тривалість лікування визначає лікар індивідуально.

Діти.

Дітям лікарський засіб не застосовують (через відсутність клінічних даних).

Передозування.

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

Побічні реакції.

З боку органів зору: набряк соска зорового нерва, гіперемія кон'юнктиви.

З боку органів слуху та вестибулярного апарату: вертиго, гіперакузія, гіпоакузія, шум у вухах.

З боку шлунково-кишкового тракту: дискомфорт у животі, сухість у роті, нудота, біль у животі, запор, діарея, диспепсія, блювання, дисфагія, стоматит.

З боку обміну речовин, метаболізму: гіперхолестеринемія, зниження апетиту, анорексія, цукровий діабет, збільшення маси тіла.

З боку нервової системи: головний біль, запаморочення, дистевзія, ступор, геміпарез, сонливість, амнезія, тремор, судоми.

З боку психіки: безсоння, порушення сну, збудження, неспокій, ейфорія, депресія.

З боку серцево-судинної системи: артеріальна гіпотензія, артеріальна гіпертензія, припливи, тромбофлебіт, коливання артеріального тиску, ішемія/інфаркт міокарда, стенокардія, брадикардія, тахікардія, екстрасистолія, відчуття серцебиття, аритмія, фібриляція передсердь.

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

З боку імунної системи: реакції гіперчутливості, включаючи висипання, свербіж, кропив'янку.

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

Загальні розлади: астенія, слабкість, відчуття жару, дискомфорт у грудній клітці, гіпотермія.

Лабораторні показники: 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/зменшення числа лейкоцитів, зменшення кількості еритроцитів, зменшення протромбінового часу.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати у недоступному для дітей місці в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Упаковка.

По 10 таблеток у контурній чарунковій упаковці; по 3 або по 5 контурних чарункових упаковок в пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13.

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного средства

ВИНПОЦЕТИН-ДАРНИЦА

(VINPOCETINE-DARNITSA)

Состав:

действующее вещество: vinpocetine;

1 таблетка содержит винпоцетина 5 мг;

вспомогательные вещества: лактоза моногидрат, крахмал картофельный, магния стеарат.

Лекарственная форма. Таблетки.

Основные физико-химические свойства: таблетки белого цвета, плоскоцилиндрической формы, с фаской.

Фармакотерапевтическая группа. Психостимулирующие и ноотропные средства.
Винпоцетин. Код АТХ N06B X18.

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика.

Винпоцетин представляет собой соединение с комплексным механизмом действия, которое благоприятно влияет на метаболизм в головном мозге и улучшает его кровоснабжение, а также улучшает реологические свойства крови.

Винпоцетин оказывает нейропротективные эффекты: лекарственное средство ослабляет вредное действие цитотоксических реакций, вызванных стимулирующими аминокислотами. Лекарственное средство ингибирует потенциалзависимые Na⁺ - и Ca²⁺-каналы, а также рецепторы NMDA и AMPA. Лекарственное средство усиливает нейропротективный эффект аденозина.

Винпоцетин стимулирует церебральный метаболизм: лекарственное средство увеличивает захват глюкозы и O₂ и потребление этих веществ тканью головного мозга. Лекарственное средство повышает устойчивость головного 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 Ca²⁺-кальмодулинзависимый фермент цГМФ-фосфодиэстеразу (ФДЭ); повышает уровень цАМФ и цГМФ в головном мозге. Лекарственное средство повышает концентрацию АТФ и соотношение АТФ/АМФ; усиливает обмен 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: лекарственное средство ингибирует агрегацию тромбоцитов, уменьшает патологически повышенную вязкость крови, увеличивает способность эритроцитов к деформации и ингибирует захват аденозина; улучшает транспорт O₂ в тканях путем снижения аффинитета O₂ к эритроцитам.

Винпоцетин селективно увеличивает кровоток в головном мозге: лекарственное средство увеличивает церебральную фракцию сердечного выброса; снижает сосудистое сопротивление в головном мозге, не влияя на параметры системной циркуляции (артериальное давление, сердечный выброс, частоту пульса, общее периферическое сопротивление); лекарственное средство не вызывает «эффекта обкрадывания». Более того, на фоне приема лекарственного средства улучшается поступление крови в поврежденные (но еще не некротизированные) участки ишемии с низкой перфузией («обратный эффект обкрадывания»).

Фармакокинетика.

Всасывание: быстро всасывается, и через час после приема внутрь его концентрация в крови достигает максимума. Всасывание происходит главным образом в проксимальных отделах пищеварительного тракта. При прохождении через стенку кишки не подвергается метаболизму.

Распределение: исследования винпоцетина, меченного радиоактивным изотопом, показали, что при пероральном введении лекарственного средства наибольшая радиоактивность определяется в печени и желудочно-кишечном тракте. Максимальная концентрация в тканях наблюдается через 2–4 часа после приема внутрь. Концентрация винпоцетина в тканях головного мозга не превышает его концентрацию в крови. В организме человека 66 % винпоцетина связывается с белками, биодоступность при приеме внутрь – 7 %, объем распределения – $246,7 \pm 88,5$ л, что указывает на хорошее распределение в тканях. Значение клиренса винпоцетина ($66,7$ л/ч) в плазме крови превышает его значение в печени (50 л/ч), что указывает на внепеченочный метаболизм соединения.

Метаболизм: главный метаболит винпоцетина, аповинкаминовая кислота (АВК), образуется в организме человека в количестве 25–30 % при первом прохождении винпоцетина через печень. По сравнению с внутривенным введением после применения лекарственного средства внутрь величина площади под кривой «концентрация-время» (AUC) АВК вдвое больше. Другими метаболитами винпоцетина являются: гидроксивинпоцетин, гидрокси-АВК, глицинат дигидроксиповинкаминовой кислоты и их сульфатные и глюкуронидные конъюгаты. Заболевания печени и почек не влияют на метаболизм винпоцетина.

Выведение: при повторных применениях лекарственного средства внутрь в дозе 5 и 10 мг кинетика носит линейный характер, плазменные концентрации в стадии насыщения составляют соответственно $1,2 \pm 0,27$ нг/мл и $2,1 \pm 0,33$ нг/мл. Период полувыведения у человека – $4,83 \pm 1,29$ часа. Выводится с мочой и калом в соотношении 3:2. Выведение АВК осуществляется путем клубочковой фильтрации. Период полувыведения зависит от дозы винпоцетина и режима дозирования.

Пожилые пациенты. По данным клинических исследований, существенных различий в кинетике лекарственного средства у пожилых людей и молодых пациентов нет, лекарственное средство не кумулируется. Пациентам с заболеваниями печени и/или почек лекарственное средство назначают в обычной дозе, отсутствие кумуляции позволяет проводить длительные курсы лечения.

Клинические характеристики.

Показания.

Неврология. Для лечения различных форм цереброваскулярной патологии: состояния после перенесенного нарушения мозгового кровообращения (инсульта), вертебробазилярной недостаточности, сосудистой деменции, церебрального атеросклероза, посттравматической и гипертонической энцефалопатии. Способствует уменьшению психической и неврологической симптоматики при цереброваскулярной патологии.

Офтальмология. Для лечения хронической сосудистой патологии сосудистой оболочки и сетчатки глаза.

Оториноларингология. Для лечения старческой тугоухости перцептивного типа, болезни Меньера и шума в ушах.

Противопоказания.

Гиперчувствительность к активному веществу или к какому-либо вспомогательному веществу.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.

Одновременное применение винпоцетина с β -блокаторами (клонанололом, пиндололом), а также с клопамидом, глибенкламидом, дигоксином, аценокумаролом или гидрохлоротиазидом в клинических исследованиях не сопровождалось каким-либо взаимодействием между ними.

Одновременное применение винпоцетина и α -метилдопы иногда вызывало некоторое усиление гипотензивного эффекта, поэтому при таком лечении необходим регулярный контроль артериального давления.

Несмотря на отсутствие данных клинических исследований, подтверждающих возможность взаимодействия, рекомендуется проявлять осторожность при одновременном назначении винпоцетина с препаратами, действующими на центральную нервную систему, противоаритмическими и антикоагулянтными средствами.

При одновременном применении лекарственного средства Винпоцетин-Дарница и гепарина повышается риск геморрагических осложнений.

Особенности применения.

Рекомендуется ЭКГ-контроль при наличии синдрома удлиненного интервала QT или при одновременном приеме лекарственного средства, который способствует удлинению интервала QT.

При наличии у пациента повышенного внутричерепного давления, аритмии или синдрома удлиненного QT, а также на фоне применения антиаритмических препаратов, курс терапии лекарственным средством можно начинать только после тщательного анализа пользы и рисков, связанных с применением лекарственного средства.

Пациенты с редкой наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы Лаппа или нарушением мальабсорбции глюкозы-галактозы не должны принимать это лекарственное средство.

Репродуктивность. Не влияет на фертильность.

Тератогенного действия не выявлено.

Мутагенность. Винпоцетин не оказывает мутагенного действия.

Канцерогенность. Винпоцетин не оказывает канцерогенного действия.

Применение в период беременности или кормления грудью.

Применение лекарственного средства в период беременности или кормления грудью противопоказано.

Способность влиять на скорость реакций при управлении автотранспортом или другими механизмами.

Исследований влияния на способность управлять автотранспортом или работать с другими механизмами не проводилось, но следует соблюдать осторожность, учитывая вероятность возникновения во время применения лекарственного средства сонливости, головокружения и вертиго.

Способ применения и дозы.

Применять внутрь после приема пищи.

Винпоцетин-Дарница рекомендуется применять взрослым по 5-10 мг (1-2 таблетки) 3 раза в сутки (15-30 мг в сутки).

Для пациентов с заболеваниями почек или печени особого подбора доз не требуется. Продолжительность лечения определяется врачом индивидуально.

Дети.

Детям лекарственное средство не применяют (из-за отсутствия клинических данных).

Передозировка.

Случаев передозировки не отмечалось. Длительное применение винпоцетина в суточной дозе 60 мг также безопасно. Даже однократный прием внутрь 360 мг винпоцетина не вызвал какого-либо клинически значимого нежелательного эффекта со стороны сердечно-сосудистой системы или других эффектов.

Побочные реакции.

Со стороны органов зрения: отек соска зрительного нерва, гиперемия конъюнктивы.

Со стороны органов слуха и вестибулярного аппарата: вертиго, гиперacusия, гипоacusия, шум в ушах.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: дискомфорт в животе, сухость во рту, тошнота, боль в животе, запор, диарея, диспепсия, рвота, дисфагия, стоматит.

Со стороны обмена веществ, метаболизма: гиперхолестеринемия, снижение аппетита, анорексия, сахарный диабет, увеличение массы тела.

Со стороны нервной системы: головная боль, головокружение, дисгевзия, ступор, гемипарез, сонливость, амнезия, тремор, судороги.

Со стороны психики: бессонница, нарушения сна, возбуждение, беспокойство, эйфория, депрессия.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: артериальная гипотензия, артериальная гипертензия, приливы, тромбофлебит, колебания артериального давления, ишемия/инфаркт миокарда, стенокардия, брадикардия, тахикардия, экстрасистолия, ощущение сердцебиения, аритмия, фибрилляция предсердий.

Со стороны крови и лимфатической системы: лейкопения, тромбоцитопения, анемия, агглютинация эритроцитов.

Со стороны иммунной системы: реакции гиперчувствительности, включая сыпь, зуд, крапивницу.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: эритема, гипергидроз, зуд, крапивница, сыпь, дерматит.

Общие нарушения: астения, слабость, ощущение жара, дискомфорт в грудной клетке, гипотермия.

Лабораторные показатели: снижение артериального давления, повышение артериального давления, повышение уровня триглицеридов в крови, депрессия сегмента ST на электрокардиограмме, увеличение/уменьшение количества эозинофилов, изменение активности печеночных ферментов, увеличение/уменьшение числа лейкоцитов, уменьшение количества эритроцитов, уменьшение протромбинового времени.

Срок годности. 3 года.

Условия хранения.

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

Упаковка.

По 10 таблеток в контурной ячейковой упаковке; по 3 или по 5 контурных ячейковых упаковок в пачке.

Категория отпуска. По рецепту.

Производитель. ЧАО «Фармацевтическая фирма «Дарница».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности.

Украина, 02093, г. Киев, ул. Бориспольская, 13.