

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Винпоцетин

Регистрационный номер: ЛП-001169

Торговое наименование препарата: Винпоцетин

Международное непатентованное наименование: винпоцетин

Лекарственная форма: концентрат для приготовления раствора для инфузий

Состав (на 1 мл)

Действующее вещество:

Винпоцетин - 5,0 мг

Вспомогательные вещества:

Аскорбиновая кислота - 0,5 мг

D-сорбитол - 80,0 мг

Винная кислота - до pH 3,0-4,0

Бензиловый спирт - 10,0 мг

Натрия дисульфит - 1,0 мг

Вода для инъекций - до 1,0 мл

Описание: бесцветный или слегка зеленовато-желтый раствор

Фармакотерапевтическая группа: психостимулирующее и ноотропное средство

Код АТХ: N06BX18

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Механизм действия винпоцетина складывается из нескольких элементов: он улучшает мозговой кровоток и метаболизм головного мозга, оказывает благоприятное воздействие на реологические свойства крови. Нейропротективное действие реализуется за счет снижения неблагоприятного цитотоксического влияния возбуждающих аминокислот. Блокирует потенциал зависимые Na^+ и Ca^{2+} каналы и NMDA- и AMPA-рецепторы. Повышает нейропротективное действие аденозина. Винпоцетин стимулирует метаболизм головного мозга: он увеличивает захват и потребление глюкозы и кислорода. Повышает толерантность к гипоксии; увеличивает транспорт глюкозы, единственного источника энергии для ткани головного мозга, через гематоэнцефалический барьер; смещает метаболизм глюкозы в сторону энергетически более выгодного аэробного пути. Селективно ингибирует Ca^{2+} -кальмодулинзависимую цГМФ-фосфодиэстеразу; повышает содержание циклического аденозинмонофосфата (цАМФ) и циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ) головного

мозга, концентрацию АТФ и соотношение АТФ/АМФ в тканях головного мозга; усиливает обмен серотонина и норадреналина в головном мозге, стимулирует норадренергическую нейромедиаторную систему, а также оказывает антиоксидантное действие; в результате всех этих эффектов винпоцетин оказывает церебропротективное действие. Улучшает микроциркуляцию в головном мозге за счет ингибирования агрегации тромбоцитов, снижения патологически повышенной вязкости крови, повышения способности эритроцитов к деформации и ингибирования захвата аденозина; способствует переходу кислорода в клетки за счет снижения к нему сродства эритроцитов.

Избирательно увеличивает мозговой кровоток за счет увеличения мозговой фракции сердечного выброса, снижения церебрального сосудистого сопротивления без существенного влияния на системные показатели кровообращения (артериальное давление (АД), сердечный выброс, частоту сердечных сокращений, общее периферическое сосудистое сопротивление); не вызывает эффект «обкрадывания». На фоне применения винпоцетина улучшается кровоснабжение поврежденных (но еще не некротизированных) участков ишемии с низкой перфузией («обратный эффект обкрадывания»).

Фармакокинетика

Всасывание

Терапевтическая концентрация при парентеральном введении в плазме – 10-20 нг/мл, объем распределения – 5,3 л/кг. При введении крысам радиоактивно меченого винпоцетина, наибольшая концентрация обнаруживалась в печени и желудочно-кишечном тракте. Максимальная концентрация в тканях отмечалась через 2-4 ч после введения. Концентрация в головном мозге не превышала значений, обнаруженных в крови.

Распределение

У человека связь с белками плазмы составляет 66 %. Биодоступность около 7 %. Объем распределения 246,7±88,5 л, что свидетельствует о высоком связывании с тканями. Общий клиренс (66,7 л/ч) превышает скорость печеночного кровотока (50 л/ч), что указывает на внепеченочный метаболизм.

Легко проникает через гистогематические барьеры (в т.ч. гематоэнцефалический барьер), в грудное молоко (около 0,25 % в течение 1 часа).

Метаболизм

Основным метаболитом является аповинкаминовая кислота (АВК), составляющая 25-30 % от исходного соединения. Площадь под кривой «концентрация-время» АВК после приема внутрь вдвое превышает таковую при внутривенном введении винпоцетина. Таким образом, винпоцетин подвержен выраженному эффекту «первого прохождения» через печень. К прочим метаболитам относятся: гидроксивинпоцетин, гидрокси-АВК,

дигидрокси-АВК-глицинат и их конъюгаты (сульфаты и (или) глюкурониды). Выведение неизмененного винпоцетина низкое (несколько процентов).

При нарушении функции печени или почек коррекция дозы не требуется, поскольку винпоцетин не кумулирует.

Выведение

При многократном введении в дозе 5 и 10 мг винпоцетин проявляет линейную фармакокинетику, равновесная плазменная концентрация составляет $1,2 \pm 0,27$ и $2,1 \pm 0,33$ нг/мл, соответственно. Период полувыведения у человека составляет $4,83 \pm 1,29$ ч. В исследованиях с радиоактивно меченым винпоцетином установлено, что выведение почками и кишечником происходит в соотношении 60:40 %.

У крыс и собак высокая концентрация обнаруживается в желчи, однако отмечена значительная энтерогепатическая рециркуляция.

Фармакокинетика у особых групп пациентов

Поскольку винпоцетин предназначен в первую очередь для лечения пожилых пациентов, необходимо учитывать замедление распределения и метаболизма, а также выведение у этой возрастной группы, особенно при длительном применении. По результатам клинических исследований установлено, что кинетика винпоцетина у пожилых пациентов существенно не отличается от молодых, кумуляции не происходит. Поэтому винпоцетин можно назначать пациентам пожилого возраста, а также пациентам с нарушением функции печени и/или почек длительно и в обычных дозах.

Показания к применению

Неврология: транзиторная ишемическая атака, ишемический инсульт, симптоматическая терапия последствий инсульта, сосудистая деменция, атеросклероз сосудов головного мозга, посттравматическая и гипертензивная энцефалопатия, вертебробазилярная недостаточность; уменьшение выраженности неврологических и психических нарушений, связанных с нарушением кровоснабжения головного мозга.

Офтальмология: хронические сосудистые заболевания сетчатки и сосудистой оболочки глаза (например, тромбоз или обструкция центральной артерии или вены сетчатки).

Отология: снижение слуха при острой сосудистой патологии, токсическом (лекарственном) поражении или другого происхождения (идиопатического, вследствие шумового воздействия), болезни Меньера и шума в ушах.

Противопоказания

- Острая фаза геморрагического инсульта.
- Тяжелая форма ишемической болезни сердца.
- Тяжелые нарушения ритма сердца.

- Гиперчувствительность к винпоцетину или другим компонентам препарата.
- Беременность, период кормления грудью.
- Непереносимость фруктозы или недостаточность фермента фруктозо-1,6-дифосфатазы.
- Детский возраст до 18 лет (вследствие отсутствия данных клинических исследований).

С осторожностью

Повышенное внутричерепное давление, прием антиаритмических препаратов, нарушения ритма сердца, синдром удлиненного интервала QT.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Применение во время беременности и в период кормления грудью противопоказано.

Беременность

Винпоцетин проникает через плаценту, но плазменная концентрация в плаценте и у плода ниже, чем у матери. Тератогенное и эмбриотоксическое действие не выявлено. В исследованиях на животных при введении высоких доз возникали плацентарные кровотечения и аборт (предположительно вследствие увеличения плацентарного кровотока).

Грудное вскармливание

Винпоцетин проникает в грудное молоко. Согласно доклиническим исследованиям с радиоактивно меченым винпоцетином, его концентрация в грудном молоке животных превышала таковую в крови матери в 10 раз. За 1 ч в молоко проникает 0,25 % принятой дозы. Поскольку винпоцетин проникает в грудное молоко и опыт его применения у детей отсутствует, применение в период грудного вскармливания противопоказано.

Способ применения и дозы

Препарат предназначен для внутривенной капельной инфузии, вводить медленно (скорость инфузии не должна превышать 80 капель/мин)!

Запрещается вводить внутримышечно!

Запрещается вводить внутривенно без разведения!

Для приготовления инфузии можно использовать физиологический раствор или растворы, содержащие декстрозу. Инфузионный раствор с препаратом следует использовать в первые 3 часа после приготовления.

Препарат химически несовместим с гепарином, поэтому эти два лекарственных средства нельзя смешивать в одном шприце или системе для внутривенного капельного введения.

Препарат также несовместим с растворами для инфузий, содержащими аминокислоты, поэтому препарат в процессе инфузионной терапии нельзя вводить вместе с растворами, содержащими аминокислоты.

Обычная начальная суточная доза: 20 мг (2 ампулы по 2 мл) в 500 мл инфузионного раствора. В зависимости от переносимости, в течение 2—3 дней дозу можно увеличить не более чем до 1 мг/кг/день. Средняя продолжительность лечения 10—14 дней.

Средняя суточная доза при массе тела 70 кг — 50 мг в 500 мл инфузионного раствора.

После завершения курса инфузионной терапии рекомендуется продолжить терапию пероральными формами.

Пациенты с почечной и/или печеночной недостаточностью

При заболеваниях печени и/или почек коррекции дозы не требуется.

Побочное действие

Нежелательные лекарственные реакции (НЛР) / нежелательные явления (НЯ) представлены по системно-органному классам в соответствии с классификацией MedDRA и с частотой возникновения: нечасто (от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редко (от $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10\ 000$).

В клинических исследованиях показано, что нежелательные лекарственные реакции с частотой «часто» ($>1/100$) не возникали, поэтому эта категория частоты была исключена из приведенной ниже таблицы.

Системно-органный класс (MedDRA)	Нечасто ($>1/1000$, $<1/100$)	Редко ($>1/10000$, $<1/1000$)	Очень редко ($<1/1000$)
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы		тромбоцитопения, агглютинация эритроцитов	анемия
Нарушения со стороны иммунной системы			гиперчувствительность
Нарушения метаболизма и питания		снижение аппетита, сахарный диабет, гиперхолестеринемия	анорексия
Психические расстройства	эйфория	беспокойство	депрессия
Нарушения со стороны нервной системы		головная боль, дисгевзия, ступор, односторонний парез, сонливость, амнезия, головокружение, бессонница, нарушение сна	тремор, спазмы, потеря сознания, гипотония, предобморочное состояние
Нарушения со стороны органа зрения		гифема, дальновзоркость, близорукость, затуманенность зрения	гиперемия конъюнктивы, отек соска зрительного нерва, диплопия
Нарушения со стороны органа слуха и		нарушения слуха, гиперacusия,	шум в ушах

Системно-органный класс (MedDRA)	Нечасто (>1/1000, <1/100)	Редко (>1/10000, <1/1000)	Очень редко (<1/1000)
лабиринтные нарушения		гипоакузия, вертиго	
Нарушения со стороны сердца		ишемия/ инфаркт миокарда, стенокардия, брадикардия, тахикардия, экстрасистолия, ощущение сердцебиения, аритмия	фибрилляция предсердий, сердечная недостаточность
Нарушения со стороны сосудов		артериальная гипертензия, артериальная гипотензия, приливы	лабильность АД, венозная недостаточность
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта		дискомфорт в эпигастрии, сухость во рту, тошнота	повышенное слюноотделение, рвота
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей		эритема, крапивница, гипергидроз	дерматит, зуд
Общие нарушения и реакции в месте введения	чувство жара	астения, воспаление и тромбоз в месте инъекции, дискомфорт в грудной клетке	
Лабораторные и инструментальные данные	снижение АД	повышение АД, депрессия сегмента ST, удлинение интервала QT, повышение концентрации мочевины сыворотки крови	повышение лактатдегидрогеназы, изменения на ЭКГ, удлинение интервала PR на ЭКГ

Если любые из указанных в инструкции побочных эффектов усугубляются или Вы заметили любые другие побочные эффекты, не указанные в инструкции, сообщите об этом врачу.

Передозировка

Случаи передозировки не зарегистрированы. По данным литературы, применение 60 мг винпоцетина в сутки безопасно. В связи с отсутствием данных следует избегать применения винпоцетина в более высоких дозах.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Лекарственного взаимодействия с β -адреноблокаторами (хлоранолол, пиндолол), клопамидом, глибенкламидом, дигоксином, гидрохлортиазидом, имипрамином и аценокумаролом не обнаружено.

Метилдопа может усиливать гипотензивное действие винпоцетина, поэтому при их одновременном применении требуется систематический контроль АД.

Несмотря на отсутствие клинических данных, следует соблюдать осторожность при одновременном применении со средствами, влияющими на центральную нервную систему, антикоагулянтами и антиаритмиками.

Раствор винпоцетина фармацевтически несовместим с гепарином и растворами, содержащими аминокислоты, поэтому их нельзя смешивать в одном шприце.

Особые указания

Препарат следует применять с осторожностью, оценив предполагаемую пользу и возможный риск, сопряженный с его применением при внутричерепной гипертензии, аритмии, при одновременном применении с противоаритмическими лекарственными средствами, а также при синдроме удлиненного интервала QT или одновременном применении с препаратами, удлиняющими интервал QT.

При синдроме удлиненного интервала QT или одновременном применении средств, удлиняющих интервал QT, следует осуществлять ЭКГ-мониторинг.

В связи с тем, что в препарате содержится небольшое количество сорбитола (80 мг/1 мл), необходимо контролировать содержание сахара в крови у пациентов во время лечения.

Препарат противопоказан пациентам с наследственной непереносимостью фруктозы.

Содержащийся в составе препарата бензиловый спирт (10 мг в 1 мл) может вызывать токсические и анафилактические реакции. Содержащийся в составе препарата дисульфит натрия (1 мг в 1 мл) может в редких случаях вызывать серьезные реакции гиперчувствительности и бронхоспазм.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Исследования о влиянии на способность управлять транспортными средствами не проводились. При возникновении нежелательных реакций со стороны нервной системы следует соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и работе с движущимися механизмами.

Форма выпуска

Концентрат для приготовления раствора для инфузий 5 мг/мл.

По 2 мл или 5 мл в ампулы светозащитного стекла.

5 ампул помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной (ПВХ) либо из пленки полиэтилентерефталатной (ПЭТФ).

2 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по применению и скарификатором ампульным или ножом ампульным помещают в пачку из картона для потребительской тары.

10 ампул вместе с инструкцией по применению и скарификатором ампульным или ножом ампульным помещают в пачку из картона для потребительской тары с гофрированным вкладышем.

При упаковке ампул с точкой или кольцом излома скарификатор ампульный или нож ампульный не вкладывают.

Условия хранения

Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года. Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Наименование и адрес производителя

ООО «Эллара», Россия

601122, Владимирская обл., Петушинский район, г. Покров, ул. Франца Штольверка, д. 20, стр. 2.

Владелец регистрационного удостоверения и организация, принимающая претензии потребителей

ООО «Эллара», Россия

601122, Владимирская обл., Петушинский район, г. Покров, ул. Франца Штольверка, д. 20, тел./факс: (49243) 6-42-22, (49243) 6-42-24.