

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ



ИНСТРУКЦИЯ (информация для специалистов) по медицинскому применению лекарственного средства **Винпоцетин**

Название лекарственного средства Винпоцетин

Международное непатентованное название Vinpocetine

Описание Бесцветный или слегка зеленоватого цвета, прозрачный раствор.

Состав лекарственного средства

Одна ампула (2 мл) содержит – *действующее вещество*: винпоцетин – 10 мг;
вспомогательные вещества: кислота аскорбиновая, спирт бензиловый, натрия метабисульфит, сорбитол, кислота винная, вода для инъекций.

Форма выпуска Раствор для инфузий 5 мг/мл.

Фармакотерапевтическая группа Прочие психостимулирующие и ноотропные вещества.
Винпоцетин.

Код АТХ N06BX18.

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

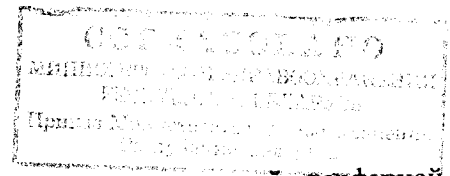
Винпоцетин оказывает влияние на метаболизм, кровообращение головного мозга, реологические свойства крови.

Винпоцетин проявляет нейропротективные эффекты: ослабляет вредное воздействие цитотоксических реакций, вызванных стимулирующими аминокислотами. Винпоцетин ингибирует потенциал-зависимые Na^+ и Ca^{2+} - каналы, а также рецепторы NMDA и AMPA, усиливает нейропротективный эффект аденозина.

Винпоцетин стимулирует церебральный метаболизм: увеличивает захват глюкозы и O_2 , а также потребление этих веществ тканью головного мозга. Винпоцетин 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 Ca^{2+} кальмодулинзависимый фермент цГМФ-фосфодиэстеразу (ФДЗ); повышает уровень цАМФ и цГМФ в головном мозге. Винпоцетин повышает концентрацию АТФ и соотношение АТФ/АМФ; усиливает обмен норадреналина и серотонина в головном мозге; стимулирует восходящую норадреналинергическую систему; обладает антиоксидантной активностью.

Винпоцетин улучшает микроциркуляцию в головном мозге: ингибирует агрегацию тромбоцитов; снижает патологическую повышенную вязкость крови; повышает деформируемость эритроцитов и ингибирует захват аденозина; улучшает транспорт O_2 в тканях путем снижения аффинитета O_2 к эритроцитам.

Винпоцетин селективно увеличивает кровоток в головном мозге: увеличивает церебральную фракцию сердечного выброса; снижает сопротивление сосудов головного мозга, не оказывая влияния на параметры системной циркуляции (артериальное давление, сердечный выброс, частоту пульса, общее периферическое сопротивление); препарат не вызывает «эффекта обкрадывания». Более того, на фоне винпоцетина улучшается поступление крови в



поврежденные (но еще не некротизированные) участки ишемии с низкой перфузией («обратный эффект обкрадывания»).

Фармакокинетика

Распределение: В исследованиях с пероральным введением лекарственного средства у крыс радиоактивно-меченный винпоцетин в наибольшей концентрации обнаруживался в печени и в желудочно-кишечном тракте. Максимальные концентрации в тканях можно было выявить через 2-4 часа после применения. Концентрация радиоактивной метки в головном мозге не превышала концентрацию в крови.

У человека: связывание с белками крови составляет 66 %. Абсолютная пероральная биодоступность винпоцетина составляет около 7 %. Объем распределения равен $246,7 \pm 88,5$ л, что означает выраженное связывание вещества в тканях. Значение клиренса винпоцетина (66,7 л/ч) превышает значения в плазме и в печени (50 л/ч), что указывает на внепочечный метаболизм соединения.

Метаболизм: Основным метаболитом винпоцетина является аповинкаминовая кислота (АВК), образуется в организме человека в количестве 25-30 % при первом прохождении винпоцетина через печень. После перорального применения площадь под кривой («концентрация в плазме - время») АВК в два раза превышает таковую после внутривенного введения лекарственного средства, что указывает на образование АВК в процессе пресистемного метаболизма винпоцетина. Другими выявленными метаболитами являются: гидроксивинпоцетин, гидрокси-АВК, дигидрокси-АВК-глицинат и их конъюгаты с глюкуронидами и/или сульфатами. У любого из изученных видов количество винпоцетина, которое выделялось в неизменном виде, составляло несколько процентов от принятой дозы лекарственного средства.

Выведение: При многократном пероральном применении лекарственного средства в дозе 5 мг и 10 мг винпоцетин демонстрирует линейную кинетику; равновесные концентрации в плазме составляют $1,2 \pm 0,27$ нг/мл и $2,1 \pm 0,33$ нг/мл, соответственно.

Период полувыведения у человека составляет $4,83 \pm 1,29$ часов. В исследованиях, проведенных с использованием радиоактивно-меченного соединения было обнаружено, что основной путь выведения осуществляется через почки и кишечник в соотношении 60:40 %. Большое количество радиоактивной метки у крыс и собак обнаруживалось в желчи, но существенной энтерогепатической циркуляции не отмечалось. Аповинкаминовая кислота выделяется через почки путем простой клубочковой фильтрации, период полувыведения этого вещества меняется в зависимости от дозы и способа применения винпоцетина.

Пациенты пожилого возраста: по данным клинических исследований, существенных различий в кинетике лекарственного средства у людей пожилого возраста и молодых пациентов нет, лекарственное средство не кумулирует. Пациентам с заболеваниями печени и/или почек лекарственное средство назначают в обычной дозе, отсутствие кумуляции позволяет проводить длительные курсы лечения.

Показания для применения

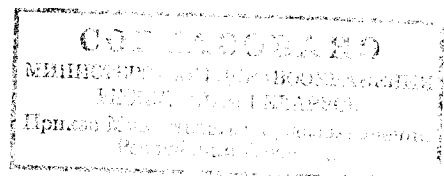
Неврология:

Следующие формы церебральной ишемии: состояние после перенесенного острого нарушения мозгового кровообращения, хроническая недостаточность мозгового кровообращения вследствие церебрального атеросклероза или артериальной гипертензии, в том числе вертебробазиллярной недостаточности; а также сосудистая деменция, посттравматическая энцефалопатия.

Способствует уменьшению психической и неврологической симптоматики при церебральной ишемии.

Офтальмология: Для лечения хронической сосудистой патологии хориоидеи (сосудистой оболочки глаз) и сетчатки.

Оториноларингология: Для лечения тугоухости нейросенсорного типа, болезни Меньера и идиопатического шума в ушах.



Способ применения и дозы

Допускается применение лекарственного средства только в виде медленной внутривенной капельной инфузии! (скорость инфузии не должна превышать максимально 80 капель/минуту!).

Начальная суточная доза – 20 мг винпоцетина (4 мл – 2 ампулы) в 500 мл раствора для инфузии (0,9 % натрия хлорид, 5 % глюкоза, раствор Рингера). Эта доза может быть увеличена до 1 мг/кг массы тела в сутки, в течение 2-3 дней, в зависимости от переносимости лекарственного средства пациентом. Средняя продолжительность курса терапии составляет 10-14 дней, обычная суточная доза – 50 мг/сутки (50 мг в 500 мл раствора для инфузии) в расчете на массу тела в 70 кг.

У пациентов с заболеваниями почек или печени специального подбора дозы не требуется.

После завершения курса инфузионной терапии рекомендуется продолжить терапию пациента лекарственными средствами, содержащими винпоцетин, для приема внутрь.

Винпоцетин нельзя вводить внутримышечно, а также нельзя вводить внутривенно без разведения!

Винпоцетин для инфузий применяют для приготовления раствора для инфузий сразу после вскрытия ампулы. Ампула с лекарственным средством предназначена только для однократного применения. Остатки лекарственного средства необходимо уничтожить.

Приготовленный для внутривенной инфузии раствор хранению не подлежит и должен быть использован сразу после приготовления.

Винпоцетин для инфузий химически несовместим с гепарином, поэтому эти два лекарственных средства нельзя смешивать в одном шприце.

Винпоцетин для инфузий также несовместим с растворами для инфузий, содержащими аминокислоты, поэтому в процессе инфузионной терапии винпоцетин нельзя вводить вместе с растворами для инфузий, содержащими аминокислоту.

Применение Винпоцетина для инъекций у детей до 18 лет противопоказано

Побочное действие.

Нежелательные реакции сгруппированы по системам и органам, а также частоте их возникновения. Градация частоты: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (частота не может быть определена на основе имеющихся данных).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: редко: тромбоцитопения, агглютинация эритроцитов; очень редко: анемия.

Нарушения метаболизма и питания: редко: гиперхолестеринемия, сахарный диабет; очень редко: анорексия.

Психические расстройства: нечасто: эйфория; редко: беспокойство; очень редко: депрессия.

Нарушения со стороны нервной системы: редко: головная боль, головокружение, гемипарез, сонливость; очень редко: тремор, потеря сознания, гипотензия, предобморочное состояние.

Нарушения со стороны органа зрения: редко: кровоизлияние в переднюю камеру глаза, гиперметропия, снижение остроты зрения, миопия; очень редко: гиперемия конъюнктивы, отек диска зрительного нерва, диплопия.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта: редко: нарушение слуха, гиперакузия, гипоакузия, истинное головокружение; очень редко: шум в ушах.

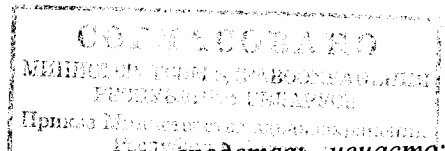
Нарушения со стороны сердца: редко: ишемия/инфаркт миокарда, стенокардия напряжения, аритмия, брадикардия, тахикардия, экстрасистолия, сердцебиение; очень редко: сердечная недостаточность, фибрилляция предсердий.

Сосудистые нарушения: редко: гипотензия, гипертензия, приливы; очень редко: колебания артериального давления, тромбофлебит.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: редко: дискомфорт в животе, сухость во рту, тошнота; очень редко: гиперсекреция слюны, рвота.

Нарушения со стороны иммунной системы: очень редко: гиперчувствительность.

Патология кожи и подкожной клетчатки: редко: эритема, гипергидроз, крапивница, очень редко: дерматит, зуд.



Общие нарушения и реакции в месте введения лекарственного средства: *нечасто:* ощущение жара; *редко:* астения, дискомфорт в грудной клетке; воспаление, тромбоз в месте инъекции.

Результаты лабораторных и инструментальных исследований: *нечасто:* снижение артериального давления; *редко:* повышение артериального давления; удлинение интервала QT на электрокардиограмме; депрессия сегмента ST на электрокардиограмме; повышение уровня мочевины в крови; *очень редко:* повышение уровня лактатдегидрогеназы; удлинение интервала PR на электрокардиограмме; изменения на электрокардиограмме.

В случае возникновения нежелательных реакций, в том числе не указанных в данной инструкции немедленно обратитесь к врачу!

Противопоказания

Гиперчувствительность к действующему веществу или любому из вспомогательных веществ.

Острая фаза геморрагического церебрального инсульта, тяжелая ишемическая болезнь сердца, тяжелая форма аритмии.

Беременность, лактация.

Применение лекарственного средства у детей до 18 лет противопоказано (ввиду отсутствия данных соответствующих клинических исследований).

Передозировка

Случаев передозировки отмечено не было. На основании литературных данных введение лекарственного средства в дозе 1 мг/кг массы тела может считаться безопасным. Поскольку не имеется данных о применении лекарственного средства в дозах, превышающих эту дозу, введение лекарственного средства в более высоких дозах не допускается.

Меры предосторожности

Дети

Безопасность и эффективность применения винпоцетина у детей не установлены.

Применение при беременности и лактации

Во время беременности и лактации применение винпоцетина противопоказано.

Беременность: Винпоцетин проникает через плаценту, но в плаценте и крови плода обнаруживается в более низких концентрациях, чем в крови матери. Тератогенного или эмбриотоксического эффекта отмечено не было. В исследованиях на животных введение больших доз винпоцетина сопровождалось в некоторых случаях плацентарным кровотечением и выкидышем, преимущественно в результате усиления плацентарного кровотока.

Лактация: Винпоцетин выделяется с грудным молоком. В исследованиях с применением меченого винпоцетина радиоактивность грудного молока было в десять раз выше, чем в крови у матери. Количество, выделяемое с молоком в течение 1 часа, составляет 0,25 процентов от введенной дозы лекарственного средства. Поскольку винпоцетин выделяется с молоком матери, а данных о воздействии на организм новорожденного нет, применение винпоцетина в период кормления грудью противопоказано.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами

Пациенты, принимающие винпоцетин должны воздерживаться от потенциально опасных видов деятельности, связанных с необходимостью повышенного внимания и быстрых психомоторных реакций.

Особые указания

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

Рекомендуется ЭКГ-контроль при наличии синдрома удлиненного интервала QT или при одновременном приеме лекарственных средств, способствующих удлинению интервала QT.

В связи с тем, что в лекарственном средстве содержится небольшое количество сорбита (160 мг/2 мл), необходимо контролировать содержание глюкозы в крови у пациентов с сахарным диабетом во время курса терапии.

При наличии у пациента непереносимости фруктозы и недостаточности фермента фруктозо-1,6-дифосфатазы, лечение лекарственным средством проводить не следует.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

В ходе клинических исследований при одновременном применении винпоцетина с бета-блокаторами, такими как *клонидин* и *пиндол*, а также при одновременном применении с *клопамидом*, *глибенкламидом*, *дигоксином*, *аценокумаролом* или *гидрохлортиазидом* никакого взаимодействия между этими лекарственными средствами выявлено не было. В редких случаях некоторый дополнительный эффект наблюдался при одновременном применении *альфа-метилдопы* и *винпоцетина*, поэтому на фоне применения этой комбинации необходимо осуществлять регулярный контроль артериального давления.

Хотя данные клинических исследований не подтвердили взаимодействия, рекомендуется соблюдать осторожность в случае одновременного применения винпоцетина с лекарственными средствами, влияющими на центральную нервную систему, а также в случае сопутствующих антиаритмической и антикоагулянтной терапии.

Винпоцетин для инфузий химически несовместим с *гепарином*, поэтому эти два лекарственных средства нельзя смешивать в одном шприце.

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

Условия хранения

В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

Срок годности – 2 года.

Лекарственное средство не использовать после окончания срока годности.

Условия отпуска

По рецепту врача.

Упаковка

По 2 мл лекарственного средства в ампуле. По 5 ампул во вкладыш из пленки поливинилхлоридной. По 2 вкладыша вместе с инструкцией по медицинскому применению и ножом для вскрытия ампул или скарификатором ампульным помещают в пачку из картона. При использовании ампул с насечками, кольцом разлома нож ампульный или скарификатор не вкладывают.

Информация о производителе

СОАО «Ферейн»,

Республика Беларусь, 220014, г. Минск, пер. С. Ковалевской, 52 а,

тел. + 375 17 213-16-37, +375 17 213-12-58; тел./факс + 375 17 222-92-18...