

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Бравинтон®

Регистрационный номер:

Торговое наименование препарата: Бравинтон®

Международное непатентованное наименование: винпоцетин

Лекарственная форма: концентрат для приготовления раствора для инфузий

Состав на 1 мл раствора:

Действующее вещество: винпоцетин (в пересчете на 100 % вещество) - 5 мг;

Вспомогательные вещества: аскорбиновая кислота - 0,5 мг, бензиловый спирт - 10 мг, натрия дисульфит (натрия метабисульфит) - 1 мг, сорбитол - 80 мг, винная кислота - 5 мг, вода для инъекций - до 1 мл.

Описание: Прозрачная бесцветная или слегка окрашенная жидкость.

Фармакотерапевтическая группа: психоаналептики; психостимуляторы, средства, применяемые при синдроме дефицита внимания с гиперактивностью, и ноотропные препараты; другие психостимуляторы и ноотропные препараты.

Код АТХ: [N06BX18]

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Механизм действия винпоцетина складывается из нескольких элементов: он улучшает мозговой кровоток и обмен веществ, оказывает благоприятное воздействие на реологические свойства крови.

Нейропротекторное действие реализуется за счет снижения неблагоприятного цитотоксического влияния возбуждающих аминокислот. Блокирует Na^+ и Ca^{2+} - каналы и NMDA - и AMPA - рецепторы. Селективно ингибирует Ca^{2+} -кальмодулинзависимую-цГМФ-фосфодиэстеразу.

Повышает обмен серотонина и норадреналина в головном мозге, стимулирует норадренергическую нейромедиаторную систему и оказывает антиоксидантное действие.

Улучшает микроциркуляцию в головном мозге за счет ингибирования агрегации тромбоцитов, снижения патологически повышенной вязкости крови, увеличения деформируемости эритроцитов и ингибирования обратного захвата аденозина; способствует переходу кислорода в клетки за счет снижения сродства к нему эритроцитов.

Избирательно увеличивает мозговой кровоток за счет 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».

Фармакокинетика

Распределение

При введении радиоактивно меченого винпоцетина крысам, наибольшая радиоактивность 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.

У человека связь с белками плазмы составляет 66 %. Биодоступность около 7 %. Объем распределения $246,7 \pm 88,5$ 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.

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

При нарушении функции печени и 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 радиоактивным 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, необходимо учитывать замедление распределения и метаболизма, а также выведения у этой возрастной группы, особенно при длительном применении. По результатам клинических исследований установлено, что кинетика винпоцетина у пожилых существенно не отличается от молодых, кумуляции не происходит. При нарушениях функции печени и почек кумуляция не отмечается, что позволяет проводить длительную терапию.

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 нарушениями 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

- Гиперчувствительность к винпоцетину или к любому из вспомогательных веществ;
- острая фаза геморрагического инсульта;
- тяжелая форма ишемической болезни сердца;
- тяжелые нарушения ритма сердца;
- беременность, период кормления грудью и применение у женщин с сохраненной детородной функцией, не использующих надежный метод контрацепции (см. раздел «Применение при беременности и в период грудного вскармливания»);
- 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

Во время беременности и в период грудного вскармливания, а также у женщин с сохраненной детородной функцией, не использующих надежный метод контрацепции, применение винпоцетина противопоказано.

Беременность

Винпоцетин проникает через плацентарный барьер, но его концентрация в плаценте и в крови плода ниже, чем в крови беременной. Винпоцетин противопоказан при беременности. Тератогенное и эмбриотоксическое действие не выявлено. В исследованиях на животных при введении высоких доз возникали плацентарные кровотечения и спонтанные аборт, вероятно, в результате усиления плацентарного кровотока.

Период грудного вскармливания

Винпоцетин проникает в грудное молоко. В исследованиях с применением меченого винпоцетина радиоактивность грудного молока была в десять раз выше, чем в крови матери. В течение часа в грудное молоко проникает 0,25 % принятой дозы препарата.

Поскольку винпоцетин проникает в грудное молоко, а данные о его влиянии на организм новорожденного отсутствуют, применение препарата во время грудного вскармливания противопоказано.

Способ применения и дозы

Внутривенно, капельно, медленно (скорость инфузии не должна превышать 80 кап/мин).

Запрещается вводить внутримышечно! Запрещается вводить внутривенно без разведения! Инфузионный раствор следует ввести в течение 3 часов с момента приготовления.

Начальная суточная доза – 20 мг в 500 мл инфузионного раствора. Для приготовления инфузии можно использовать 0,9 % раствор натрия хлорида или растворы, содержащие декстрозу.

Средняя суточная доза при массе тела 70 кг – 50 мг.

При хорошей переносимости в течение 2 – 3 дней дозу препарата повышают до максимальной – 1 мг/кг/сут. Курс лечения – 10 – 14 дней.

При заболеваниях печени или почек коррекции дозы не требуется.

После окончания курса парентерального введения переходят на пероральный прием препарата (10 мг 3 раза в сутки). Перед отменой препарата дозу следует постепенно уменьшать.

Данный препарат химически несовместим с гепарином, поэтому их нельзя смешивать, но можно проводить одновременную терапию антикоагулянтами.

Винпоцетин несовместим с растворами, содержащими аминокислоты, поэтому их нельзя использовать для его разведения.

Побочное действие

Для определения частоты возникновения нежелательных реакций препарата применяют следующую классификацию: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$).

В клинических исследованиях показано, что нежелательные лекарственные реакции с частотой «очень часто» ($> 1/10$) и «часто» ($> 1/100$) не возникали, поэтому эти категории частоты были исключены из приведенной ниже таблицы.

В ходе клинических исследований часто нежелательные реакции возникали в следующих системно-органных классах (по классификации Медицинского словаря для регуляторной деятельности):

Системно-органный класс (MedDRA)	Нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)	Редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$)	Очень редко ($< 1/10000$)
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы		Лейкопения, тромбоцитопения, Агглютинация эритроцитов	Анемия
Нарушения со стороны иммунной системы			Гиперчувствительность
Нарушение метаболизма и питания		Снижение аппетита, сахарный диабет Гиперхолестеринемия	Анорексия
Психические нарушения	Эйфория	Бессонница Нарушение сна, беспокойство	Депрессия
Нарушения со стороны нервной системы		Головная боль, головокружение Дисгевзия, ступор, односторонний парез, сонливость, амнезия	Тремор, спазмы, потеря сознания Гипотония Предобморочное состояние
Нарушения со стороны органа		Гифема Дальнозоркость	Гиперемия конъюнктивы, отек

зрения		Близорукость	соска зрительного
		Затуманенность зрения	нерва Диплопия
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта		Гиперакузия, гипоакузия Вертиго Нарушения слуха	Шум в ушах
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, тромбофлебит, венозная недостаточность
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта		Боль в эпигастрии, дискомфорт в животе, сухость во рту, тошнота	Дисфагия, стоматит, гиперсаливация, рвота
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей		Эритема, крапивница, гипергидроз	Дерматит, зуд
Общие нарушения и реакции в месте введения		Астения, недомогание, чувство жжения и воспаление в месте инъекции, тромбоз Дискомфорт в грудной клетке	
Лабораторные и инструментальные	Снижение АД	Повышение АД, гипертриглицеридемия,	Повышение лактатдегидрогеназы

данные		депрессия сегмента ST, (ЛДГ) эозинопения, нарушение функциональных проб печени Удлинение интервала QT Повышение концентрации мочевины сыворотки крови	Изменения на электроэнцефалограмме (ЭЭГ), Удлинение PR на электрокардиограмме (ЭКГ)
--------	--	---	--

Передозировка

В настоящее время случаи передозировки не были зарегистрированы.

По данным литературы, применение 1 мг/кг винпоцетина в сутки безопасно.

В связи с отсутствием данных следует избегать применения винпоцетина в более высоких дозах.

Лечение: симптоматическая терапия.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Взаимодействия не наблюдается при одновременном применении с бета-адреноблокаторами (хлоранолол, пиндолол), клопамидом, глибенкламидом, дигоксином, аценокумаролом, гидрохлоротиазидом, имипрамином.

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

Несмотря на отсутствие данных, подтверждающих возможность взаимодействия, рекомендуется проявлять осторожность при одновременном назначении с препаратами центрального, противоаритмического и антикоагулянтного действия.

Особые указания

Наличие синдрома пролонгированного интервала QT и прием препаратов, вызывающих удлинение интервала QT, требует периодического электрокардиографического контроля.

Препарат содержит сорбитол, поэтому у пациентов с сахарным диабетом необходимо периодически контролировать концентрацию глюкозы в крови.

В случае непереносимости фруктозы следует избегать применения винпоцетина.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Исследования о влиянии управлять транспортными средствами не проводились.

Форма выпуска

Концентрат для приготовления раствора для инфузий, 5 мг/мл.

По 2 мл в ампулы светозащитного стекла 1-го гидролитического класса, или импортные.

На каждую ампулу наклеивают этикетку из бумаги этикеточной или бумаги для высокохудожественных изданий или самоклеящуюся этикетку.

По 5 ампул помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной.

По 5 ампул помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и гибкой упаковки на основе алюминиевой фольги или материала упаковочного комбинированного на бумажной основе.

1 или 2 контурные ячейковые упаковки с ампулами вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона, или картона хром-эрзац макулатурного.

Упаковка для стационаров

По 44 или 74 контурных ячейковых упаковок с ампулами вместе с равным количеством инструкций по применению помещают в коробку из картона гофрированного или картона для потребительской тары или картона хром-эрзац макулатурного или импортного.

Условия хранения

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

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

5 лет. Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска из аптек

Отпускают по рецепту.

Наименование, адрес производителя лекарственного препарата и адрес места производства лекарственного препарата

АО «Брынцалов-А»

Юридический адрес

Россия, 117105, г. Москва,

ул. Нагатинская, д. 1

тел.: 8(499)611-54-91,

тел./факс: 8(499)611-13-55

<http://www.ferain.ru>,

e-mail: info@ferain.ru

Адрес производства

Россия, Московская обл., г. Электрогорск, проезд Мечникова, д. 1, стр. 4, 34, 6