

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного препарата

ВИНПОТРОПИЛ®**Регистрационный номер:****Торговое наименование препарата:** Винпотропил®**Международное непатентованное или группировочное наименование:**

винпоцетин + пирацетам

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой**Состав**

1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой содержит:

активные вещества: винпоцетин 10,0 мг, пирацетам 800,0 мг;*вспомогательные вещества:* кальция гидрофосфата дигидрат 120 мг, кроскармеллоза натрия (примеллоза) 33 мг, магния стеарат 7 мг, повидон 21 мг, тальк 7 мг, целлюлоза микрокристаллическая 102 мг;*состав пленочной оболочки:* Опадрай II коричневый 35 мг, в том числе:

гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза) 9,8 мг, макрогол (полиэтиленгликоль) 3,5 мг, лактозы моногидрат (сахар молочный) 12,6 мг, краситель железа оксид красный 3,08 мг, краситель железа оксид черный 5,985 мг, титана диоксид 0,035 мг.

Описание

Таблетки овальные, с риской, покрытые пленочной оболочкой светло-коричневого цвета с сероватым оттенком. На поперечном разрезе почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: психостимулирующее и ноотропное средство.**Код АТХ:** [N06BX]**Фармакологические свойства**

107987

Фармакодинамика

Винпотропил® — комбинированный препарат. Обладает свойствами, характерными для средства, улучшающего мозговой кровоток (винпоцетин) и для ноотропного средства (пирацетам).

Как психостимулирующее средство:

Улучшает метаболизм головного мозга, увеличивая потребление глюкозы и кислорода тканью головного мозга. Повышает устойчивость нейронов к гипоксии, усиливает транспорт глюкозы к головному мозгу через гематоэнцефалический барьер; переводит процесс распада глюкозы на энергетически более экономный, аэробный путь; селективно блокирует Ca^{2+} -зависимую фосфатдиэстеразу; повышает уровни аденозинмонофосфата (АМФ), циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ) и аденозинтрифосфата (АТФ) головного мозга. Усиливает обмен норадреналина и серотонина головного мозга; стимулирует восходящую ветвь норадренергической системы, оказывает антиоксидантное действие. Снижает агрегацию тромбоцитов и повышенную вязкость крови; увеличивает эластичность эритроцитов и блокирует утилизацию эритроцитами аденозина; способствует повышению отдачи эритроцитами кислорода. Увеличивает церебральный кровоток; снижает резистентность сосудов головного мозга без существенного изменения показателей системного кровообращения. Не оказывает эффекта «обкрадывания» и усиливает кровоснабжение, прежде всего, в ишемизированных участках мозга. Проникает через плацентарный барьер.

Как ноотропное средство:

Оказывает положительное влияние на обменные процессы мозга, незначительно повышает концентрацию АТФ в головном мозге, усиливает синтез рибонуклеиновой кислоты и фосфолипидов, стимулирует гликолитические процессы, усиливает утилизацию глюкозы; улучшает интегративную деятельность головного мозга, способствует консолидации памяти, облегчает процесс обучения; изменяет скорость распространения

возбуждения в головном мозге, улучшает микроциркуляцию, не оказывая при этом сосудорасширяющего действия, ингибирует агрегацию активированных тромбоцитов; оказывает защитное действие при повреждениях головного мозга, вызываемых гипоксией, интоксикациями, электрошоком; усиливает альфа- и бета-активность, снижает дельта-активность на электроэнцефалограмме, уменьшает выраженность вестибулярного нистагма; улучшает связи между полушариями головного мозга и синаптическую проводимость в неокортикальных структурах, повышает умственную активность, усиливает мозговой кровоток; не обладает седативным влиянием. Эффект развивается постепенно.

Обладает выраженным эффектом в отношении симптомов начальных проявлений когнитивных нарушений церебрально-сосудистого генеза у больных пожилого и старческого возраста. Рекомендован в психогериатрической практике.

Фармакокинетика

Винпоцетин.

Абсорбция.

После приема внутрь быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта. Время достижения максимальной концентрации (TC_{max}) в плазме крови 1 ч. Всасывание происходит главным образом в проксимальных отделах желудочно-кишечного тракта. При прохождении через стенку кишечника не подвергается метаболизму.

Распределение.

При пероральном введении радиоактивного меченого винпоцетина крысам наибольшая концентрация обнаруживалась в печени и желудочно-кишечном тракте. Максимальная концентрация в тканях отмечалась через 2-4 часа после введения. Концентрация радиоактивного меченого винпоцетина в головном мозге не превышала значений, обнаруженных в крови. У человека связь с белками плазмы составляет 66 %, биодоступность при приеме внутрь – 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 свидетельствует о внепеченочном метаболизме.

Метаболизм.

Основным метаболитом является аповинкаминат (АВА), составляющий 25-30 % от исходного соединения. Площадь под кривой «концентрация-время» АВА после приема внутрь вдвое превышает таковую при внутривенном введении винпоцетина. Таким образом, винпоцетин подвержен выраженному эффекту «первичного прохождения» через печень. К прочим метаболитам относятся: гидроксивинпоцетин, гидрокси-АВА, АВА-диоксиглицинат и их конъюгаты (сульфаты и (или) глюкурониды).

Выведение.

Выведение неизменного винпоцетина низкое (несколько процентов). При многократном введении в дозах 5 мг и 10 мг кинетика носит линейный характер, равновесная плазменная концентрация составляет $1,2 \pm 0,27$ и $2,1 \pm 0,33$ нг/мл, соответственно. Период выведения у человека $4,8 \pm 1,29$ ч. Выводится почками и через кишечник в соотношении 60:40. У крыс и собак высокая радиоактивность при введении радиоактивного меченого винпоцетина обнаруживается в желчи, однако, отмечена значительная энтерогепатическая рециркуляция.

Фармакокинетика у особых групп пациентов (возраст, сопутствующие заболевания)

Выявлено, что фармакокинетика винпоцетина у пожилых пациентов значимо не отличается от таковой у молодых пациентов, кумуляция препарата отсутствует.

Пирацетам.

Абсорбция.

После приема внутрь пирацетам быстро и практически полностью абсорбируется из желудочно-кишечного тракта. Биодоступность составляет около 100 %. После однократного приема пирацетама в дозе 2 г

максимальная концентрация ($C_{\max}$) достигается за 30 мин и составляет 40-60 мкг/мл, через 2-8 ч обнаруживается в спинномозговой жидкости.

Распределение.

Объем распределения (V_d) составляет около 0,6 л/кг. Не связывается с белками плазмы. Пирацетам проникает через гематоэнцефалический и плацентарный барьеры, а также гемодиализные мембраны. В исследовании на животных обнаружено, что пирацетам избирательно накапливается в тканях коры головного мозга, преимущественно в лобных, теменных и затылочных долях, в мозжечке и базальных ядрах.

Метаболизм.

Не метаболизируется.

Выведение.

Период выведения из крови ($T_{1/2}$) составляет 4-5 ч и 8,5 ч — из спинномозговой жидкости. $T_{1/2}$ удлиняется при почечной недостаточности. Выводится в неизменном виде почками. Экскреция почками почти полная (>95%) в течение 30 ч. Общий клиренс пирацетама у здоровых добровольцев составляет 86 мл/мин.

Показания к применению

Симптоматическое лечение: интеллектуально-мнестических нарушений, последствий ишемического инсульта, сосудистой вертебробазилярной недостаточности, сосудистой деменции, атеросклероза сосудов головного мозга, посттравматической, гипертонической энцефалопатии. Хронические сосудистые заболевания сетчатки и сосудистой оболочки глаза. Снижение слуха перцептивного типа, болезнь Меньера, шум в ушах.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к винпоцетину, пирацетаму или производным пирролидона, а также другим компонентам препарата;
- Беременность;
- Период грудного вскармливания;
- Выраженные нарушения ритма сердца;

- Ишемическая болезнь сердца (тяжелое течение);
- Острая стадия геморрагического инсульта;
- Почечная и/или печеночная недостаточность,
- Болезнь Гентингтона;
- Дети до 18 лет (в связи с недостаточностью данных).

Пациенты с редкими наследственными заболеваниями, такими как непереносимость лактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция, не должны принимать препарат.

С осторожностью

Нарушение гемостаза, тяжелое кровотечение, доброкачественные гипербилирубинемии (в том числе синдром Жильбера), вирусный гепатит, алкогольное поражение печени, алкоголизм, дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, эпилепсия, пожилой возраст.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Применение Винпотропила® при беременности и в период грудного вскармливания противопоказано. Оба компонента препарата (винпоцетин и пирацетам) проникают через плаценту и в грудное молоко. В экспериментах на животных не выявлено тератогенного и эмбриотоксического действия винпоцетина и пирацетама. Однако при введении животным высоких доз винпоцетина возникали плацентарные кровотечения и аборты (предположительно вследствие увеличения плацентарного кровотока). При принятии решения о необходимости отмены грудного вскармливания или отказа от лечения препаратом следует соотнести пользу грудного вскармливания для ребенка и пользу терапии для матери.

Способ применения и дозы

Курс лечения и дозировка определяется лечащим врачом.

Для пациентов от 18 лет и старше: внутрь, независимо от приема пищи по 1 таблетке 2-3 раза в день, запивая достаточным количеством воды. Последний прием – за 4 часа до сна. Длительность курса лечения составляет от 2-3 недель до 2-6 месяцев. Перед отменой препарата дозу рекомендуется

постепенно уменьшать (возможно применение препарата Винпотропил® в другой лекарственной форме: капсулы, содержащие 5 мг винпоцетина и 400 мг пирацетама).

Побочное действие

Побочные эффекты достаточно редки. Градация частоты определяется следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$ до $\leq 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$ до $\leq 1/100$); редко ($\geq 1/10000$ до $\leq 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$) и частота неизвестна (невозможно оценить на основании имеющихся данных клинических исследований).

Винпоцетин

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Редко: лейкопения, тромбоцитопения;

Очень редко: анемия, агглютинация эритроцитов.

Нарушения со стороны иммунной системы

Очень редко: гиперчувствительность.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания

Нечасто: гиперхолестеринемия;

Редко: снижение аппетита, анорексия, сахарный диабет.

Нарушения психики

Редко: бессонница, нарушения сна, возбуждение, неусидчивость;

Очень редко: эйфория, депрессия.

Нарушения со стороны нервной системы

Нечасто: головная боль;

Редко: головокружение, нарушение вкуса, ступор, гемипарез, сонливость, амнезия;

Очень редко: тремор, спазмы.

Нарушения со стороны органа зрения

Редко: отек диска зрительного нерва;

Очень редко: гиперемия конъюнктивы.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта

Нечасто: вертиго;

Редко: гиперакузия, гипоакузия, шум в ушах.

Нарушения со стороны сердца

Редко: ишемия/инфаркт миокарда, стенокардия, брадикардия, тахикардия, экстрасистолия, ощущение сердцебиения;

Очень редко: аритмия, фибрилляция предсердий.

Нарушения со стороны сосудов

Нечасто: артериальная гипотензия;

Редко: артериальная гипертензия, «приливы», тромбофлебит;

Очень редко: колебания артериального давления.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Нечасто: дискомфорт в животе, сухость во рту, тошнота;

Редко: боль в животе, запор, диарея, диспепсия, рвота;

Очень редко: дисфагия, стоматит.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Редко: эритема, повышенная потливость, зуд, крапивница, сыпь;

Очень редко: дерматит.

Общие нарушения и расстройства в месте введения

Редко: астения, недомогание;

Очень редко: дискомфорт в грудной клетке, гипотермия.

Влияние на результаты лабораторных и инструментальных исследований

Нечасто: снижение артериального давления;

Редко: повышение артериального давления, повышение концентрации триглицеридов в сыворотке крови, депрессия сегмента ST на электрокардиограмме, снижение/повышение эозинофилов, нарушение функциональных печеночных проб;

Очень редко: увеличение/уменьшение количества лейкоцитов, снижение числа эритроцитов, уменьшение тромбинового времени, увеличение массы тела.

Пирацетам

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Частота неизвестна: кровоточивость.

Нарушения со стороны иммунной системы

Частота неизвестна: анафилактоидные реакции, гиперчувствительность.

Нарушения со стороны психики

Часто: нервозность;

Нечасто: депрессия;

Частота неизвестна: ажитация, тревога, спутанность сознания, галлюцинации.

Нарушения со стороны нервной системы

Часто: гиперактивность;

Печасто: сонливость;

Частота неизвестна: атаксия, нарушение равновесия, обострение течения эпилепсии, головная боль, бессонница, тремор.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта

Частота неизвестна: вертиго.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Частота неизвестна: абдоминальная боль (в т.ч. в верхних отделах), диарея, тошнота, рвота.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Частота неизвестна: ангионевротический отек, дерматит, зуд, крапивница.

Нарушения со стороны репродуктивной системы

Частота неизвестна: усиление сексуального влечения.

Общие нарушения и расстройства в месте введения

Нечасто: астения.

Влияние на результаты лабораторных и инструментальных исследований

Часто: увеличение массы тела.

Передозировка

Симптомы: усиление выраженности побочных эффектов.

Лечение: промывание желудка, прием активированного угля, симптоматическая терапия.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Винпоцетин

По результатам клинических исследований лекарственного взаимодействия с бета-адреноблокаторами (пиндол), кломипрамидом, глибенкламидом, дигоксином, гидрохлоротиазидом и аценокумаролом не обнаружено. Метилдопа может усиливать гипотензивное действие винпоцетина, поэтому при их одновременном применении требуется систематический контроль артериального давления. Несмотря на отсутствие клинических данных, одновременное применение со средствами, влияющими на центральную нервную систему, антикоагулянтами и антиаритмиками следует проводить с осторожностью.

Пирацетам

Гормоны щитовидной железы

При одновременном применении пирацетама и экстракта щитовидной железы (трийодтиронин+тироксин) отмечалась спутанность сознания, раздражительность и нарушение сна.

Аценокумарол

Согласно опубликованному слепому клиническому исследованию у пациентов с рецидивирующим венозным тромбозом пирацетам в дозе 9,6 г/сут не влиял на дозу аценокумарола, необходимую для достижения международного нормализованного отношения, равного 2,5-3,5, но по сравнению с эффектами одного лишь аценокумарола, добавление пирацетама в дозе 9,6 г/сут значительно снижает агрегацию тромбоцитов, высвобождение бета-тромбоглобина, концентрацию фибриногена и фактора Виллебранда (VIII:C; VIII:vW:Ag; VIII:vW:RCo), а также вязкость цельной крови и плазмы.

Фармакокинетические взаимодействия

Возможность изменения фармакокинетики пирацетама под влиянием других

лекарственных препаратов низкая, поскольку 90% пирацетама выводится в неизменном виде с мочой.

В концентрациях 142, 426 и 1422 мг/мл пирацетам не ингибирует изоферменты цитохрома P450 (CYP 1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 и 4A9/11) *in vitro*. В концентрации 1422 мг/мл наблюдалось минимальное ингибирование изофермента CYP2A6 (21%) и 3A4/5 (11%). Однако значения константы ингибирования (K_i), вероятно, выходят далеко за пределы концентрации 1422 мг/мл. Таким образом, метаболические взаимодействия пирацетама с другими препаратами маловероятны.

Противосудорожные средства

Прием пирацетама в дозе 20 г/сут на протяжении 4 недель у пациентов с эпилепсией, принимавших постоянные дозы противосудорожных препаратов (карбамазепин, фенитоин, фенobarбитал и вальпроовая кислота), не изменял их максимальную и минимальную концентрацию.

Алкоголь

Одновременный прием с алкоголем не влиял на концентрацию пирацетама в плазме; при приеме 1,6 г пирацетама концентрация этанола в плазме не изменялась.

Особые указания

Наличие синдрома пролонгированного интервала QT и прием препаратов, вызывающих удлинения интервала QT, требует периодического контроля ЭКГ. Вследствие антиагрегантного эффекта, пирацетам не следует назначать пациентам с геморрагическим инсультом и следует назначать с осторожностью пациентам с другими тяжелыми геморрагическими нарушениями, риском кровотечений (например, при язве желудка), нарушениями гемостаза, у пациентов с хирургическими вмешательствами, включая стоматологические вмешательства, у пациентов, принимающих антикоагулянты и антиагреганты, в т.ч. низкие дозы ацетилсалициловой кислоты.

Влияние на способность управления транспортными средствами и механизмами

В период лечения следует соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятием другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 10 мг + 800 мг.

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 3 или 6 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Условия хранения

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

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

По рецепту.

Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение

ЗАО «Канонфарма продакшн», Россия

141100, Московская область, г. Щелково, ул. Заречная, д. 105.

Тел.: (495) 797-99-54, факс: (495) 797-96-63.

Информация об организациях, в которые могут быть направлены претензии по качеству лекарственного препарата

ЗАО «Канонфарма продакшн», Россия

141100, Московская область, г. Щелково, ул. Заречная, д. 105.

Тел.: (495) 797-99-54, факс: (495) 797-96-63.

Электронный адрес: safety@canonpharma.ru

Получить дополнительные данные о препарате, направить претензию на его качество, безопасность, сообщить о нежелательных лекарственных реакциях можно по телефону: 8 (800) 700-59-99 (бесплатная линия 24 часа) или на сайте www.canonpharma.ru в разделе «Политика в области качества» - «Безопасность препаратов».

Производитель

ЗАО «Канонфарма продакшн», Россия.

Россия, 141100, Московская область, г. Щелково, ул. Заречная, д. 105.

Тел.: (495) 797-99-54, факс: (495) 797-96-63.

www.canonpharma.ru

Директор департамента по регуляторным
вопросам, клиническим исследованиям
и разработкам новых ЛС
ЗАО «Канонфарма продакшн»



Лисакович О.А.

