

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Винпотропил, 5 мг + 400 мг, капсулы.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующие вещества: винпоцетин + пирацетам

Каждая таблетка содержит 5 мг винпоцетина и 400 мг пирацетама.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактозы моногидрат, краситель солнечный закат желтый, краситель азорубин (см. раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Капсулы.

Твердые желатиновые капсулы № 0: корпус желтого цвета, крышечка красного цвета. Содержимое капсул – порошок белого или почти белого цвета. Допускается наличие отдельных кристаллов и комочков.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Винпотропил показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет.

- 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.

4.2. Режим дозирования и способ примененияРежим дозирования

По 1 - 2 капсулы, 2 - 3 раза в день.

Длительность курса лечения составляет 2 - 3 месяца.

Перед отменой препарата дозу препарата рекомендуется постепенно уменьшать.

Дети

Противопоказан у детей в возрасте до 18 лет.

Безопасность и эффективность Винпотропила у детей в возрасте до 18 лет не установлены.

Данные отсутствуют.

Способ применения

Внутрь.

Перед едой. Последний прием – за 4 часа до сна.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к винпоцетину, ~~пирацетаму или производным пирролидона~~, а также к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.;
- выраженные нарушения ритма сердца;
- ишемическая болезнь сердца (тяжелое течение);
- острая стадия геморрагического инсульта;
- почечная и/или печеночная недостаточность;
- болезнь Гентингтона;
- период беременности и кормления грудью;
- детский и подростковый возраст до 18 лет (в связи с недостаточностью данных);
- непереносимость лактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозной мальабсорбцией.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

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.

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.

Вспомогательные вещества

Лактозы моногидрат

Препарат содержит лактозу. Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать этот препарат.

Краситель солнечный закат желтый и азорубин

Данный препарат содержит краситель солнечный закат желтый и краситель азорубин, которые могут вызывать аллергические реакции.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

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 противоэпилептических препаратов (карбамазепин, фенитоин, фенobarбитал и вальпроевая 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.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Применение Винпотропила при беременности противопоказано. Оба компонента препарата (винпоцетин и пирацетам) проникают через плаценту. В экспериментах на животных не выявлено тератогенного и эмбриотоксического действия винпоцетина и пирацетама. Однако при введении животным высоких доз винпоцетина возникали плацентарные кровотечения и аборт (предположительно вследствие увеличения плацентарного кровотока).

Лактация

Применение Винпотропила в период грудного вскармливания противопоказано. Оба компонента препарата (винпоцетин и пирацетам) проникают в грудное молоко. 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.

Фертильность

Нет данных о влиянии приема препарата на фертильность.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

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

4.8. Нежелательные реакции

Табличное резюме нежелательных реакций / Резюме нежелательных реакций

Представленные ниже данные по нежелательным реакциям классифицированы по системно-органным классам (СОК) и частоте возникновения. Частота возникновения побочных эффектов определялась в соответствии с классификацией Всемирной Организации Здравоохранения: *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* ($< 1/10000$), *частота неизвестна* (на основании имеющихся данных оценить частоту невозможно).

Системно-органый класс	Частота	Нежелательная реакция
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	редко	лейкопения, тромбоцитопения
	очень редко	анемия, агглютинация эритроцитов
	неизвестна	кровоточивость
Нарушение со стороны иммунной системы	очень редко	гиперчувствительность
	неизвестна	анафилактикоидные реакции
Нарушения метаболизма и питания	нечасто	гиперхолестеринемия
	редко	снижение аппетита, анорексия, сахарный диабет
Психические нарушения	часто	нервозность
	нечасто	депрессия
	редко	бессонница, нарушение сна, возбуждение, неусидчивость
	очень редко	эйфория
	неизвестна	ажитация, тревога, спутанность сознания, галлюцинации
	часто	гиперактивность
	нечасто	головная боль, сонливость

Нарушение со стороны нервной системы	редко	головокружение, нарушение вкуса, ступор, гемипарез, амнезия
	очень редко	тремор, спазмы
	неизвестна	атаксия, нарушения равновесия, обострение течения эпилепсии, бессонница
Нарушение со стороны органа зрения	редко	отек диска зрительного нерва
	очень редко	гиперемия конъюнктивы
Нарушение со стороны органа слуха и лабиринта	нечасто	вертиго
	редко	гиперакузия, гипоакузия, шум в ушах
Нарушение со стороны сердца	редко	ишемия/инфаркт миокарда, стенокардия, брадикардия, тахикардия, экстрасистолия, ощущение сердцебиения
	очень редко	аритмия, фибрилляция предсердий
Нарушение со стороны сосудов	нечасто	артериальная гипотензия
	редко	артериальная гипертензия, «приливы», тромбофлебит
	очень редко	колебания артериального давления
Желудочно-кишечные нарушения	нечасто	дискомфорт в животе, сухость во рту, тошнота
	редко	боль в животе, запор, диарея, диспепсия, рвота
	очень редко	дисфагия, стоматит
	неизвестна	ангионевротический отек
Нарушение со стороны кожи и подкожных тканей	редко	эритема, повышенная потливость, зуд, крапивница, сыпь
	очень редко	дерматит
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез	неизвестна	усиление сексуального влечения
Общие нарушения и реакции в месте введения	нечасто	астения
	редко	недомогание
	очень редко	дискомфорт в грудной клетке, гипотермия
Лабораторные и инструментальные данные	часто	увеличение массы тела
	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

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, строение 1

Телефон: 8 (800) 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://www.roszdravnadzor.gov.ru>

4.9. Передозировка

Симптомы

Усиление выраженности побочных эффектов.

Лечение

Промывание желудка, прием активированного угля, симптоматическая терапия.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

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

Код АТХ: N06BX.

Механизм действия

Винпоцетин - комбинированный препарат. Обладает свойствами, характерными для психостимулирующего средства (винпоцетин) и для ноотропного средства (винпоцетин, 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 фосфодиэстеразу; 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, психостимулирующим влиянием. Эффект развивается постепенно.

Клиническая эффективность и безопасность

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

5.2. Фармакокинетические свойства

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 радиоактивно 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 ($66,7 \text{ л/ч}$) превышает скорость печеночного кровотока (50 л/ч), что свидетельствует о внепеченочном метаболизме.

Биотрансформация

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).

Элиминация

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 $2,1 \pm 0,33 \text{ нг/мл}$, соответственно. Период полувыведения у человека $4,8 \pm 1,29 \text{ ч}$. Выводится почками и через кишечник в соотношении 60:40. У крыс и собак высокая радиоактивность при введении радиоактивно меченного винпоцетина обнаруживается в желчи, однако отмечена значительная энтерогепатическая рециркуляция.

Лица пожилого возраста

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 $0,6 \text{ л/кг}$. 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.

Биотрансформация

Не метаболизируется.

Элиминация

Период полувыведения 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. Элиминация почками почти полная ($> 95 \%$) в течение 30 ч. Общий клиренс пирацетама у здоровых добровольцев составляет 86 мл/мин.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Кремния диоксид коллоидный

Лактозы моногидрат

Тальк

Состав капсулы твердой желатиновой № 0

Корпус

Титана диоксид

Краситель хинолиновый желтый
Краситель солнечный закат желтый
Желатин
Крышечка
Титана диоксид
Краситель азорубин
Желатин

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

4 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С в упаковке производителя.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 10 или 15 капсул в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной или пленки ПВХ/ПВДХ и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 60, 90 капсул в банку полимерную из полиэтилентерефталата с крышкой из полипропилена.

По 3, 5 контурных ячейковых упаковок по 10 капсул или по 2, 4, 6 контурных ячейковых упаковок по 15 капсул, или по 1 банке полимерной вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ЗАО «Канонфарма продакшн»

141100, Московская обл., г.о. Щёлково, г. Щёлково, ул. Заречная, д. 105

Тел.: +7 (495) 797-99-54

Электронная почта: safety@canonpharma.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ЗАО «Канонфарма продакшн»

141100, Московская обл., г.о. Щёлково, г. Щёлково, ул. Заречная, д. 105

Тел.: +7 (495) 797-99-54

+7 (800) 700-59-99 (бесплатная горячая линия 24 часа)

Электронная почта: safety@canonpharma.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(006074)-(РГ-RU)

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации: 28 июня 2024.

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Винпотропил доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <https://eec.eaeunion.org/>.