

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

Винпоцетин, 5 мг/мл, концентрат для приготовления раствора для инфузий.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: винпоцетин.

Каждый мл концентрата для приготовления раствора для инфузий содержит 5 мг винпоцетина.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрия дисульфит, бензиловый спирт, сорбитол (см. разделы 4.3, 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Концентрат для приготовления раствора для инфузий.

Бесцветный или слегка зеленовато-желтый раствор.

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

Винпоцетин показан к применению у взрослых пациентов в возрасте от 18 лет.

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.

4.2. Режим дозирования и способ примененияРежим дозирования

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 по схеме: 1 таблетка препарата винпоцетин дозировкой 10 мг 3 раза в сутки (30 мг/сут).

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции почек и печени

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

Дети

Безопасность и эффективность препарата Винпоцетин у детей до 18 лет не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

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

Запрещается вводить внутримышечно!

Запрещается вводить внутривенно без разведения!

Инструкции по приготовлению лекарственного препарата перед применением см. в разделе 6.6.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к винпоцетину или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- острая фаза геморрагического инсульта;
- тяжелая форма ишемической болезни сердца;
- тяжелые нарушения ритма сердца;
- беременность, период лактации и применение у женщин с сохраненной детородной функцией, не использующих надежный метод контрацепции;
- непереносимость фруктозы или недостаточность фермента фруктозо-1,6-дифосфатазы;
- детский возраст до 18 лет (вследствие отсутствия данных клинических исследований).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

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

Особые указания

Препарат Винпоцетин можно начинать принимать только после тщательного анализа пользы и рисков, сопряженных с его применением при наличии у пациента повышенного

внутричерепного давления, аритмии или синдрома удлиненного интервала QT, а также на фоне применения антиаритмических препаратов.

Наличие синдрома удлиненного интервала QT и прием препаратов, вызывающих удлинение интервала QT, требует периодического контроля ЭКГ (электрокардиограммы).

Вспомогательные вещества

Препарат содержит сорбитол (E420) 80 мг/1 мл, который является источником фруктозы. Следует учитывать аддитивный эффект при совместном приеме препаратов, содержащих сорбитол (или фруктозу), с потреблением сорбитола (или фруктозы) в пищевом рационе.

Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью фруктозы не следует принимать данный препарат. Перед назначением этого лекарственного средства у каждого пациента должен быть взят подробный анамнез в отношении симптомов наследственной непереносимости фруктозы.

Препарат содержит бензиловый спирт 10 мг в 1 мл, который может вызывать аллергические реакции. Большие объемы следует применять с осторожностью и только при необходимости, особенно у пациентов с нарушением функции печени или почек из-за риска накопления и токсичности (метаболический ацидоз).

Препарат содержит натрия дисульфит (E223) 1 мг в 1 мл, который в редких случаях может вызывать серьезные реакции гиперчувствительности и бронхоспазм.

Препарат содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг) в каждой ампуле, то есть по сути не содержит натрия.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

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

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

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

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

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Во время беременности и в период лактации, 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. Исследования на животных показали репродуктивную токсичность, включая пороки развития у крыс. В исследованиях на животных при введении больших доз возникали плацентарные кровотечения и спонтанные аборт, вероятно, в результате усиления плацентарного кровотока.

Лактация

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 лактации противопоказано.

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

Данные о влиянии винпоцетина на способность к управлению транспортными средствами и работу с механизмами отсутствуют.

4.8. Нежелательные реакции

Табличное резюме нежелательных реакций

Частота нежелательных реакций была определена в соответствии с классификацией Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ): очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ и $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ и $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$ и $< 1/1000$), очень редко, включая отдельные сообщения ($< 1/10000$), частота неизвестна (по имеющимся данным частоту определить не представляется возможным). Нежелательные реакции представлены в соответствии с системно-органной классификацией в порядке уменьшения значимости.

Системно-органный класс	Нечасто	Редко	Очень редко
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы		тромбоцитопения, агглютинация эритроцитов	анемия
Нарушения со стороны иммунной системы			гиперчувствительность
Нарушения		снижение аппетита,	анорексия

Системно-органный класс	Нечасто	Редко	Очень редко
метаболизма и питания		сахарный диабет, гиперхолестеринемия	
Психические нарушения	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, дальность зрения, близорукость, затуманенность зрения	гиперемия конъюнктивы, отек соска зрительного нерва, диплопия
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта		нарушения слуха, гиперacusia, гипоacusia, вертиго	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, венозная недостаточность
Желудочно-кишечные нарушения		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

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях 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, стр. 1

Телефон: +7 (800) 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

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

4.9. Передозировка

Данные о передозировке винпоцетином отсутствуют. Известно, что применение винпоцетина в дозе 1 мг/кг массы тела может считаться безопасным. В связи с отсутствием данных следует избегать применения винпоцетина в более высоких дозах.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

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

Код АТХ: N06BX18

5.1. Фармакодинамические свойства

Механизм действия, фармакодинамические эффекты

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 (циклическую гуанозинмонофосфат)-фосфодиэстеразу; повышает содержание циклического аденозинмонофосфата (цАМФ) и цГМФ головного мозга, концентрацию аденозинтрифосфата (АТФ) и соотношение АТФ/аденозинмонофосфата (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 (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»).

5.2. Фармакокинетические свойства

Распределение

В доклинических исследованиях введения радиоактивно меченого винпоцетина внутрь он определялся в наивысших концентрациях в печени и желудочно-кишечном тракте. Максимальная концентрация в тканях отмечается через 2–4 часа после приема внутрь. Количество радиоактивного изотопа в головном мозге не превышало такового в крови. Связь с белками в организме человека – 66 %. Биодоступность при приеме внутрь – 7 %. Объем распределения составляет $246,7 \pm 88,5$ л, что свидетельствует о значительном связывании с тканями. Клиренс винпоцетина (66,7 л/ч) превышает скорость печеночного кровотока (50 л/ч), что указывает на внепеченочный метаболизм.

Биотрансформация

Основным метаболитом винпоцетина является аповинкаминовая кислота (АВК), доля которой у человека составляет 25–30 %. После приема винпоцетина внутрь площадь под кривой «концентрация – время» АВК в 2 раза больше таковой после внутривенного введения. Это свидетельствует о том, что АВК образуется в процессе метаболизма первого прохождения винпоцетина. Другими известными метаболитами являются гидроксивинпоцетин, гидрокси-АВК, дигидроксид-АВК-глицинат, а также их конъюгаты с

глюкуронидами и/или сульфатами. В доклинических исследованиях показано, что в неизменном виде винпоцетин выделяется в небольшом количестве. Коррекция дозы у пациентов с заболеваниями печени и почек не требуется, так как винпоцетин не кумулирует.

Элиминация

После многократного приема внутрь в дозе 5 или 10 мг кинетика винпоцетина носит линейный характер. Равновесная концентрация составляет $1,2 \pm 0,27$ нг/мл и $2,1 \pm 0,33$ нг/мл соответственно. Период полувыведения у человека равен $4,83 \pm 1,29$ часов. В исследованиях с радиоактивно меченым препаратом установлено, что выделение осуществляется почками и через кишечник в соотношении 60:40. В доклинических исследованиях наибольшая радиоактивность определялась в желчи, однако не найдено подтверждения значительной enteroгепатической циркуляции. АВК выводится почками путем простой клубочковой фильтрации, период полувыведения зависит от принятой дозы и пути введения винпоцетина.

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. Поэтому винпоцетин можно назначать пациентам с нарушениями функции печени и почек длительно и в обычных дозах.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Аскорбиновая кислота;

D-сорбитол;

Винная кислота;

Бензиловый спирт;

Натрия дисульфит;

Вода для инъекций.

6.2. Несовместимость

Данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами, за исключением упомянутых в разделе 6.6.

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.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

Инфузионный раствор с препаратом следует использовать в первые 3 часа после приготовления.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

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

Инфузионный раствор с препаратом следует хранить при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 2 или 5 мл препарата в ампулы с точкой или кольцом излома светозащитного стекла с классом сопротивления гидролизу HGA1 (первый гидролитический).

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

2 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона для потребительской тары.

10 ампул вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона для потребительской тары с гофрированным вкладышем.

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

Для приготовления инфузии можно использовать физиологический раствор или растворы, содержащие декстрозу (Салсол, Рингер, Риндекс, Реомакродекс).

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в установленном порядке.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «Эллара»

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

Тел./факс: +7 (49243) 6-42-22, +7 (49243) 6-42-24

Адрес электронной почты: info@ellara.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Эллара»

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

Тел./факс: +7 (49243) 6-42-22, +7 (49243) 6-42-24

Адрес электронной почты: info@ellara.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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