

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 5,0 мг винпоцетина (в пересчете на 100% вещество).

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

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Концентрат для приготовления раствора для инфузий.

Бесцветная или слегка окрашенная прозрачная жидкость.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Винпоцетин показан к применению у взрослых.

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.

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 применения

Режим дозирования

Начальная суточная доза 20 мг 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 окончания курса парентерального введения переходят на пероральный прием препарата (по 10 мг 3 раза в сутки). Перед отменой препарата дозу следует постепенно уменьшать.

Особые группы пациентов

Пациенты с почечной недостаточностью

При заболеваниях почек коррекция дозы не требуется.

Пациенты с печеночной недостаточностью

При заболеваниях печени коррекция дозы не требуется.

Дети

Безопасность и эффективность препарата Винпоцетин у детей и подростков в возрасте от 0 до 18 лет не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

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

Внутривенное введение неразведенного препарата не допускается.

Инструкция по разведению 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 грудного вскармливания (см. раздел 4.6);
- непереносимость фруктозы или недостаточность фермента фруктозо-1,6-дифосфатазы;
- возраст до 18 лет.

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

При наличии у пациента повышенного внутричерепного давления, аритмии или синдрома удлиненного интервала QT, а также на фоне применения антиаритмических препаратов препарат Винпоцетин можно применять только после тщательного анализа пользы и рисков, сопряженных с его применением.

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

Вспомогательные вещества

Данный лекарственный препарат содержит 75 мг сорбитола в 1 мл. Сорбитол является источником фруктозы. У пациентов с сахарным диабетом необходимо периодически контролировать концентрацию глюкозы в крови. Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью фруктозы или дефицитом 1,6-дифосфатазы фруктозы не следует принимать данный препарат.

Данный лекарственный препарат содержит 10 мг бензилового спирта в 1 мл. Бензиловый спирт может вызвать токсические и анафилактические реакции.

Данный лекарственный препарат содержит 1 мг натрия дисульфита в 1 мл. Натрия дисульфит в редких случаях может вызывать тяжелые реакции гиперчувствительности и бронхоспазм.

Данный лекарственный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на 1 ампулу (2 мл), то есть по сути не содержит натрий.

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, аценокумаролом и гидрохлортиазидом, имипрамином.

Одновременное применение винпоцетина и α -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 применении с препаратами центрального, противоаритмического и антикоагулянтного действия.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Препарат противопоказан во время беременности. Винпоцетин проникает через плаценту, но плазменная концентрация в плаценте и у плода ниже, чем у матери. Тератогенное и эмбриотоксическое действие не выявлено. В исследованиях на животных при введении высоких доз возникали плацентарные кровотечения и спонтанные аборт (предположительно вследствие увеличения плацентарного кровотока).

Лактация

Винпоцетин проникает в грудное молоко. Согласно доклиническим исследованиям с радиоактивно меченым винпоцетином его концентрация в грудном молоке животных превышала таковую в крови матери в 10 раз. За 1 ч в грудное молоко проникает 0,25 % принятой дозы. При применении препарата Винпоцетин необходимо прекратить грудное вскармливание.

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

Винпоцетин оказывает умеренное влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. При возникновении нежелательных реакций со стороны нервной системы следует соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и работе с механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции распределены по системам органов MedDRA в соответствии с частотой их возникновения: 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 ($< 1/10000$, включая отдельные случаи).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Редко – тромбоцитопения, агглютинация эритроцитов.

Очень редко – анемия.

Нарушения со стороны иммунной системы

Очень редко – гиперчувствительность.

Нарушения метаболизма и питания

Редко – снижение аппетита, сахарный диабет, гиперхолестеринемия.

Очень редко – анорексия.

Психические нарушения

Нечасто – эйфория.

Редко – беспокойство.

Очень редко – депрессия.

Нарушения со стороны нервной системы

Редко – головная боль, головокружение, односторонний парез, сонливость.

Очень редко – тремор, потеря сознания, гипотония, предобморочное состояние.

Нарушения со стороны органа зрения

Редко – гифема, дальность зрения, близорукость, затуманенность зрения.

Очень редко – гиперемия конъюнктивы, отек соска зрительного нерва, диплопия.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта

Редко – нарушение слуха, гиперacusia, гипоacusia, вертиго.

Очень редко – шум в ушах.

Нарушения со стороны сердца

Редко – ишемия/инфаркт миокарда, стенокардия, аритмия, брадикардия, тахикардия, экстрасистолия, ощущение сердцебиения.

Очень редко – сердечная недостаточность, фибрилляция предсердий.

Нарушения со стороны сосудов

Редко – повышение АД, снижение АД, «приливы».

Очень редко – лабильность артериального давления, венозная недостаточность.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Редко – дискомфорт в эпигастрии, сухость во рту, тошнота.

Очень редко – повышенное слюноотделение, рвота.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Редко – эритема, гипергидроз, крапивница.

Очень редко – дерматит, зуд.

Общие нарушения и реакции в месте введения

Нечасто – чувство жара.

Редко – астения, чувство дискомфорта в грудной клетке, воспаление и тромбоз в месте введения.

Лабораторные и инструментальные данные

Нечасто – снижение АД.

Редко – повышение АД, удлинение интервала QT на электрокардиограмме, депрессия сегмента ST, повышение концентрации мочевины сыворотки крови.

Очень редко – увеличение активности лактатдегидрогеназы (ЛДГ), удлинение интервала PR на электрокардиограмме (ЭКГ), изменения на электроэнцефалограмме (ЭЭГ).

Сообщения о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации 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, стр. 1

Телефон: +7 800 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:
<https://www.roszdravnadzor.gov.ru/>

4.9. Передозировка

Данные о передозировке винпоцетина 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

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: N06BX18

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

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 потенциалзависимые Na^+ - и Ca^{2+} -каналы и NMDA- и AMPA-рецепторы. Повышает нейропротекторное 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-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 увеличения мозговой фракции сердечного выброса, 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». На фоне применения винпоцетина улучшается кровоснабжение поврежденных (но еще не некротизированных) участков ишемии с низкой перфузией («обратный эффект обкрадывания»).

5.2. Фармакокинетические свойства

Распределение

При введении крысам радиоактивно меченого винпоцетина внутрь, наибольшая концентрация обнаруживалась в печени и желудочно-кишечном тракте. Максимальная концентрация в тканях отмечалась через 2-4 часа после введения внутрь. Концентрация в головном мозге не превышала значений, обнаруженных в крови.

У человека связь с белками плазмы составляет 66 %. Биодоступность при приеме внутрь 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.

Биотрансформация

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 неизменного винпоцетина низкое (несколько процентов).

При нарушении функции печени или почек коррекция дозы не требуется, поскольку винпоцетин не кумулирует.

Элиминация

Период полувыведения у человека составляет $4,83 \pm 1,29$ ч. В исследованиях с радиоактивно меченым винпоцетином установлено, что выведение почками и кишечником происходит в соотношении 60:40.

У крыс и собак высокая концентрация обнаруживается в желчи, однако не найдено подтверждения значительной энтерогепатической циркуляции.

Линейность (нелинейность)

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.

Особые группы пациентов

Почечная недостаточность

При нарушениях функции почек кумуляция не отмечается, что позволяет проводить длительную терапию.

Печеночная недостаточность

При нарушениях функции печени кумуляция не отмечается, что позволяет проводить длительную терапию.

Лица пожилого возраста

По результатам клинических исследований установлено, что фармакокинетика винпоцетина у пожилых пациентов существенно не отличается от таковой у молодых пациентов, кумуляции препарата не происходит.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

- сорбитол (сорбит)
- бензиловый спирт
- винная кислота
- натрия дисульфит
- аскорбиновая кислота
- вода для инъекций

6.2. Несовместимость

Винпоцетин химически несовместим с гепарином, поэтому их нельзя смешивать, однако, можно проводить одновременную терапию антикоагулянтами и винпоцетином.

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

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

Инфузионный раствор следует ввести в течение 3 часов с момента приготовления.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

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

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 2 мл в ампулы светозащитного стекла.

5 ампул помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной.

1, 2 контурные ячейковые упаковки помещают в пачки из картона.

10 ампул помещают в коробки из картона с гофрированными перегородками из бумаги.

В каждую пачку, коробку вкладывают инструкцию по применению, скарификатор или нож ампульный (при упаковке ампул с кольцом излома, точкой и надсечкой нож ампульный или скарификатор не вкладывают).

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

Нет особых требований к утилизации.

Для приготовления инфузии можно использовать раствор натрия хлорида 0,9% или растворы, содержащие декстрозу.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ПАО «Биосинтез»

Пензенская обл., г. Пенза, ул. Дружбы, стр. 4.

Телефон: +7(8412) 57-72-49, 8-800-100-40-05

Факс: +7(8412) 57-72-49

Адрес электронной почты: Biosintez.Info@sunpharma.com

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ПАО «Биосинтез»

Пензенская обл., г. Пенза, ул. Дружбы, 4

Телефон: +7(8412) 57-72-49, 8-800-100-40-05

Адрес электронная почта: Biosintez.Hotline@sunpharma.com

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата Винпоцетин доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации)
<https://pharma.eaeunion.org/>