

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

Бравинтон, 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 (в пересчете на 100 % вещество).

Каждая ампула содержит 10 мг винпоцетина (в пересчете на 100 % вещество).

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: бензиловый спирт, натрия дисульфит (натрия метабисульфит), сорбитол, натрий (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Концентрат для приготовления раствора для инфузий.

Прозрачная бесцветная или слегка окрашенная жидкость.

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

Препарат Бравинтон показан к применению у взрослых 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 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.

4.2. Режим дозирования и способ примененияРежим дозирования

Начальная суточная доза – 20 мг в 500 мл инфузионного раствора.

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.

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

Особые группы пациентов

Пациенты с почечной или печеночной недостаточностью

При заболеваниях печени или почек коррекции дозы не требуется.

Дети

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

Способ применения

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

Запрещается вводить внутримышечно! Запрещается вводить внутривенно без разведения!

Инструкции 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 кормления грудью и применение у женщин с сохраненной детородной функцией, не использующих надежный метод контрацепции (см. раздел 4.6);
- 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

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

Вспомогательные вещества

Данный лекарственный препарат содержит 10 мг бензилового спирта в 1 мл. Бензиловый спирт может вызывать аллергические реакции. В больших количествах следует применять с

осторожностью и только при необходимости, особенно у пациентов с нарушением функции печени или почек – в связи с риском кумуляции и токсичности (метаболический ацидоз).

Данный лекарственный препарат содержит 1 мг натрия дисульфита (натрия метабисульфита) в 1 мл. Может изредка вызывать тяжелые реакции гиперчувствительности и бронхоспазм.

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

Данный лекарственный препарат содержит 80 мг сорбитола в 1 мл. Необходимо учитывать аддитивное действие одновременно вводимых препаратов, содержащих сорбитол (или фруктозу), и поступление сорбитола (или фруктозы) с пищей.

В отсутствие абсолютной необходимости данный лекарственный препарат нельзя давать пациентам с наследственной непереносимостью фруктозы (ННФ). Лекарственные препараты (содержащие фруктозу), вводимые внутривенно, могут угрожать жизни и должны быть противопоказаны к применению у данной группы, если только не имеет место непреодолимая клиническая необходимость и отсутствуют альтернативные лекарственные препараты. Перед введением данного лекарственного препарата у каждого пациента необходимо собрать детальный анамнез относительно симптомов ННФ.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

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 (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 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.

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 грудного вскармливания противопоказано.

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

Исследования о влиянии управлять транспортными средствами не проводились.

4.8. Нежелательные реакции

Табличное резюме нежелательных реакций

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, Анорексия сахарный диабет Гиперхолестеринемия	
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 зрения		Гифема Дальнозоркость Близорукость Затуманенность зрения	Гиперемия конъюнктивы, отек соска зрительного 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, чувство жжения и воспаление в месте инъекции, тромбоз Дискомфорт в грудной клетке	
Лабораторные и инструментальные данные	Снижение АД	Повышение АД, гипертриглицеридемия, депрессия сегмента ST, эозинопения, нарушение функциональных проб печени Удлинение интервала QT Повышение концентрации мочевины сыворотки крови	Повышение лактатдегидрогеназы (ЛДГ) Изменения на электроэнцефалограмме (ЭЭГ) Удлинение PR на электрокардиограмме (ЭКГ)

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

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

Телефон: + 7 (800) 550–99–03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru или npr@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: www.roszdravnadzor.gov.ru

4.9. 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.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

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

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 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 (АД, сердечный выброс, частоту сердечных сокращений, общее периферическое сосудистое сопротивление), не вызывает эффект «обкрадывания».

5.2. Фармакокинетические свойства

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.

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 неизмененного винпоцетина низкое (несколько процентов).

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

Элиминация

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.

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 и печеночная недостаточность

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

Лица пожилого возраста

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.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Аскорбиновая кислота

Бензиловый спирт

Натрия дисульфит (натрия метабисульфит)

Сорбитол

Винная кислота

Вода для инъекций

6.2. Несовместимость

Винпоцетин и гепарин – химически несовместимы, поэтому запрещается введение их в одной инфузионной смеси, однако, можно одновременно проводить лечение антикоагулянтами и винпоцетином.

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

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

6.3. Срок годности (срок хранения)

Невскрытая ампула

5 лет.

Приготовленный раствор

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

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

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

6.5. Характер и содержание упаковки

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.

Не все размеры упаковок могут быть доступны для реализации.

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

Приготовление раствора для инфузий

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

Утилизация

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

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

АО «Брынцалов-А»

117105, г. Москва, ул. Нагатинская, д. 1.

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

АО «Брынцалов-А»

117105, г. Москва, ул. Нагатинская, д. 1.

Тел.: 8(499)611-54-91,

Тел./факс: 8(499)611-13-55

e-mail: info@ferain.ru

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата Бравинтон доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации)
https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC.