

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Винпоцетин Велфарм

Регистрационный номер: ЛП-004729

Торговое наименование препарата: Винпоцетин Велфарм

Международное непатентованное название: винпоцетин

Лекарственная форма: концентрат для приготовления раствора для инфузий

Состав на 1 мл:

Действующее вещество: винпоцетин – 5,0 мг.

Вспомогательные вещества: аскорбиновая кислота, натрия дисульфит (натрия метабисульфит), винная кислота, бензиловый спирт, сорбитол (сорбит), вода для инъекций.

Описание: бесцветный или слегка желтоватый или зеленоватый прозрачный раствор.

Фармакотерапевтическая группа: психостимулирующее и ноотропное средство.

Код АТХ: [N06BX18]

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

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

Фармакокинетика

Всасывание

Терапевтическая концентрация при парентеральном введении в плазме – 10-20 нг/мл, объем распределения – 5,3 л/кг. При введении крысам радиоактивно меченого винпоцетина, наибольшая радиоактивность обнаруживалась в печени и желудочно-кишечном тракте. Максимальная концентрация в тканях отмечалась через 2-4 часа после введения. Концентрация в головном мозге не превышала значений, обнаруженных в крови.

Распределение

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.

Легко проникает через гистогематические барьеры (в т.ч. гематоэнцефалический барьер), в грудное молоко (около 0,25 % в течение 1 ч).

Метаболизм

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.

Выведение

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. 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 отмечена значительная энтерогепатическая рециркуляция.

Фармакокинетика у особых групп пациентов

Поскольку винпоцетин предназначен в первую очередь для лечения пожилых пациентов, 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. При нарушениях функции печени и почек кумуляция не отмечается, что позволяет проводить длительную терапию.

Показания к применению

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.

Противопоказания

- Острая фаза геморрагического инсульта.
- Тяжелая форма ишемической болезни сердца.
- Тяжелые нарушения ритма сердца.
- Гиперчувствительность к винпоцетину или другим компонентам препарата.
- Беременность, период кормления грудью.
- Непереносимость фруктозы или недостаточность фермента фруктозо-1,6-дифосфатазы.
- Детский возраст до 18 лет (вследствие отсутствия данных клинических исследований).

С осторожностью

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

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Применение во время беременности и в период грудного вскармливания противопоказано.

Беременность

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 аборты (предположительно вследствие увеличения плацентарного кровотока).

Грудное вскармливание

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 молоко проникает 0,25 % принятой дозы. Поскольку винпоцетин проникает в грудное молоко и опыт его применения у детей отсутствует, применение в период грудного вскармливания противопоказано.

Способ применения и дозы

Препарат предназначен только для внутривенной капельной инфузии, вводить медленно (скорость инфузии не должна превышать 80 капель/мин). Для приготовления инфузии можно использовать раствор натрия хлорида 0,9 % или растворы, содержащие декстрозу. Начальная суточная доза составляет 20 мг в 500 мл раствора натрия хлорида 0,9 % или растворах, содержащих декстрозу. При хорошей переносимости в течение 2-3 дней, дозу повышают до максимальной – 1 мг/кг/сут. Средняя продолжительность лечения 10-14 дней. Средняя суточная доза при массе тела 70 кг – 50 мг.

После окончания курса парентерального введения переходят на пероральный прием препарата. Перед отменой препарата дозу следует постепенно уменьшать.

При заболевании печени или почек коррекции дозы не требуется.

Лекарственная форма концентрат для приготовления раствора для инфузий требует обязательного разведения!

Инфузионный раствор должен быть использован в течение 3 часов с момента приготовления.

Побочное действие

Частота возникновения нежелательных реакций приведена в соответствии с классификацией ВОЗ: очень часто – $\geq 1/10$, часто – от $\geq 1/100$ до $< 1/10$, нечасто – от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$, редко – от $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$, очень редко – $< 1/10000$, частота неизвестна – по имеющимся данным оценить частоту встречаемости не представляется возможным.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: редко – лейкопения, тромбоцитопения, агглютинация эритроцитов; очень редко – анемия.

Нарушения со стороны иммунной системы: очень редко – гиперчувствительность.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания: редко – снижение аппетита, сахарный диабет, гиперхолестеринемия; очень редко – анорексия.

Нарушения психики: нечасто – эйфория, редко – бессонница, нарушение сна, беспокойство; очень редко – депрессия.

Нарушения со стороны нервной системы: редко – головная боль, дисгевзия, ступор, односторонний парез, сонливость, амнезия; очень редко – тремор, спазмы, потеря сознания, гипотония, предобморочное состояние.

Нарушения со стороны органа зрения: редко – гифема, дальновзоркость, близорукость, затуманенность зрения; очень редко – гиперемия конъюнктивы, отек соска зрительного нерва, диплопия.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: редко – гиперакузия, гипоакузия, вертиго; очень редко – шум в ушах.

Нарушения со стороны сердца: редко – ишемия/инфаркт миокарда, стенокардия, брадикардия, тахикардия, экстрасистолия, ощущение сердцебиения; очень редко – аритмия, фибрилляция предсердий, сердечная недостаточность.

Нарушения со стороны сосудов: редко – повышение артериального давления, снижение артериального давления, приливы; очень редко – лабильность артериального давления, тромбофлебит.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: редко – боль в эпигастрии, дискомфорт в животе, сухость во рту, тошнота; очень редко – дисфагия, стоматит, гиперсаливация.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: редко – эритема, крапивница; очень редко – дерматит.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: редко – астения, недомогание, чувство жжения и воспаление в месте инъекции, тромбоз, дискомфорт в грудной клетке.

Лабораторные и инструментальные данные: нечасто – снижение артериального давления; редко – повышение артериального давления, гипертриглицеридемия, депрессия сегмента ST, эозинопения, нарушение функциональных проб печени, удлинение интервала QT; очень редко – повышение лактатдегидрогеназы (ЛДГ), изменения на электроэнцефалограмме (ЭЭГ), удлинение интервала PR на электрокардиографии (ЭКГ).

Если любые из указанных в инструкции побочных эффектов усугубляются или Вы заметили любые другие побочные эффекты не указанные в инструкции, сообщите об этом врачу.

Передозировка

Случаи передозировки не зарегистрированы. По данным литературы, применение 60 мг винпоцетина в сутки безопасно. Однократный пероральный прием винпоцетина в дозе 360 мг не вызывает клинически значимых сердечно-сосудистых и прочих реакций.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Взаимодействия с β -адреноблокаторами (пиндолол), клопамидом, 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 антиаритмическими препаратами следует проводить с осторожностью.

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.

Особые указания

Препарат 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.

В связи с тем, что в препарате содержится небольшое количество сорбитола (80 мг в 1 мл), необходимо контролировать содержание сахара в крови у пациентов во время лечения.

Препарат противопоказан пациентам с наследственной непереносимостью фруктозы.

Содержащийся в составе препарата бензиловый спирт (10 мг в 1 мл) может вызывать токсические и анафилактические реакции. Содержащийся в составе препарата натрия дисульфит (1 мг в 1 мл) может в редких случаях вызывать серьезные реакции гиперчувствительности и бронхоспазм.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

При возникновении нежелательных реакций со стороны нервной системы следует соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и работе с движущимися механизмами.

Исследования о влиянии на способность управлять транспортными средствами не проводились.

Форма выпуска

Концентрат для приготовления раствора для инфузий 5 мг/мл.

По 2 мл, 5 мл, 10 мл в ампулы светозащитного стекла. На ампулы дополнительно может быть нанесено одно, два или три цветных кольца.

5 ампул помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и пленки полимерной, или без пленки полимерной.

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

В каждую пачку вкладывают инструкцию по применению, скарификатор ампульный.

Скарификатор ампульный не вкладывают при использовании ампул с кольцом излома или с надрезом и точкой.

Условия хранения

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

Хранить в местах, недоступных для детей.

Срок годности

5 лет.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Производитель/Организация, принимающая претензии

Общество с ограниченной ответственностью «Велфарм» (ООО «Велфарм»), Россия

Курганская обл., г. Курган, проспект Конституции, д. 11

Тел.: (3522) 48-60-00

e-mail: fsk@velpharm.ru

Сообщить о нежелательных реакциях можно по телефону (3522) 55-51-80 или на сайте:

www.velpharm.ru, в разделе «VELPHARM» - «Фармаконадзор».