

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ВІНПОЦЕТИН-ФАРМАК
(VINPROSETINE-FARMAK)

Склад:

діюча речовина: вінпоцетин;

1 мл концентрату для розчину для інфузій містить 5 мг вінпоцетину у перерахуванні на 100 % речовину;

допоміжні речовини: гліцин, бетаїну гідрохлорид, динатрію едетат, пропіленгліколь, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Концентрат для розчину для інфузій.

Основні фізико-хімічні властивості: прозора безбарвна або злегка зеленувата рідина.

Фармакотерапевтична група.

Психоаналептики. Психостимулятори та ноотропні речовини. Код АТХ N06B X18.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Вінпоцетин представляє собою сполуку з комплексним механізмом дії, що чинить сприятливий ефект на метаболізм головного мозку і покращує його кровопостачання, а також покращує реологічні властивості крові.

Вінпоцетин проявляє нейропротективні ефекти: послаблює шкідливу дію цитотоксичних реакцій, спричинених стимулювальними амінокислотами. Препарат інгібує потенціалзалежні Na^+ - і Ca^{2+} - канали, а також рецептори NMDA і AMPA. Препарат посилює нейропротективний ефект аденозину.

Вінпоцетин стимулює церебральний метаболізм: препарат збільшує захоплення глюкози і O_2 і споживання цих речовин тканиною головного мозку. Підвищує стійкість головного мозку до гіпоксії; збільшує транспортування глюкози – виняткового джерела енергії для головного мозку – через гематоенцефалічний бар'єр; зсуває метаболізм глюкози у бік енергетично більш сприятливого аеробного шляху; вибірково інгібує Ca^{2+} -кальмодулін-залежний фермент цГМФ-фосфодіестеразу (ФДЕ); підвищує рівень цАМФ і цГМФ у головному мозку. Препарат підвищує концентрацію АТФ і співвідношення АТФ/АМФ; посилює оборот норадреналіну і серотоніну у головному мозку; стимулює висхідну норадренергічну систему; володіє антиоксидантною активністю; у результаті дії всіх перерахованих вище ефектів вінпоцетин чинить церебропротективну дію.

Вінпоцетин покращує мікроциркуляцію у головному мозку: препарат інгібує агрегацію тромбоцитів, зменшує патологічно підвищену в'язкість крові, підвищує деформованість еритроцитів та інгібує захоплення аденозину, покращує транспортування O_2 у тканинах шляхом зниження афінитету O_2 до еритроцитів.

Вінпоцетин селективно збільшує кровотік у головному мозку: препарат збільшує церебральну фракцію серцевого викиду; знижує судинний опір у головному мозку, не впливаючи на параметри системної циркуляції (артеріальний тиск, серцевий викид, частоту пульсу, загальний периферичний опір); препарат не спричиняє «ефекту обкрадання». Більш того, на тлі препарату поліпшується надходження крові у пошкоджені (але ще не некротизовані) ділянки ішемії з низькою перфузією («зворотний ефект обкрадання»).

Фармакокінетика.

Розподіл. У дослідженнях з пероральним введенням препарату у щурів радіоактивно мічений вінпоцетин у найбільшій концентрації виявлявся у печінці і в шлунково-кишковому тракті. Максимальні концентрації у тканинах можна було виявити через 2-4 години після застосування препарату. Концентрація радіоактивності у головному мозку не перевищувала концентрацію в крові.

У людини: зв'язування з білками крові становить 66 %. Абсолютна пероральна біодоступність

вінпоцетину становить 7 %. Обсяг розподілу становить $246,7 \pm 88,5$ л, що означає виражене зв'язування речовини у тканинах. Значення кліренсу вінпоцетину ($66,7$ л/год) перевищує значення у плазмі і в печінці (50 л/год), що вказує на позапечінковий метаболізм сполуки.

Виведення. При багаторазовому пероральному застосуванні препарату у дозі 5 мг і 10 мг вінпоцетин демонструє *лінійну кінетику*; рівноважні концентрації у плазмі становлять $1,2 \pm 0,27$ нг/мл і $2,1 \pm 0,33$ нг/мл відповідно. *Період напіввиведення* у людини становить $83 \pm 1,29$ години. У дослідженнях, проведених з використанням радіоактивно міченої сполуки, було виявлено, що основний шлях виведення здійснюється через сечу і кал у співвідношенні $60 \%:40 \%$. Більша кількість радіоактивної мітки у щурів і собак виявлялася в жовчі, але істотної ентерогепатичної циркуляції не відзначалося. Аповінкамінова кислота виділяється через нирки шляхом простої клубочкової фільтрації, період напіввиведення цієї речовини змінюється залежно від дози і способу застосування вінпоцетину.

Метаболізм. Основним метаболітом вінпоцетину є аповінкамінова кислота (АВК), яка у людей утворюється у $25-30 \%$. Після перорального застосування площа під кривою («концентрація – час») АВК в два рази перевищує таку після внутрішньовенного введення препарату, що вказує на утворення АВК у процесі пресистемного метаболізму вінпоцетину. Іншими виявленими метаболітами є гідроксивінпоцетин, гідрокси-АВК, дигідрокси-АВК-гліцинат та їх кон'югати з глюкуронідами та/або сульфатами. У кожного з вивчених видів кількість вінпоцетину, яка виділялася у незмінному вигляді, становила лише кілька відсотків від прийнятої дози препарату.

Важливою і значущою властивістю вінпоцетину є відсутність необхідності спеціального підбору дози препарату у пацієнтів із захворюваннями печінки або нирок, зважаючи на метаболізм препарату і відсутність акумуляції (накопичення).

Зміна фармакокінетичних властивостей в особливих обставинах (наприклад у певному віці, при наявності супутніх захворювань). Оскільки вінпоцетин показаний для терапії переважно пацієнтів літнього віку, у яких спостерігаються зміни кінетики лікарських препаратів – зниження всмоктування, інший розподіл і метаболізм, зниження виведення – необхідно було провести дослідження з оцінки кінетики препарату саме у цій віковій групі, особливо при тривалому застосуванні. Результати таких досліджень продемонстрували, що кінетика вінпоцетину у людей літнього віку суттєво не відрізняється від кінетики вінпоцетину у молодих людей, і, крім цього, відсутня акумуляція. При порушенні функції печінки або нирок можна застосовувати звичайні дози препарату, оскільки вінпоцетин не накопичується в організмі таких пацієнтів, що дозволяє тривалий час приймати препарат.

Клінічні характеристики.

Показання.

Неврологія. Для лікування різних форм цереброваскулярної патології: стани після перенесеного порушення мозкового кровообігу (інсульту), вертебробазиллярної недостатності, судинної деменції, церебрального атеросклерозу, посттравматичної і гіпертензивної енцефалопатії. Сприяє ослабленню психічної і неврологічної симптоматики при цереброваскулярній патології.

Офтальмологія. Для лікування хронічної судинної патології хоріоїдеї (судинної оболонки ока) і сітківки.

Оториноларингологія. Для лікування старечої туговухості при гострій судинній патології, токсичному (медикаментозному) ураженні або ураженні іншого характеру (ідіопатичного, внаслідок шумового впливу), хвороби Мен'єра і шуму у вухах.

Противоказання.

Гостра фаза геморагічного церебрального інсульту, тяжка ішемічна хвороба серця, тяжкі форми аритмії.

Вагітність, період годування груддю.

Гіперчутливість до активної речовини або до будь-якої з допоміжних речовин.

Дитячий вік (через відсутність даних відповідних клінічних досліджень).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Під час клінічних досліджень при одночасному застосуванні вінпоцетину з бета-блокаторами,

такими як клоранолол і піндолол, а також при одночасному застосуванні з клопамідом, глібенкламідом, дигоксином, аценокумаролом або гідрохлоротіазидом ніякої взаємодії між цими лікарськими препаратами виявлено не було. У поодиноких випадках деякий додатковий ефект спостерігався при одночасному застосуванні альфа-метилдопи і вінпоцетину, тому на тлі застосування цієї комбінації препаратів необхідно здійснювати регулярний контроль артеріального тиску.

Хоча дані клінічних досліджень не підтвердили взаємодії, рекомендується дотримуватися обережності у разі одночасного застосування вінпоцетину з лікарськими препаратами, що впливають на центральну нервову систему, а також у разі супутньої антиаритмічної та антикоагулянтної терапії.

Особливості застосування.

При наявності у пацієнта підвищеного внутрішньочерепного тиску, аритмії або синдрому подовженого інтервалу QT, а також на тлі застосування антиаритмічних препаратів курс терапії препаратом можна розпочинати тільки після ретельного аналізу користі та ризиків, пов'язаних із застосуванням препарату.

Рекомендується ЕКГ-контроль при наявності синдрому подовженого інтервалу QT або при одночасному прийомі лікарського препарату, що сприяє подовженню інтервалу QT.

Запобіжні заходи: не рекомендується призначати при лабільному артеріальному тиску і низькому судинному тонусі.

З обережністю призначати хворим, які приймають гіпотензивні препарати, а також пацієнтам із поганою переносимістю алкалоїдів барвінку малого (*Vinca minor*) та пацієнтам з печінковою недостатністю.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

У період вагітності або годування груддю застосування вінпоцетину протипоказано.

Вагітність. Вінпоцетин проникає через плаценту, але в плаценті і в крові плода виявляється у більш низьких концентраціях, ніж у крові матері. Тератогенного або ембріотоксичного ефекту відзначено не було. У дослідженнях на тваринах введення великих доз вінпоцетину супроводжувалося в деяких випадках плацентарною кровотечею і викиднем, переважно у результаті посилення плацентарного кровообігу.

Годування груддю. Вінпоцетин проникає у грудне молоко. У дослідженнях із застосуванням міченого вінпоцетину радіоактивність грудного молока була в десять разів вища, ніж у крові матері. Кількість, що виділяється з молоком протягом 1 години, становить 0,25 % від введеної дози препарату. Оскільки вінпоцетин проникає в молоко матері, а даних про вплив на організм новонародженого немає, застосування вінпоцетину в період годування груддю протипоказане.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Немає даних про вплив вінпоцетину на здатність керувати автотранспортом та працювати з механізмами, але слід враховувати імовірність виникнення під час застосування препарату сонливості, запаморочення та вертиго.

Спосіб застосування та дози.

Лише у вигляді повільної внутрішньовенної крапельної інфузії! (Швидкість інфузії не має перевищувати максимально 80 крапель/хвилину!)

Препарат не можна вводити внутрішньом'язово, також препарат не можна вводити внутрішньовенно без розведення!

Початкова добова доза дорослим, як правило, становить 20 мг в 500 мл розчину для інфузії. Ця доза може бути збільшена до 1 мг/кг маси тіла на добу, протягом 2-3 днів, залежно від переносимості препарату пацієнтом.

Середня тривалість курсу терапії становить 10-14 днів, звичайна добова доза – 50 мг/добу (50 мг у 500 мл розчину для інфузії) – з розрахунку на масу тіла в 70 кг.

Після завершення курсу інфузійної терапії рекомендується продовжити терапію пацієнта препаратом вінпоцетин у формі таблеток.

Вінпоцетин-Фармак, концентрат для розчину для інфузій можна розводити фізіологічним розчином або розчинами для інфузій, що містять глюкозу (наприклад, Салсол, Рінгер, Ріндекс, Реомакродекс). Розчин для інфузії слід використати протягом 3 годин після приготування. Пацієнтам із захворюваннями нирок або печінки корекції дозування не потрібно.

Діти.

Застосування препарату дітям протипоказано (через відсутність даних відповідних клінічних досліджень).

Передозування.

Випадків передозування не відзначалося. На підставі літературних даних введення препарату у дозі 1 мг/кг маси тіла може вважатися безпечним. Оскільки ще немає даних про застосування препарату в дозах, що перевищують цю дозу, введення препарату у вищих дозах не допускається.

Побічні реакції.

Вінпоцетин є безпечним препаратом, що було підтверджено дослідженнями з оцінки безпеки, які включали дані про десятки тисяч пацієнтів і продемонстрували, що навіть ті небажані ефекти, які виникали найчастіше, не потрапляли під категорію «Часто >1/100» згідно з визначенням MedDRA, тобто побічні ефекти з найбільшою імовірністю виникнення реєструвалися з частотою менше 1 %. З цієї причини в таблиці нижче відсутня категорія частоти «Часто».

Небажані реакції зазначені нижче з поділом за класами систем органів і з зазначенням частоти виникнення згідно з термінологією MedDRA:

Таблиця 1.

Клас системи органів (MedDRA 12.1)	Нечасто (≥1/1000 - <1/100)	Рідко (≥1/10000 - <1/1000)	Дуже рідко (<1/10000)
З боку крові та лімфатичної системи		Тромбоцитопенія Аглотинація еритроцитів	Анемія
З боку імунної системи			Гіперчутливість
З боку метаболізму та харчування		Гіперхолестеринемія Цукровий діабет	Анорексія
Психічні розлади	Ейфорія	Занепокоєння Збудження	Депресія
З боку нервової системи		Головний біль Запаморочення Геміпарез Сонливість	Тремор Втрата свідомості Гіпотензія Стан перед втратою свідомості
З боку органів зору		Гіфема Гіперметропія Зниження гостроти зору Міопія	Гіперемія кон'юнктиви Набряк соска зорового нерва Диплопія
З боку органів слуху та лабіринту		Порушення слуху Гіперакузія Гіпоакузія Вертиго	Шум у вухах

З боку серця		Ішемія/інфаркт міокарда Стенокардія Аритмія Брадикардія Тахікардія Екстрасистолія Відчуття серцебиття	Серцева недостатність Фібриляція передсердь
З боку судин		Артеріальна гіпотензія Артеріальна гіпертензія Припливи	Коливання артеріального тиску Венозна недостатність
З боку шлунково-кишкового тракту		Дискомфорт у животі Сухість у роті Нудота	Гіперсекреція слини Блювання
З боку шкіри та підшкірної клітковини		Еритема Гіпергідроз Кропив'янка	Дерматит Свербіж
Загальні порушення та реакції у місці введення препарату	Відчуття жару	Астенія Дискомфорт у грудній клітці Запалення/тромбоз у місці ін'єкції	
Результати досліджень	Зниження артеріального тиску	Підвищення артеріального тиску Подовження інтервалу QT на ЕКГ Депресія сегменту ST на ЕКГ Підвищення рівня сечовини у крові	Підвищення рівня лактатдегідрогенази Подовження інтервалу PR на ЕКГ Зміни на ЕКГ

Термін придатності. 3 роки.

Не застосовувати препарат після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Несумісність. Концентрат для приготування розчину для інфузій хімічно несумісний з гепарином, тому їх не можна змішувати в одному шприці. Проте супутнє лікування антикоагулянтом може бути проведено.

Концентрат для приготування розчину для інфузій також несумісний з розчинами для інфузій, що містять амінокислоти, тому під час лікування інфузію вінпоцетину не слід використовувати разом з розчинами для інфузій, що містять амінокислоти.

Упаковка. По 2 мл в ампулі. По 10 ампул у пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. АТ «Фармак».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.
Україна, 04080, м. Київ, вул. Кирилівська, 74.