

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ВІНПОЦЕТИН
(VINPROSETINE)

Склад:

діюча речовина: вінпоцетин;

1 мл препарату містить 5 мг вінпоцетину (у перерахуванні на 100 % суху речовину);

допоміжні речовини: кислота аскорбінова, натрію метабісульфіт (Е 223), кислота винна, спирт бензиловий, сорбіт (Е 420), вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Концентрат для приготування розчину для інфузій.

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

Фармакотерапевтична група. Психостимулюючі та ноотропні засоби. Вінпоцетин.
N06B X18.

Код АТХ

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Вінпоцетин поліпшує мозковий кровообіг і мозковий метаболізм, підвищує переносимість ішемії мозку. Вибірково та інтенсивно посилює мозковий кровообіг, знижує опір судин головного мозку, не впливаючи на параметри загального кровообігу (артеріальний тиск, хвилинний об'єм крові, частота пульсу, загальний периферичний опір судин). Посилює насамперед кровопостачання ураженої, ішемізованої ділянки головного мозку, не спричиняючи феномену «обкрадання»; при цьому кровопостачання інтактною ділянкою не змінюється. Поліпшує мікроциркуляцію в головному мозку, гальмує агрегацію тромбоцитів, знижує підвищену в'язкість крові, підвищує деформованість еритроцитів і блокує поглинання ними аденозину. Підвищує переносимість гіпоксії клітинами головного мозку, сприяючи транспортуванню кисню до тканин. Посилює поглинання і метаболізм глюкози, який переключається на енергетично вигідніший аеробний шлях, стимулює також і анаеробний метаболізм глюкози шляхом гальмування фосфодіестерази та активації аденілатциклази, що призводить до підвищення концентрації цАМФ і катехоламінів у мозку.

Фармакокінетика.

Розподіл: концентрація вінпоцетину у тканинах головного мозку не перевищує його концентрації в крові. В організмі людини 66 % вінпоцетину зв'язується з білками, об'єм розподілу – $246,7 \pm 88,5$ л, що вказує на гарний розподіл у тканинах. Кліренс, що становить 66,7 л/год, перевищує плазмовий об'єм печінки (50 л /год) і свідчить про позапечінковий метаболізм вінпоцетину.

Біотрансформація: головний метаболіт вінпоцетину, апо-вінкамінова кислота (АВК), утворюється в організмі людини в кількості 25-30 % при першому проходженні вінпоцетину через печінку. Іншими метаболітами вінпоцетину є: гідрокси-вінпоцетин, гідрокси-АВК, гліцинат дигідрокси-апо-вінкамінової кислоти та їх сульфатні і глюкуронідні кон'югати. Захворювання печінки і нирок не впливають на метаболізм вінпоцетину.

Виведення: період напіввиведення у людини – $4,83 \pm 1,29$ години. Виводиться із сечею і калом у співвідношенні 3:2. Виведення АВК здійснюється шляхом клубочкової фільтрації. Період напіввиведення залежить від дози вінпоцетину і режиму дозування.

Пацієнти літнього віку: за даними клінічних досліджень істотних відмінностей у кінетиці препарату у людей літнього віку та молодих пацієнтів немає, препарат не кумулюється. Пацієнтам із захворюваннями печінки і/або нирок препарат призначають у звичайній дозі, відсутність кумуляції дозволяє проводити тривалі курси лікування.

Клінічні характеристики.

Показання.

Неврологія. Різні форми цереброваскулярної патології: стани після перенесеного порушення мозкового кровообігу (інсульту), вертебробазиллярна недостатність, судинна деменція, церебральний атеросклероз, посттравматична і гіпертензивна енцефалопатія. Сприяє ослабленню психічної і неврологічної симптоматики при цереброваскулярній патології.

Офтальмологія. Хронічні судинні захворювання судинної оболонки і сітківки ока (наприклад, тромбоз, обструкція центральної артерії або вени сітківки).

Оториноларингологія. Стареча туговухість при гострій судинній патології, токсичні (медикаментозні) ураження слуху або ураження слуху іншого генезу (ідіопатичні, внаслідок шумового впливу), хвороба Мен'єра і шум у вухах.

Протипоказання.

- ☐ Підвищена чутливість до вінпоцетину або до будь-якого компонента препарату;
- ☐ гостра стадія геморагічного інсульту;
- ☐ тяжка ішемічна хвороба серця;
- ☐ тяжкі форми аритмій.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

При одночасному застосуванні:

- з *α*-метилдопою можливе посилення гіпотензивного ефекту, тому при такій комбінації необхідно регулярно контролювати артеріальний тиск;
- з гепарином можливе підвищення ризику розвитку кровотеч;
- з *β*-блокаторами (хлоранололом, піндололом), клопамідом, глібенкламідом, дігосином, аценокумаролом або гідрохлортіазидом взаємодії між ними не виявлено;
- з препаратами, що діють на центральну нервову систему, протиаритмічними, антикоагулянтними, фібринолітичними засобами слід дотримуватися обережності.

Застосування препарату не сумісне з вживанням алкоголю.

Особливості застосування.

Не допускається підшкірне, внутрішньом'язове введення та у концентрованому вигляді – внутрішньовенне введення.

Препарат застосовують парентерально, як правило, у гострих стадіях до покращення клінічної картини, потім переходять на прийом пероральних форм вінпоцетину.

При геморагічному церебральному інсульті введення припустиме тільки після стихання гострих явищ (зазвичай – через 5-7 днів).

Слід дотримуватися обережності при призначенні лікарського засобу пацієнтам із брадикардією, у яких на ЕКГ спостерігається подовження інтервалу QT.

У випадку підвищення внутрішньочерепного тиску, внутрішньоочного тиску, аритмій, подовження інтервалу QT, при прийомі протиаритмічних засобів перед застосуванням препарату слід ретельно зважити співвідношення користь/ризик терапії.

За наявності синдрому пролонгованого інтервалу QT або при застосуванні препаратів, що спричиняють подовження інтервалу QT, слід проводити періодичний контроль ЕКГ.

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

У пацієнтів літнього віку чутливість мозкових судин до релаксуючої дії препарату зростає, що може призвести до підвищення ризику розвитку побічних явищ у цієї групи пацієнтів.

Препарат не рекомендується застосовувати пацієнтам із лабільним артеріальним тиском та низьким судинним тонусом.

Ін'єкційний розчин Вінпоцетину містить сорбіт, тому при наявності у хворого цукрового діабету необхідно періодично контролювати рівень цукру в крові.

У випадку непереносимості фруктози або дефіциту 1,6-дифосфатази фруктози застосування препарату слід уникати.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

У період вагітності або годування груддю застосування препарату протипоказано. Вінпоцетин проникає через плаценту. Тератогенного або ембріотоксичного ефекту відзначено не було. У дослідженнях на тваринах введення великих доз вінпоцетину супроводжувалося у деяких випадках плацентарною кровотечею і викиднем, переважно у результаті посилення плацентарного кровообігу. Вінпоцетин проникає у грудне молоко. У дослідженнях із застосуванням міченого вінпоцетину радіоактивність грудного молока була в 10 разів вища, ніж крові матері. Кількість, що проникає у грудне молоко впродовж 1 години, становить 0,25 % від введеної дози препарату.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами. Відсутні дані про здатність вінпоцетину впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами, але слід враховувати можливість виникнення побічних реакцій з боку нервової системи.

Спосіб застосування та дози.

Застосовувати тільки для лікування дорослих у вигляді повільної внутрішньовенної крапельної інфузії (швидкість інфузії не повинна перевищувати 80 крапель/хвилину).

Препарат протипоказано вводити підшкірно, внутрішньом'язово та у концентрованому вигляді внутрішньовенно!

Вінпоцетин можна розводити 0,9 % розчином натрію хлориду або розчинами для інфузій, що містять глюкозу. Готовий розчин для інфузії слід використати протягом 3 годин після приготування.

Початкова добова доза дорослим зазвичай становить 20 мг (4 мл, 2 ампули) в 500 мл розчину для інфузії. Ця доза може бути збільшена до максимальної – 1 мг/кг маси тіла на добу впродовж 2-3 днів, залежно від переносимості препарату пацієнтом.

Середній курс лікування становить 10-14 днів, середня добова доза – 50 мг (вміст 5 ампул) у 500 мл інфузійного розчину з розрахунку на масу тіла 70 кг.

Після досягнення клінічного поліпшення дозу слід поступово знижувати і переходити на прийом таблетованих форм вінпоцетину.

Пацієнтам з порушенням функції печінки та нирок не потрібна корекція дози препарату.

Діти.

Через відсутність клінічних даних препарат дітям не застосовувати.

Передозування.

Передозування препаратом може супроводжуватися посиленням проявів побічних реакцій.

За даними літератури доза 1 мг/кг/добу є безпечною.

Перевищення рекомендованих доз не допускається через відсутність даних, що підтверджують їх безпеку.

Побічні реакції.

Кров та лімфатична система: лейкопенія, тромбоцитопенія, аглютинація еритроцитів, анемія; у поодиноких випадках можливий розвиток агранулоцитозу.

Порушення метаболізму: гіперхолестеринемія, цукровий діабет, анорексія.

Серцево-судинна система: депресія сегмента ST, подовження інтервалів PR, QT, інші зміни ЕКГ; дискомфорт у ділянці грудної клітини, брадикардія/тахікардія, екстрасистолія, аритмія, ішемія/інфаркт міокарда, стенокардія, відчуття серцебиття, фібриляція передсердь, серцева недостатність.

Артеріальна гіпотензія/гіпертензія, коливання артеріального тиску (частіше – зниження), гіперемія шкіри (припливи), венозна недостатність.

Нервова система: порушення сну (безсоння, підвищена сонливість), слабкість, запаморочення, головний біль, тремор, геміпарези, загальмованість, стан перед втратою свідомості, втрата свідомості (симптоми можуть бути проявами основного захворювання).

Психічні порушення: ейфорія, занепокоєння, збудження, депресія, дратівливість.

Органи зору: гіфема, гіперметропія, зниження гостроти зору, міопія, гіперемія кон'юнктиви, набряк соска зорового нерва, диплопія.

Органи слуху: порушення слуху, піперакузія, гіпоакузія, вертиго, шум у вухах.

Травний тракт: диспепсія, дискомфорт у животі, нудота, блювання, печія, гіперсекреція слини/сухість у роті.

Імунна система, шкіра та підшкірна клітковина: реакції гіперчутливості до будь-якого з компонентів препарату, в т.ч. шкірні реакції підвищеної чутливості (у т.ч. свербіж, висипання, еритема, кропив'янка); дерматит, гіпергідроз.

Загальні порушення та реакції у місці введення: астения, утруднення дихання, відчуття жару, запалення, флебіт/тромбофлебіт/тромбоз, зміни у місці введення.

Лабораторні дослідження: підвищення рівнів сечовини, лактатдегідрогенази, печінкових ферментів у крові.

Термін придатності. 4 роки.

Не застосовувати після закінчення терміну придатності, вказаного на упаковці.

Умови зберігання.

В оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Несумісність.

Розчин вінпоцетину хімічно несумісний з гепарином та його низькомолекулярними аналогами, тому забороняється їх введення в одній системі для внутрішньовенного введення, в одному шприці.

Розчин вінпоцетину хімічно несумісний з інфузійними розчинами, що містять амінокислоти, тому їх не можна використовувати для його розведення.

Упаковка.

По 2 мл в ампулі, по 5 ампул у касеті, по 2 касети в пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Публічне акціонерне товариство «Науково-виробничий центр «Борщівський хіміко-фармацевтичний завод».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Україна, 03134, м. Київ, вул. Миру, 17.

ИНСТРУКЦИЯ по медицинскому применению лекарственного средства

ВИНПОЦЕТИН (VINPOCETINE)

Состав:

действующее вещество: винпоцетин;

1 мл препарата содержит 5 мг винпоцетина (в пересчете на 100 % сухое вещество);

вспомогательные вещества: кислота аскорбиновая, натрия метабисульфит (Е 223), кислота винная, спирт бензиловый, сорбит (Е 420), вода для инъекций.

Лекарственная форма. Концентрат для приготовления раствора для инфузий.

Основные физико-химические свойства: прозрачная бесцветная или слегка зеленоватая жидкость.

Фармакотерапевтическая группа. Психостимулирующие и ноотропные средства. Винпоцетин. Код АТХ N06B X18.

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика.

Винпоцетин улучшает мозговое кровообращение и мозговой метаболизм, повышает переносимость ишемии мозга. Избирательно и интенсивно усиливает мозговое кровообращение, снижает сопротивление сосудов головного мозга, не влияя на параметры общего кровообращения (артериальное давление, минутный объем крови, частота пульса, общее периферическое сопротивление сосудов). Усиливает прежде всего кровоснабжение пораженной, ишемизированной области головного мозга, не вызывая феномена «обкрадывания»; при этом кровоснабжение интактного участка не изменяется. Улучшает микроциркуляцию в головном мозге, тормозит агрегацию тромбоцитов, снижает повышенную вязкость крови, повышает деформируемость эритроцитов и блокирует поглощение ими аденозина. Повышает переносимость гипоксии клетками головного мозга, способствуя транспортированию кислорода к тканям. Усиливает поглощение и метаболизм глюкозы, который переключается на энергетически более выгодный аэробный путь, стимулирует также и анаэробный метаболизм глюкозы путем торможения фосфодиэстеразы и активации аденилатциклазы, что приводит к повышению концентрации цАМФ и катехоламинов в мозге.

Фармакокинетика.

Распределение: концентрация винпоцетина в тканях головного мозга не превышает его концентрации в крови. В организме человека 66 % винпоцетина связывается с белками, объем распределения – $246,7 \pm 88,5$ л, что указывает на хорошее распределение в тканях. Клиренс, что равен 66,7 л/ч, превышает плазменный объем печени (50 л/ч) и свидетельствует о внепеченочном метаболизме винпоцетина.

Биотрансформация: главный метаболит винпоцетина, апо-винкаминовая кислота (АВК), образуется в организме человека в количестве 25-30 % при первом прохождении винпоцетина через печень. Другими метаболитами винпоцетина являются: гидрокси-винпоцетин, гидрокси-АВК, глицинат дигидрокси-апо-винкаминовой кислоты и их сульфатные и глюкуронидные конъюгаты. Заболевания печени и почек не влияют на метаболизм винпоцетина.

Выведение: период полувыведения у человека – $4,83 \pm 1,29$ часа. Выводится с мочой и калом в соотношении 3:2. Выведение АВК осуществляется путем клубочковой фильтрации. Период полувыведения зависит от дозы винпоцетина и режима дозирования.

Пациенты пожилого возраста: по данным клинических исследований существенных различий в кинетике препарата у людей пожилого возраста и молодых пациентов нет, препарат не кумулируется. Пациентам с заболеваниями печени и/или почек препарат назначают в обычной дозе, отсутствие кумуляции позволяет проводить длительные курсы лечения.

Клинические характеристики.

Показания.

Неврология. Различные формы цереброваскулярной патологии: состояние после перенесенного нарушения мозгового кровообращения (инсульта), вертебробазилярная недостаточность, сосудистая деменция, церебральный атеросклероз, посттравматическая и гипертензивная энцефалопатия. Способствует ослаблению психической и неврологической симптоматики при цереброваскулярной патологии.

Офтальмология. Хронические сосудистые заболевания сосудистой оболочки и сетчатки глаза (например тромбоз, обструкция центральной артерии или вены сетчатки).

Оториноларингология. Старческая тугоухость при острой сосудистой патологии, токсические (медикаментозные) поражения слуха или поражения слуха другого генеза (идиопатические, вследствие шумового воздействия), болезнь Меньера и шум в ушах.

Противопоказания.

- ☐ Повышенная чувствительность к винпоцетину или к любому компоненту препарата;
- ☐ острая стадия геморрагического инсульта;
- ☐ тяжелая ишемическая болезнь сердца;
- ☐ тяжелые формы аритмий.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.

При одновременном применении:

- с *α*-метилдопой возможно усиление гипотензивного эффекта, поэтому при такой комбинации необходимо регулярно контролировать артериальное давление;
- с *гепарином* возможно повышение риска развития кровотечений;
- с *β*-блокаторами (*хлоранололом*, *пиндололом*), *клопамидом*, *глибенкламидом*, *дигоксином*, *аценокумаролом* или *гидрохлортиазидом* взаимодействия между ними не выявлено;
- с *препаратами, действующими на центральную нервную систему, противоаритмическими, антикоагулянтными, фибринолитическими средствами* следует соблюдать осторожность.

Применение препарата не совместимо с употреблением *алкоголя*.

Особенности применения.

Не допускается подкожное, внутримышечное введение и в концентрированном виде – внутривенное введение.

Препарат применяют парентерально, как правило, в острых стадиях до улучшения клинической картины, затем переходят на прием пероральных форм винпоцетина.

При геморрагическом церебральном инсульте введение допустимо только после стихания острых явлений (обычно – через 5-7 дней).

Следует соблюдать осторожность при назначении лекарственного средства пациентам с брадикардией, у которых на ЭКГ наблюдается удлинение интервала QT.

В случае повышения внутричерепного давления, внутриглазного давления, аритмий, удлинения интервала QT, при приеме противоаритмических средств перед применением препарата следует тщательно взвесить соотношение польза/риск терапии.

При наличии синдрома пролонгированного интервала QT или при применении препаратов, вызывающих удлинение интервала QT, следует проводить периодический контроль ЭКГ.

С осторожностью назначать пациентам, принимающим гипотензивные препараты, а также пациентам с плохой переносимостью алкалоидов барвинка малого (*Vinca minor*) и пациентам с печеночной недостаточностью.

У пациентов пожилого возраста чувствительность мозговых сосудов к релаксирующему действию препарата возрастает, что может привести к повышению риска развития побочных явлений у этой группы пациентов.

Препарат не рекомендуется применять пациентам с лабильным артериальным давлением и низким сосудистым тонусом.

Инъекционный раствор Винпоцетина содержит сорбит, поэтому при наличии у больного сахарного диабета необходимо периодически контролировать уровень сахара в крови.

В случае непереносимости фруктозы или дефицита 1,6-дифосфатазы фруктозы применения препарата следует избегать.

Применение в период беременности или кормления грудью.

В период беременности или кормления грудью применение препарата противопоказано.

Винпоцетин проникает через плаценту. Тератогенного или эмбриотоксического эффекта отмечено не было. В исследованиях на животных введение больших доз винпоцетина сопровождалось в некоторых случаях плацентарным кровотечением и выкидышем, преимущественно в результате усиления плацентарного кровотока.

Винпоцетин проникает в грудное молоко. В исследованиях с применением меченого винпоцетина радиоактивность грудного молока была в 10 раз выше, чем крови матери. Количество, которое проникает в грудное молоко в течение 1 часа, составляет 0,25 % от введенной дозы препарата.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.

Отсутствуют данные о способности винпоцетина влиять на скорость реакции при управлении транспортом или другими механизмами, но следует учитывать возможность возникновения побочных реакций со стороны нервной системы.

Способ применения и дозы.

Применять только для лечения взрослых в виде медленной внутривенной капельной инфузии (скорость инфузии не должна превышать 80 капель/минуту).

Препарат противопоказано вводить подкожно, внутримышечно и в концентрированном виде внутривенно!

Винпоцетин можно разводить 0,9 % раствором натрия хлорида или растворами для инфузий, которые содержат глюкозу. Готовый раствор для инфузии следует использовать в течение 3 часов после приготовления.

Начальная суточная доза взрослым обычно составляет 20 мг (4 мл, 2 ампулы) в 500 мл раствора для инфузии. Эта доза может быть увеличена до максимальной – 1 мг/кг массы тела в сутки в течение 2-3 дней, в зависимости от переносимости препарата пациентом.

Средний курс лечения составляет 10-14 дней, средняя суточная доза – 50 мг (содержимое 5 ампул) в 500 мл инфузионного раствора из расчета на массу тела 70 кг.

После достижения клинического улучшения дозу следует постепенно снижать и переходить на прием таблетированных форм винпоцетина.

Пациентам с нарушением функции печени и почек не требуется коррекция дозы препарата.

Дети.

Из-за отсутствия клинических данных препарат детям не применять.

Передозировка.

Передозировка препаратом может сопровождаться усилением проявлений побочных реакций.

По данным литературы доза 1 мг/кг/сутки является безопасной.

Превышение рекомендованных доз не допускается из-за отсутствия данных, подтверждающих их безопасность.

Побочные реакции.

Кровь и лимфатическая система: лейкопения, тромбоцитопения, агглютинация эритроцитов, анемия; в единичных случаях возможно развитие агранулоцитоза.

Нарушение метаболизма: гиперхолестеринемия, сахарный диабет, анорексия.

Сердечно-сосудистая система: депрессия сегмента ST, удлинение интервала PR, QT, другие изменения ЭКГ; дискомфорт в области грудной клетки, брадикардия/тахикардия, экстрасистолия, аритмия, ишемия /инфаркт миокарда, стенокардия, ощущение сердцебиения, фибрилляция предсердий, сердечная недостаточность.

Артериальная гипотензия/гипертензия, колебания артериального давления (чаще – снижение), гиперемия кожи (приливы), венозная недостаточность.

Нервная система: нарушение сна (бессонница, повышенная сонливость), слабость, головокружение, головная боль, тремор, гемипарезы, заторможенность, состояние перед потерей сознания, потеря сознания (симптомы могут быть проявлениями основного заболевания).

Психические нарушения: эйфория, беспокойство, возбуждение, депрессия, раздражительность.

Органы зрения: гифема, гиперметропия, снижение остроты зрения, миопия, гиперемия конъюнктивы, отек соска зрительного нерва, диплопия.

Органы слуха: нарушение слуха, гиперакузия, гипоакузия, вертиго, шум в ушах.

Пищеварительный тракт: диспепсия, дискомфорт в животе, тошнота, рвота, изжога, гиперсекреция слюны /сухость во рту.

Иммунная система, кожа и подкожные ткани. реакции гиперчувствительности к любому из компонентов препарата, в т.ч. кожные реакции повышенной чувствительности (в т.ч. зуд, высыпания, эритема, крапивница); дерматит, гипергидроз.

Общие нарушения и реакции в месте введения: астения, затруднение дыхания, чувство жара, воспаление, флебит/тромбофлебит/тромбоз, изменения в месте введения.

Лабораторные исследования: повышение уровня мочевины, лактатдегидрогеназы, печеночных ферментов в крови.

Срок годности. 4 года.

Не применять после окончания срока годности, указанного на упаковке.

Условия хранения.

В оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Несовместимость.

Раствор винпоцетина химически несовместим с гепарином и его низкомолекулярными аналогами, поэтому запрещается их введение в одной системе для внутривенного введения, в одном шприце.

Раствор винпоцетина химически несовместим с инфузионными растворами, содержащими аминокислоты, поэтому их нельзя использовать для его разведения.

Упаковка.

По 2 мл в ампуле, по 5 ампул в кассете, по 2 кассеты в пачке.

Категория отпуска. По рецепту.

Производитель.

Публичное акционерное общество «Научно-производственный центр «Борщаговский химико-фармацевтический завод».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности.

Украина, 03134, г. Киев, ул. Мира, 17.