

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування препарату

КОРВІТИН® (CORVITIN®)

Склад:

діюча речовина: корвітин, який є комплексом кверцетину з повідоном

1 флакон містить корвітину, який є комплексом кверцетину з повідоном 0,5 г, що виготовляється за прописом: кверцетин (у перерахуванні на 100 % суху речовину) – 0,05 г, повідон з молекулярною масою 7100-11000 (у перерахуванні на безводну речовину) – 0,45 г;

допоміжна речовина: натрію гідроксид.

Лікарська форма. Ліофілізат для розчину для ін'єкцій.

Фармакотерапевтична група. Капіляростабілізуючі засоби. Код АТС C05C X.

Клінічні характеристики.

Показання.

- ☐ Комплексна терапія при гострому порушенні коронарного кровообігу та інфаркті міокарда.
- ☐ Комплексна терапія при декомпенсації хронічної серцевої недостатності.
- ☐ Комплексна терапія при гострому ішемічному порушенні мозкового кровообігу (ішемічний інсульт, транзиторні ішемічні атаки) та хронічних ішемічних захворюваннях головного мозку
- ☐ Лікування та профілактика реперфузійного синдрому при хірургічному лікуванні хворих на облітеруючий атеросклероз черевної аорти та периферичних артерій.

Протипоказання.

- ☐ Індивідуальна чутливість до кверцетину та/або до інших компонентів препарату;
- ☐ підвищена чутливість до препаратів з Р-вітамінною активністю;
- ☐ виражена артеріальна гіпотензія.

Спосіб застосування та дози.

Приготування розчину

Розчин готують у два етапи:

1 етап – для первинного розчинення препарату 0,9 % розчин натрію хлориду у кількості 15 мл ввести шприцем у флакон з Корвітином®, флакон струшувати до повного розчинення ліофілізованого порошку.

2 етап – отриманий розчин перенести у ємність із 0,9 % розчином натрію хлориду, загальний об'єм готового розчину – 50-100 мл залежно від показань.

При необхідності введення 1 г Корвітину® первинно розчинений препарат з двох флаконів перенести у ємність із 0,9% розчином натрію хлориду, загальний об'єм готового розчину – 50-100 мл.

Не змішувати з іншими розчинами та препаратами! Не застосовувати шприци та системи для внутрішньовенного введення, які застосовувалися перед цим для інших лікарських засобів.

Корвітин® слід розводити безпосередньо перед введенням! Не рекомендовано застосовувати розчинник у об'ємі більше 100 мл, оскільки зі збільшенням об'єму розчинника зростає потенційний ризик зменшення стабільності приготованого розчину.

Схеми застосування Корвітину® у комплексній терапії

Показання	1 доба	2-3 доба	4-5 доба	З 6 по 10 добу включно
-----------	--------	----------	----------	------------------------------

Гострий інфаркт міокарда (об'єм розчину на 1 введення – 50 мл; вводити протягом 15-20 хвилин)	1-е введення – 0,5 г після госпіталізації, 2-е введення – 0,5 г через 2 години, 3-е введення – 0,5 г через 12 годин після останнього введення	по 0,5 г 2 рази на добу з інтервалом 12 годин	0,5 г 1 раз на добу	-
Декомпенсація хронічної серцевої недостатності (об'єм розчину на 1 введення – 50-100 мл; вводити протягом 15-20 хвилин)	1-е введення – 1 г після госпіталізації, 2-е введення – 0,5 г через 12 годин	по 0,5 г 2 рази на добу з інтервалом 12 годин	0,5 г 1 раз на добу	-
Гострий ішемічний інсульт (об'єм розчину на 1 введення – 50-100 мл; вводити протягом 15-20 хвилин)	1-е введення – 0,5 г після госпіталізації, 2-е введення – 0,5 г через 2 години, 3-е введення – 0,5 г через 12 годин після останнього введення	по 0,5 г 2 рази на добу з інтервалом 12 годин	0,5 г 1 раз на добу	0,5 г 1 раз на добу
Реперфузійний синдром при хірургічному лікуванні хворих на облітеруючий атеросклероз черевної аорти та периферичних артерій (об'єм розчину на 1 введення – 100 мл; вводити протягом 15-20 хвилин)	1-е введення – 0,5 г за 10 хвилин до зняття затискача з аорти, 2-е введення – 0,5 г через 12 годин	по 0,5 г 2 рази на добу з інтервалом 12 годин	по 0,5 г 2 рази на добу з інтервалом 12 годин	-

Побічні реакції.

При швидкому внутрішньовенному введенні або в комбінації з органічними нітратами можливе виникнення тимчасової помірної артеріальної гіпотензії. Також були відзначені побічні реакції:

- ☐ *з боку центральної нервової системи:* запаморочення, головний біль, заміління язика, тремор, озноб, шум у вухах, збудження або загальна слабкість;
- ☐ *алергічні реакції,* включаючи висипання, у тому числі уртикарні, свербіж, анафілактичний шок;
- ☐ *інші:* гіперемія обличчя, біль за грудиною, утруднене дихання, зміни у місці введення.

Передозування. Випадки передозування Корвітином ☐ не описані. Можливе посилення проявів побічних реакцій.

Застосування у період вагітності або годування груддю. Застосовувати препарат у період вагітності не рекомендується. При необхідності застосування препарату на період лікування рекомендується припинити годування груддю.

Діти. Досвіду застосування препарату дітям немає.

Особливості застосування.

Вводити внутрішньовенно краплинно. Препарат застосовується у комбінації з антиангінальними, протиаритмічними, антитромбоцитарними та фібринолітичними засобами.

Корвітин® не можна одночасно вводити з іншими розчинами лікарських засобів

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

Інформації щодо здатності Корвітину® впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами не надходило.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

В комплексі з органічними нітратами Корвітин[□] може викликати артеріальну гіпотензію. Одночасне застосування препарату з фібринолітиками призводить до підвищення ефективності тромболітичної терапії. Не застосовувати як розчинник для препарату Корвітин[□] розчини глюкози, реополіглюкіну та інші розчини. Препарат застосовується у комбінації з антиангіральними, протиаритмічними, антитромбоцитарними та фібринолітичними засобами.

При застосуванні препарату:

- з препаратами кислоти аскорбінової спостерігається сумація ефектів;
- з нестероїдними протизапальними засобами посилюється протизапальна дія останніх при зниженні ульцерогенної дії;
- з дигоксином – підвищується максимальна концентрація у сироватці крові та загальна площа під кривою «концентрація-час» дигоксину;
- з циклоспорином – підвищується біодоступність та концентрація у крові циклоспорину;
- з наклітаксолом – вплив на метаболізм останнього;
- з верапамілом – підвищується біодоступність останнього;
- з тамоксифеном – підвищується біодоступність, знижується метаболізм та виведення останнього.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Кверцетин, що входить до складу препарату, має властивості модулятора активності різних ферментів, що беруть участь у деградації фосфоліпідів (фосфоліпаз, фосфогеназ, циклооксигеназ), які впливають на вільнорадикальні процеси і відповідають за клітинний біосинтез оксиду азоту, протеїназ. Інгібуюча дія кверцетину на мембранотропні ферменти і, насамперед, на 5-ліпоксигеназу позначається на гальмуванні синтезу лейкотрієнів LTQ₄ і LTB₄. Поряд з цим кверцетин дозозалежно підвищує рівень оксиду азоту в ендотеліальних клітинах, що пояснює його кардіопротекторну дію при ішемічному і реперфузійному ураженні серця. Препарат має також антиоксидантні та імуномодуючі властивості, знижує вироблення цитотоксичного супероксид аніона, нормалізує активацію субпопуляційного складу лімфоцитів і знижує рівень їх активації. Гальмуючи продукцію прозапальних цитокінів IL-1, IL-8, препарат впливає на зменшення об'єму некротизованого міокарда та посилення репаративних процесів.

Захисний механізм дії препарату пов'язаний також із запобіганням збільшення концентрації внутрішньоклітинного кальцію у тромбоцитах і активації агрегації, з гальмуванням процесів тромбогенезу. Препарат відновлює регіональний кровообіг і мікроциркуляцію без помітних змін тону судин, збільшуючи реактивність мікросудин.

Корвітин® нормалізує церебральну гемодинаміку при ішемічних ураженнях, зменшує коефіцієнт асиметрії мозкового кровообігу при ішемічному інсульті.

Фармакокінетика. Клінічні дослідження за участю здорових добровольців

Терапевтична ефективність досліджуваного препарату Корвітин® обумовлена фармакологічними ефектами кверцетину (вільного, загального, кон'югованого) і його активних метаболітів (вільного, загального і кон'югованого ізорамнетину). Вільний кверцетин впродовж 20 хвилин після введення піддається кон'югації на 32,5 %. Ізорамнетин також піддається кон'югації на 70% впродовж 25-30 хвилин. T_{max} загального і вільного кверцетину – 0,25 години, T_{max} вільного ізорамнетину – 0,27 години.

T_{1/2} вільного кверцетину становить 1,08 години, вільного ізорамнетину – 0,18 години, T_{1/2} загального кверцетину, кон'югованого кверцетину, загального ізорамнетину, кон'югованого ізорамнетину і сумарної концентрації кверцетину і ізорамнетину значно вище (6,92; 6,90; 4,39; 4,40; 5,80 години). При цьому K_{el} кверцетину і його метаболітів показує зворотно пропорційні значення. Найвищий показник C_{max} зареєстрований у сумарній концентрації кверцетину та ізорамнетину і становить 3870,9 нг/мл, найнижчий показник C_{max} спостерігався у вільного ізорамнетину (251,6 нг/мл). Після парентерального введення Корвітину® досліджуваний препарат виводиться з сечею у вигляді кон'югатів кверцетину та ізорамнетину.

Таким чином, ФК-параметрами препарату можна вважати такі:

$C_{\max}$ (нг/мл)	$T_{\max}$ (годин)	AUC_{0-t}	$AUC_{0-\infty}$	AUC_{0-t} (%)	K_{el}	$T_{1/2}$ (годин)
3870,9	0,25	4136,8	4595,9	90,87	5,23	6,92

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: суха пориста маса від світло-жовтого до жовтого з зеленуватим відтінком кольору, гігроскопічна.

Несумісність.

Не застосовувати як розчинник для препарату Корвітин[®] розчини глюкози, реополіглюкіну. Як розчинник застосовується тільки 0,9 % розчин натрію хлориду.

Препарат Корвітин[®] не можна одночасно вводити з іншими розчинами лікарських засобів.

Термін придатності. 2 роки.

Розчин препарату зберігає стабільність при 25 °С при розведенні в 50 мл 0,9 % розчину натрію хлориду – 12 годин, в 100 мл – 6 годин.

Умови зберігання.

В оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 5 флаконів у касеті, по 1 касеті у пеналі.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

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

Місцезнаходження.

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