

**ИНСТРУКЦИЯ**  
**по медицинскому применению лекарственного средства**

**ВИНПОЦЕТИН-ФАРМАК**  
**(VINPROSETINE-FARMAK)**

**Состав:**

*действующее вещество:* винпоцетин;

1 мл концентрата для раствора для инфузий содержит 5 мг винпоцетина в пересчете на 100 % вещество;

*вспомогательные вещества:* глицин, бетаина гидрохлорид, динатрия эдетат, пропиленгликоль, вода для инъекций.

**Лекарственная форма.** Концентрат для раствора для инфузий.

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

**Фармакотерапевтическая группа.**

Психоаналептики. Психостимуляторы и ноотропные вещества. Код АТХ N06B X18.

**Фармакологические свойства.**

*Фармакодинамика.*

Винпоцетин представляет собой соединение с комплексным механизмом действия, оказывает благоприятный эффект на метаболизм головного мозга и улучшает его кровоснабжение, а также улучшает реологические свойства крови.

Винпоцетин проявляет нейропротективные эффекты: ослабляет вредное действие цитотоксических реакций, вызванных стимулирующими аминокислотами. Препарат ингибирует потенциалзависимые Na<sup>+</sup> - и Ca<sup>2+</sup> - каналы, а также рецепторы NMDA и AMPA. Препарат усиливает нейропротективный эффект аденозина.

Винпоцетин стимулирует церебральный метаболизм: препарат увеличивает захват глюкозы и O<sup>2</sup> и потребление этих веществ тканью головного мозга. Повышает устойчивость головного мозга к гипоксии; увеличивает транспортирование глюкозы – исключительного источника энергии для головного мозга – через гематоэнцефалический барьер; сдвигает метаболизм глюкозы в сторону энергетически более благоприятного аэробного пути; избирательно ингибирует Ca<sup>2+</sup> - кальмодулин-зависимый фермент цГМФ-фосфодиэстеразу (ФДЭ); повышает уровень цАМФ и цГМФ в головном мозге. Препарат повышает концентрацию АТФ и соотношение АТФ/АМФ; усиливает оборот норадреналина и серотонина в головном мозге; стимулирует восходящую норадренергическую систему; обладает антиоксидантной активностью; в результате действия всех вышеперечисленных эффектов винпоцетин оказывает церебропротективное действие.

Винпоцетин улучшает микроциркуляцию в головном мозге: препарат ингибирует агрегацию тромбоцитов, уменьшает патологически повышенную вязкость крови, повышает деформируемость эритроцитов и ингибирует захват аденозина, улучшает транспортирование O<sub>2</sub> в тканях путем снижения аффинитета O<sub>2</sub> к эритроцитам.

Винпоцетин селективно увеличивает кровоток в головном мозге: препарат увеличивает церебральную фракцию сердечного выброса; снижает сосудистое сопротивление в головном мозге, не влияя на параметры системной циркуляции (артериальное давление, сердечный выброс, частоту пульса, общее периферическое сопротивление); препарат не вызывает

«эффекта обкрадывания». Более того, на фоне препарата улучшается поступление крови в поврежденные (но еще не некротизированные) участки ишемии с низкой перфузией («обратный эффект обкрадывания»).

#### *Фармакокинетика.*

*Распределение.* В исследованиях с пероральным введением препарата у крыс радиоактивно меченый винпоцетин в наибольшей концентрации выявлялся в печени и в желудочно-кишечном тракте. Максимальные концентрации в тканях можно было обнаружить через 2-4 часа после применения препарата. Концентрация радиоактивности в головном мозге не превышала концентрацию в крови.

У человека: связывание с белками крови составляет 66 %. Абсолютная пероральная биодоступность винпоцетина составляет 7 %. Объем распределения составляет  $246,7 \pm 88,5$  л, что означает выраженное связывание вещества в тканях. Значение клиренса винпоцетина (66,7 л/ч) превышает значение в плазме и в печени (50 л/ч), что указывает на внепеченочный метаболизм соединения.

*Выведение.* При многократном пероральном применении препарата в дозе 5 мг и 10 мг винпоцетин демонстрирует *линейную кинетику*; равновесные концентрации в плазме составляют  $1,2 \pm 0,27$  нг/мл и  $2,1 \pm 0,33$  нг/мл соответственно. *Период полувыведения* у человека составляет  $83 \pm 1,29$  часа. В исследованиях, проведенных с использованием радиоактивно меченого соединения, было выявлено, что основной путь выведения осуществляется через мочу и кал в соотношении 60 %:40 %. Больше количество радиоактивной метки у крыс и собак выявлялось в желчи, но существенной энтерогепатической циркуляции не отмечалось. Аповинкаминовая кислота выделяется через почки путем простой клубочковой фильтрации, период полувыведения этого вещества изменяется в зависимости от дозы и способа применения винпоцетина.

*Метаболизм.* Основным метаболитом винпоцетина является аповинкаминовая кислота (АВК), которая у людей образуется в 25-30 %. После перорального применения площадь под кривой («концентрация – время») АВК в два раза превышает таковую после внутривенного введения препарата, что указывает на образование АВК в процессе пресистемного метаболизма винпоцетина. Другими выявленными метаболитами являются гидроксивинпоцетин, гидрокси-АВК, дигидрокси-АВК-глицинат и их конъюгаты с глюкуронидами и/или сульфатами. У каждого из изученных видов количество винпоцетина, которое выделялось в неизменном виде, составляла лишь несколько процентов от принятой дозы препарата.

Важным и значимым свойством винпоцетина является отсутствие необходимости специального подбора дозы препарата у пациентов с заболеваниями печени или почек, учитывая метаболизм препарата и отсутствие аккумуляции (накопления).

*Изменение фармакокинетических свойств в особых обстоятельствах (например, в определенном возрасте, при наличии сопутствующих заболеваний).* Поскольку винпоцетин показан для терапии преимущественно пациентов пожилого возраста, у которых наблюдаются изменения кинетики лекарственных препаратов – снижение всасывания, другое распределение и метаболизм, снижение выведения – необходимо было провести исследования по оценке кинетики препарата именно в этой возрастной группе, особенно при длительном применении. Результаты таких исследований показали, что кинетика винпоцетина у пожилых людей существенно не отличается от кинетики винпоцетина у молодых людей, и, кроме этого, отсутствует аккумуляция. При нарушении функции печени или почек можно применять обычные дозы препарата, поскольку винпоцетин не накапливается в организме таких пациентов, что позволяет длительное время принимать препарат.

### **Клинические характеристики.**

#### ***Показания.***

*Неврология.* Для лечения различных форм цереброваскулярной патологии: состояния после перенесенного нарушения мозгового кровообращения (инсульта), вертебробазилярной недостаточности, сосудистой деменции, церебрального атеросклероза, посттравматической и гипертензивной энцефалопатии. Способствует ослаблению психической и неврологической симптоматики при цереброваскулярной патологии.

*Офтальмология.* Для лечения хронической сосудистой патологии хориоидеи (сосудистой оболочки глаза) и сетчатки.

*Оториноларингология.* Для лечения старческой тугоухости при острой сосудистой патологии, токсическом (медикаментозном) поражении или поражении другого характера (идиопатического, в результате шумового воздействия), болезни Меньера и шума в ушах.

### ***Противопоказания.***

Острая фаза геморрагического церебрального инсульта, тяжелая ишемическая болезнь сердца, тяжелые формы аритмии.

Беременность, период кормления грудью.

Гиперчувствительность к активному веществу или к любому из вспомогательных веществ.

Детский возраст (из-за отсутствия данных соответствующих клинических исследований).

### ***Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.***

Во время клинических исследований при одновременном применении винпоцетина с бета-блокаторами, такими как клоранолол и пиндолол, а также при одновременном применении с клопамидом, глибенкламидом, дигоксином, аценокумаролом или гидрохлоротиазидом никакого взаимодействия между этими лекарственными препаратами не было выявлено. В единичных случаях некоторый дополнительный эффект наблюдался при одновременном применении альфа-метилдопы и винпоцетина, поэтому на фоне применения этой комбинации препаратов необходимо осуществлять регулярный контроль артериального давления.

Хотя данные клинических исследований не подтвердили взаимодействия, рекомендуется соблюдать осторожность при одновременном применении винпоцетина с лекарственными препаратами, влияющими на центральную нервную систему, а также в случае сопутствующей антиаритмической и антикоагулянтной терапии.

### ***Особенности применения.***

При наличии у пациента повышенного внутричерепного давления, аритмии или синдрома удлиненного интервала QT, а также на фоне применения антиаритмических препаратов курс терапии препаратом можно начинать только после тщательного анализа пользы и рисков, связанных с применением препарата.

Рекомендуется ЭКГ-контроль при наличии синдрома удлиненного интервала QT или при одновременном приеме лекарственного препарата, что способствует удлинению интервала QT.

*Меры предосторожности:* не рекомендуется назначать при лабильном артериальном давлении и низком сосудистом тоне.

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

### ***Применение в период беременности или кормления грудью.***

В период беременности и кормления грудью применение винпоцетина противопоказано.

*Беременность.* Винпоцетин проникает через плаценту, но в плаценте и в крови плода оказывается в более низких концентрациях, чем в крови матери. 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 кровообращения.

*Кормление грудью.* Винпоцетин проникает в грудное молоко. В исследованиях с применением меченого винпоцетина радиоактивность грудного молока была в десять раз выше, чем в крови матери. Количество, выделяемое с молоком в течение 1 часа, составляет 0,25 % от введенной дозы препарата. Поскольку винпоцетин проникает в молоко матери, а данных о влиянии на организм новорожденного нет, применение винпоцетина в период кормления грудью противопоказано.

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

Нет данных о влиянии винпоцетина на способность управлять автотранспортом и работать с механизмами, но следует учитывать вероятность возникновения во время применения препарата сонливости, головокружения и вертиго.

### **Способ применения и дозы.**

Только в виде медленной внутривенной капельной инфузии! (Скорость инфузии не должна превышать максимально 80 капель/минуту!)

Препарат нельзя вводить внутримышечно, также препарат нельзя вводить внутривенно без разведения!

Начальная суточная доза для взрослых, как правило, составляет 20 мг в 500 мл раствора для инфузий. Эта доза может быть увеличена до 1 мг/кг массы тела в сутки в течение 2-3 дней, в зависимости от переносимости препарата пациентом.

Средняя продолжительность курса терапии составляет 10-14 дней, обычная суточная доза – 50 мг/сут (50 мг в 500 мл раствора для инфузий) – в расчете на массу тела в 70 кг.

После завершения курса инфузионной терапии рекомендуется продолжить терапию пациента препаратом винпоцетин в форме таблеток.

Винпоцетин-Фармак, концентрат для раствора для инфузий можно разводить физиологическим раствором или растворами для инфузий, содержащими глюкозу (например, Салсол, Рингер, Риндекс, Реомакродекс). Раствор для инфузий следует использовать в течение 3 часов после приготовления.

Пациентам с заболеваниями почек или печени коррекции дозы не требуется.

### **Дети.**

Применение препарата детям противопоказано (из-за отсутствия данных соответствующих клинических исследований).

### **Передозировка.**

Случаев передозировки не отмечалось. На основании литературных данных введение препарата в дозе 1 мг/кг массы тела может считаться безопасным. Поскольку еще нет данных о применении препарата в дозах, превышающих эту дозу, введение препарата в более высоких дозах не допускается.

### **Побочные реакции.**

Винпоцетин является безопасным препаратом, что было подтверждено исследованиями по оценке безопасности, которые включали данные о десятках тысяч пациентов и продемонстрировали, что даже те побочные эффекты, которые возникали чаще всего, не попадали под категорию «Часто > 1/100» по определению MedDRA, то есть побочные эффекты с наибольшей вероятностью возникновения регистрировались с частотой менее 1 %. По этой причине в таблице отсутствует категория частоты «Часто».

Нежелательные реакции указанные ниже с разделением по классам систем органов и с указанием частоты возникновения согласно терминологии MedDRA:

Таблица 1

<b>Класс системы органов (MedDRA 12.1)</b>	<b>Нечасто (≥1/1000 - &lt;1/100)</b>	<b>Редко (≥1/10000 - &lt;1/1000)</b>	<b>Очень редко (&lt;1/10000)</b>
Со стороны крови и лимфатической системы		Тромбоцитопения Агглютинация эритроцитов	Анемия
Со стороны иммунной системы			Гиперчувствительность

Со стороны метаболизма и питания		Гиперхолестеринемия Сахарный диабет	Анорексия
Психические расстройства	Эйфория	Беспокойство Возбуждение	Депрессия
Со стороны нервной системы		Головная боль Головокружение Гемипарез Сонливость	Тремор Потеря сознания Гипотензия Состояние перед потерей сознания
Со стороны органов зрения		Гифема Гиперметропия Снижение остроты зрения Миопия	Гиперемия конъюнктивы Отек соска зрительного нерва Диплопия
Со стороны органов слуха и лабиринта		Нарушение слуха Гиперакузия Гипоакузия Вертиго	Шум в ушах
Со стороны сердца		Ишемия/инфаркт миокарда Стенокардия Аритмия Брадикардия Тахикардия Экстрасистолия Ощущение сердцебиения	Сердечная недостаточность Фибрилляция предсердий
Со стороны сосудов		Артериальная гипотензия Артериальная гипертензия Приливы	Колебания артериального давления Венозная недостаточность
Со стороны желудочно-кишечного тракта		Дискомфорт в животе Сухость во рту Тошнота	Гиперсекреция слюны Рвота
Со стороны кожи и подкожной клетчатки		Эритема Гипергидроз Крапивница	Дерматит Зуд
Общие нарушения и реакции в месте введения препарата	Ощущение жара	Астения Дискомфорт в грудной клетке Воспаление/тромбоз в месте инъекции	
Результаты исследований	Снижение артериального давления	Повышение артериального давления Удлинение интервала QT на ЭКГ Депрессия сегмента ST на ЭКГ Повышение уровня	Повышение уровня лактатдегидрогеназы Удлинение интервала PR на ЭКГ Изменения на ЭКГ

		мочевины в крови	
--	--	------------------	--

**Срок годности.** 3 года.

Не применять препарат после окончания срока годности, указанного на упаковке.

**Условия хранения.** Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

***Несовместимость.***

Концентрат для приготовления раствора для инфузий химически несовместим с гепарином, поэтому их нельзя смешивать в одном шприце. Однако сопутствующее лечение антикоагулянтом может быть проведено.

Концентрат для приготовления раствора для инфузий также несовместим с растворами для инфузий, содержащими аминокислоты, поэтому во время лечения инфузию винпоцетина не следует использовать вместе с растворами для инфузий, содержащими аминокислоты.

**Упаковка.** По 2 мл в ампуле. По 10 ампул в пачке.

**Категория отпуска.** По рецепту.

**Производитель.**

ПАО «Фармак».

**Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности.**

Украина, 04080, г. Киев, ул. Фрунзе, 74.

**Дата последнего пересмотра.** 22.02.2019.