

**ЗАТВЕРДЖЕНО**  
**Наказ Міністерства охорони**  
**здоров'я України**  
**22.02.2019 № 464**  
**Реєстраційне посвідчення**  
**№ UA/0507/01/01**

**ЗМІНИ ВНЕСЕНО**  
**Наказ Міністерства охорони**  
**здоров'я України**  
**10.12.2020 № 2854**

**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  $\text{Na}^+$  - і  $\text{Ca}^{2+}$  - канали, а також рецептори NMDA і AMPA. Препарат посилює нейропротективний ефект аденозину.

Вінпоцетин стимулює церебральний метаболізм: препарат збільшує захоплення глюкози і  $\text{O}_2$  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  $\text{Ca}^{2+}$ -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  $\text{O}_2$  у тканинах шляхом зниження афінітету  $\text{O}_2$  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.

### ***Протипоказання.***

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 Аглютинація 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	Тремор Втрата свідомості Гіпотензія

		Сонливість	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 Бльовання
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.

**Дата останнього перегляду.** 10.12.2020.