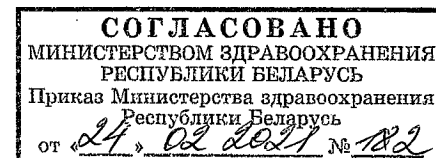


1184 - 2019

**ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ
(листок – вкладыш)**

**Торговое название:**

КАВИНТОН® таблетки (CAVINTON®)
КАВИНТОН® ФОРТЕ таблетки (CAVINTON® FORTE)

Международное непатентованное название (МНН):

Винпоцетин (Vinpocetine)

Лекарственная форма:

Таблетки

Состав

Каждая таблетка содержит:

Кавинтон таблетки

Действующее вещество: 5 мг винпоцетина

Вспомогательные вещества: магния стеарат; кремния диоксид коллоидный безводный; тальк; крахмал кукурузный; лактозы моногидрат.

Кавинтон Форте таблетки:

Действующее вещество: 10 мг винпоцетина

Вспомогательные вещества: магния стеарат; кремния диоксид коллоидный безводный; тальк; крахмал кукурузный; лактозы моногидрат.

Описание

Кавинтон таблетки: белые или почти белые, плоские, круглые таблетки с фаской, диаметром около 9 мм, без запаха, с гравировкой "CAVINTON" на одной стороне.

Кавинтон Форте таблетки: белые или почти белые плоские, круглые таблетки с фаской, диаметром около 8,0 мм с надписью «10 mg» на одной стороне и риской на другой.

Фармакотерапевтическая группа

Психоаналептики. Прочие психостимуляторы и ноотропы.

Код АТХ: N06B X18

Фармакологические свойства**Фармакодинамика**

Винпоцетин оказывает влияние на метаболизм, кровообращение головного мозга, реологические свойства крови.

Винпоцетин проявляет нейропротективные эффекты: ослабляет вредное воздействие цитотоксических реакций, вызванных стимулирующими аминокислотами. Винпоцетин ингибирует потенциал-зависимые Na^+ - и Ca^{2+} -каналы, а также рецепторы NMDA и AMPA, усиливает нейропротективный эффект аденозина.

Винпоцетин стимулирует церебральный метаболизм: увеличивает захват глюкозы и O_2 и потребление этих веществ тканью головного мозга. Винпоцетин повышает устойчивость головного мозга к гипоксии; увеличивает транспорт глюкозы – исключительного источника энергии для головного мозга – через гематоэнцефалический барьер; сдвигает метаболизм глюкозы в сторону энергетически более благоприятного аэробного пути; избирательно ингибирует Ca^{2+} -кальмодулинзависимый фермент цГМФ-фосфодиэстеразу (ФДЭ); повышает уровень цАМФ и цГМФ в головном мозге. Винпоцетин повышает концентрацию

1184 - 2019

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
Приказ Министерства здравоохранения
Республики Беларусь

АТФ и соотношение АТФ/АМФ; усиливает обмен норадреналина и серотонина в головном мозге; стимулирует восходящую норадренергическую систему; обладает антиоксидантной активностью.

Винпоцетин улучшает микроциркуляцию в головном мозге: ингибирует агрегацию тромбоцитов; снижает патологически повышенную вязкость крови; повышает деформируемость эритроцитов и ингибирует захват аденозина; улучшает транспорт O_2 в тканях путем снижения аффинитета O_2 к эритроцитам.

Винпоцетин селективно увеличивает кровоток в головном мозге: увеличивает церебральную фракцию сердечного выброса; снижает сопротивление сосудов головного мозга, не оказывая влияния на параметры системной циркуляции (артериальное давление, сердечный выброс, частоту пульса, общее периферическое сопротивление); препарат не вызывает «эффекта обкрадывания». Более того, на фоне винпоцетина улучшается поступление крови в поврежденные (но еще не некротизированные) участки ишемии с низкой перфузией («обратный эффект обкрадывания»).

Фармакокинетика

Всасывание: Винпоцетин быстро всасывается; максимальная концентрация в плазме достигается через 1 час после перорального применения. Основным местом всасывания винпоцетина является проксимальные отделы желудочно-кишечного тракта. Соединение не подвергается метаболизму в момент прохождения через кишечную стенку.

Распределение: В исследованиях с пероральным введением лекарственного средства у крыс радиоактивно-меченый винпоцетин в наибольшей концентрации обнаруживался в печени и в желудочно-кишечном тракте. Максимальные концентрации в тканях можно было выявить через 2-4 часа после применения винпоцетина. Концентрация радиоактивной метки в головном мозге не превышала концентрацию в крови.

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

Выведение: При многократном пероральном применении лекарственного 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 $4,83 \pm 1,29$ часов. В исследованиях, проведенных с использованием радиоактивно-меченого соединения, было обнаружено, что основной путь выведения осуществляется через почки и кишечник в соотношении 60:40%. Больше количество радиоактивной метки у крыс и собак обнаруживалось в желчи, но существенной энтерогепатической циркуляции не отмечалось. Аповинкаминная кислота выделяется через почки путем простой клубочковой фильтрации, период полувыведения зависит от дозы и способа применения винпоцетина.

Метаболизм: Основным метаболитом винпоцетина является аповинкаминная кислота (АВК), которая у людей образуется в 25-30%. После перорального применения площадь под кривой («концентрация в плазме - время») АВК в два раза превышает таковую после внутривенного введения лекарственного средства, что указывает на образование АВК в процессе пресистемного метаболизма винпоцетина. Другими выявленными метаболитами являются гидроксивинпоцетин, гидрокси-АВК, дигидроксид-АВК-глицинат и их конъюгаты с глюкуроидами и/или сульфатами. У любого из изученных видов количество винпоцетина, которое выделялось в неизменном виде, составляло только несколько процентов от принятой дозы лекарственного средства.

Важным и значимым свойством винпоцетина является отсутствие необходимости специального подбора дозы препарата у пациентов с заболеваниями печени или почек ввиду метаболизма препарата и отсутствия кумуляции (накопления).

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

Показания к применению

Неврология:

Следующие формы церебральной ишемии: состояния после перенесенного острого нарушения мозгового кровообращения, хроническая недостаточность мозгового кровообращения вследствие церебрального атеросклероза или артериальной гипертензии, в том числе вертебробазилярной недостаточности; а также сосудистая деменция, посттравматическая энцефалопатия.

Способствует уменьшению психической и неврологической симптоматики при церебральной ишемии.

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

Оториноларингология: Для лечения тугоухости нейросенсорного типа, болезни Меньера и идиопатического шума в ушах.

Противопоказания

Беременность, период грудного вскармливания и применение у женщин с сохраненной детородной функцией, не использующих надежный метод контрацепции.

Гиперчувствительность к действующему веществу или к любому из вспомогательных веществ.

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

Детский возраст до 18 лет (ввиду отсутствия клинических данных).

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Во время беременности и в период грудного вскармливания, а также у женщин с сохраненной детородной функцией, не использующих надежный метод контрацепции, применение винпоцетина противопоказано.

Беременность: Винпоцетин проникает через плаценту, но в плаценте и в крови плода обнаруживается в более низких концентрациях, чем в крови беременной. Исследования на животных показали репродуктивную токсичность, включая пороки развития у крыс. В доклинических исследованиях введение лекарственного препарата в высоких дозах в некоторых случаях вызывало плацентарное кровотечение и спонтанное прерывание беременности, преимущественно в результате усиления плацентарного кровотока.

Лактация: Винпоцетин выделяется с грудным молоком. В исследованиях с применением радиоактивного изотопа винпоцетина радиоактивность грудного молока в десять раз превышала таковую в крови матери. Количество, выделяемое с молоком в течение 1 часа, составляет 0,25 процентов от введенной дозы препарата. Поскольку винпоцетин выделяется с молоком матери, а данных об эффектах воздействия на организм новорожденного не имеется, применение винпоцетина в период кормления грудью противопоказано.

Способ применения и дозы

Обычные дозы лекарственного препарата составляют 5-10 мг 3 раза в сутки (15-30 мг в сутки).

Таблетки необходимо принимать после еды.

Таблетку можно разделить на равные дозы.

Для пациентов с заболеваниями почек или печени специального подбора доз не требуется.

Применение лекарственного препарата Кавинтон или Кавинтон Форте у детей до 18 лет противопоказано.

Побочное действие

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

Класс системы органов (MedDRA)	Нечасто ($\geq 1/1000$ - $< 1/100$)	Редко ($\geq 1/10\ 000$ - $< 1/1000$)	Очень редко ($< 1/10\ 000$)
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы		Лейкопения Тромбоцитопения	Анемия Агглютинация эритроцитов
Нарушения со стороны иммунной системы			Реакция гиперчувствительности
Нарушения метаболизма и питания	Гиперхолестеринемия	Снижение аппетита Анорексия Сахарный диабет	
Психические расстройства		Бессонница Нарушение сна Беспокойство	Эйфория Депрессия
Нарушения со стороны нервной системы	Головная боль	Головокружение Дисгевзия Ступор Гемипарез Сонливость Амнезия	Тремор Судороги
Нарушения со стороны органа зрения		Отек диска зрительного нерва	Гиперемия конъюнктивы
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта	Головокружение	Гиперакузия Гипоаккузия Шум в ушах	
Нарушения со стороны сердца		Ишемия/инфаркт миокарда Стенокардия Брадикардия Тахикардия Экстрасистолия Ощущение сердцебиения	Аритмия Фибрилляция предсердий
Нарушения со стороны сосудистой	Гипотензия	Гипертензия Приливы Тромбофлебит	Колебания артериального давления

системы			
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Дискомфорт в животе Сухость во рту Тошнота	Боль в эпигастрии Запор Диарея Диспепсия Рвота	Дисфагия Стоматит
Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки		Эритема Гипергидроз Кожный зуд Крапивница Сыпь	Дерматит
Общие нарушения и реакции в месте введения препарата		Астения Слабость Ощущение жара	Дискомфорт в грудной клетке Гипотермия
Результаты лабораторных и инструментальных исследований	Снижение артериального давления	Повышение артериального давления Повышение уровня триглицеридов в крови Депрессия сегмента ST на электрокардиограмме Снижение/повышение количества эозинофилов Изменение активности «печеночных» ферментов	Повышение/снижение числа лейкоцитов Снижение числа эритроцитов Укорочение тромбинового времени Повышение массы тела

Сообщения о подозреваемых нежелательных реакциях

Сообщения о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата являются важными. Они позволяют постоянно проводить мониторинг соотношения «польза/риск» применения лекарственного препарата. Работников сферы здравоохранения просят сообщать о любой подозреваемой нежелательной реакции через национальную систему отчетности.

Передозировка

Случаев передозировки отмечено не было. На основании литературных данных длительное применение винпоцетина в суточной дозе 60 мг является безопасным. Однократный прием внутрь 360 мг винпоцетина не сопровождался развитием ни кардиоваскулярных, ни других побочных эффектов.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

В ходе клинических исследований при одновременном применении винпоцетина с бета-блокаторами, такими как клоранолол и пиндолол, а также при одновременном применении с клопамидом, глибенкламидом, дигоксином, аценокумаролом, гидрохлортиазидом или имипрамином никакого взаимодействия между этими лекарственными препаратами выявлено не было. В редких 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.

1184 - 2019

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

Меры предосторожности при примененииУдлинение интервала QT

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

Вспомогательные вещества

Препарат содержит лактозу: каждая таблетка Кавинтон 5 мг содержит 140 мг лактозы, каждая таблетка Кавинтон Форте (10 мг) содержит 83 мг лактозы. Пациенты с редкими наследственными заболеваниями, связанными с непереносимостью галактозы, общей лактазной недостаточностью или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не должны принимать данный лекарственный препарат.

Влияние на способность к управлению транспортными средствами и на работу с механизмами

Исследования по оценке влияния применения лекарственного препарата на способность управлять автомобилем и работать с механизмами не проводилась. В случае возникновения зрительных расстройств, головокружения и других нарушений со стороны нервной системы, необходимо воздержаться от потенциально опасных видов деятельности, которые требуют повышенной концентрации внимания и скорости психомоторных реакций.

Упаковка

Кавинтон таблетки: 25 таблеток в блистере, 2 блистера в картонной коробке с приложенной инструкцией по применению.

Кавинтон Форте таблетки: 15 таблеток в блистере, 2 или 6 блистеров в картонной коробке с приложенной инструкцией по применению.

Условия хранения

Хранить при температуре от +15 °C до +30 °C, в защищенном от света месте.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

5 лет.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска из аптек

По рецепту врача.

Кавинтон не относится к списку контролируемых наркотических средств, психотропных веществ.

Производитель:

ОАО «Геден Рихтер», Будапешт, Венгрия

Компания, представляющая интересы производителя и заявителя:

ОАО «Геден Рихтер»

1103 Будапешт, ул. Дёмрёи, 19-21, Венгрия

Телефон горячей линии (звонок бесплатный): 7-800-555-00777

Электронный адрес: drugsafety@g-richter.ru