

# МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

## ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

### ВИНПОЦЕТИН

**Регистрационный номер:**

**Торговое наименование:** Винпоцетин

**Международное непатентованное или группировочное наименование:** винпоцетин

**Лекарственная форма:** концентрат для приготовления раствора для инфузий

**Состав.**

*Действующее вещество:* винпоцетин (в пересчете на 100 % вещество) – 5,0 мг; *вспомогательные вещества:* сорбитол (сорбит), бензиловый спирт, винная кислота, натрия дисульфит, аскорбиновая кислота, вода для инъекций.

**Описание:** бесцветная или слегка окрашенная прозрачная жидкость.

**Фармакотерапевтическая группа:** психостимулирующее и ноотропное средство.

**Код АТХ N06BX18**

#### **Фармакологические свойства**

**Фармакодинамика.** Механизм действия винпоцетина складывается из нескольких элементов: он улучшает мозговой кровоток и обмен веществ, оказывает благоприятное воздействие на реологические свойства крови.

Нейропротекторное действие реализуется за счет снижения неблагоприятного цитотоксического влияния возбуждающих аминокислот. Блокирует потенциалзависимые  $\text{Na}^+$ - и  $\text{Ca}^{2+}$ -каналы и NMDA- и AMPA-рецепторы. Повышает нейропротекторное действие аденозина. Винпоцетин стимулирует метаболизм головного мозга: он увеличивает захват и потребление глюкозы и кислорода. Повышает толерантность к гипоксии; увеличивает транспорт глюкозы, единственного источника энергии для ткани головного мозга, через гематоэнцефалический барьер; смещает метаболизм глюкозы в сторону энергетически более выгодного аэробного пути. Селективно ингибирует  $\text{Ca}^{2+}$ -кальмодулинзависимую цГМФ-фосфодиэстеразу. Повышает обмен серотонина и норадреналина в головном мозге,

стимулирует норадренергическую нейромедиаторную систему и оказывает антиоксидантное действие.

Улучшает микроциркуляцию в головном мозге за счет ингибирования агрегации тромбоцитов, снижения патологически повышенной вязкости крови, увеличения деформируемости эритроцитов и ингибирования обратного захвата аденозина; способствует переходу кислорода в клетки за счет снижения сродства к нему эритроцитов.

Избирательно увеличивает мозговой кровоток за счет увеличения мозговой фракции сердечного выброса, снижения церебрального сосудистого сопротивления без существенного влияния на системные показатели кровообращения (артериальное давление (АД), сердечный выброс, частоту сердечных сокращений, общее периферическое сосудистое сопротивление); не вызывает эффект «обкрадывания». На фоне применения винпоцетина улучшается кровоснабжение поврежденных (но еще не некротизированных) участков ишемии с низкой перфузией («обратный эффект обкрадывания»).

**Фармакокинетика.** При введении крысам радиоактивно меченого винпоцетина внутрь, наибольшая концентрация обнаруживалась в печени и желудочно-кишечном тракте. Максимальная концентрация в тканях отмечалась через 2-4 часа после введения внутрь. Концентрация в головном мозге не превышала значений, обнаруженных в крови.

У человека связь с белками плазмы составляет 66 %. Биодоступность при приеме внутрь около 7 %. Объем распределения  $246,7 \pm 88,5$  л, что свидетельствует о высоком связывании с тканями. Общий клиренс (66,7 л/ч) превышает скорость печеночного кровотока (50 л/ч), что указывает на внепеченочный метаболизм.

#### *Метаболизм*

Основным метаболитом является аповинкаминовая кислота (АВК), составляющая 25-30 % от исходного соединения. Площадь под кривой «концентрация-время» АВК после приема внутрь вдвое превышает таковую при внутривенном введении винпоцетина. Таким образом, винпоцетин подвержен выраженному эффекту «первого прохождения» через печень. К прочим метаболитам относятся: гидроксивинпоцетин, гидрокси-АВК, АВК-диоксиглицинат и их конъюгаты (сульфаты и (или) глюкурониды). Выведение неизменного винпоцетина низкое (несколько процентов).

При нарушении функции печени или почек коррекция дозы не требуется, поскольку винпоцетин не кумулирует.

#### *Выведение*

При многократном введении в дозе 5 и 10 мг винпоцетин проявляет линейную фармакокинетику, равновесная плазменная концентрация составляет  $1,2 \pm 0,27$  и  $2,1 \pm 0,33$  нг/мл соответственно. Период полувыведения у человека составляет  $4,83 \pm 1,29$  ч. В исследованиях с радиоактивно меченым винпоцетином установлено, что выведение почками и кишечником происходит в соотношении 60:40.

У крыс и собак высокая концентрация обнаруживается в желчи, однако не найдено подтверждения значительной энтерогепатической циркуляции.

#### *Фармакокинетика у особых групп пациентов*

По результатам клинических исследований установлено, что фармакокинетика винпоцетина у пожилых пациентов существенно не отличается от таковой у молодых пациентов, кумуляции препарата не происходит. При нарушениях функции печени и почек кумуляция не отмечается, что позволяет проводить длительную терапию.

#### **Показания к применению**

*Неврология:* транзиторная ишемическая атака, ишемический инсульт, симптоматическая терапия последствий инсульта, сосудистая деменция, атеросклероз сосудов головного мозга, посттравматическая и гипертензивная энцефалопатия, вертебробазилярная недостаточность. Уменьшение выраженности неврологических и психических нарушений, связанных с нарушениями кровоснабжения головного мозга.

*Офтальмология:* хронические сосудистые заболевания сетчатки и сосудистой оболочки глаза.

*Отология:* Снижение слуха при острой сосудистой патологии, токсическом (лекарственном) поражении или другого происхождения (идиопатического, вследствие шумового воздействия), болезни Меньера и шума в ушах.

#### **Противопоказания**

- острая фаза геморрагического инсульта, тяжелая форма ишемической болезни сердца, тяжелые нарушения ритма сердца;
- гиперчувствительность к любому из компонентов препарата;
- беременность (возможно плацентарное кровотечение и спонтанные аборт, вероятно, в результате усиления плацентарного кровоснабжения);
- период грудного вскармливания (при применении препарата необходимо прекратить грудное вскармливание);

- возраст до 18 лет (в связи с отсутствием данных клинических исследований);
- непереносимость фруктозы или недостаточность фермента фруктозо-1,6-дифосфатазы.

### **С осторожностью**

Повышенное внутричерепное давление, прием антиаритмических препаратов, нарушения ритма сердца, синдром удлиненного интервала QT.

### **Применение при беременности и в период грудного вскармливания**

Противопоказано при беременности.

На время лечения следует прекратить грудное вскармливание.

Винпоцетин проникает через плаценту, но плазменная концентрация в плаценте и у плода ниже, чем у матери. Тератогенное и эмбриотоксическое действие не выявлено. В исследованиях на животных при введении высоких доз возникали плацентарные кровотечения и спонтанные аборт (предположительно вследствие увеличения плацентарного кровотока). Винпоцетин проникает в грудное молоко. Согласно доклиническим исследованиям с радиоактивно меченым винпоцетином его концентрация в грудном молоке животных превышала таковую в крови матери в 10 раз. За 1 ч в грудное молоко проникает 0,25 % принятой дозы.

### **Способ применения и дозы**

Препарат предназначен только для внутривенной капельной инфузии, вводить медленно (скорость инфузии не должна превышать 80 капель/мин).

*Внутривенное введение неразведенного препарата не допускается. Инфузионный раствор следует ввести в течение 3 часов с момента приготовления!*

Для приготовления инфузии можно использовать раствор натрия хлорида 0,9 % или растворы, содержащие декстрозу.

Начальная суточная доза 20 мг в 500 мл инфузионного раствора. В зависимости от переносимости, в течение 2-3 дней дозу можно увеличить не более чем до 1 мг/кг/день.

Средняя продолжительность лечения 10-14 дней.

Средняя суточная доза при массе тела 70 кг – 50 мг в 500 мл инфузионного раствора.

При заболеваниях печени или почек коррекции дозы не требуется.

После окончания курса парентерального введения переходят на пероральный прием препарата (по 10 мг 3 раза в сутки). Перед отменой препарата дозу следует постепенно уменьшать.

## **Побочное действие**

Классификация частоты развития НПР при применении препарата указана согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ): *очень часто* ( $\geq 1/10$ ), *часто* ( $\geq 1/100$  и  $< 1/10$ ), *нечасто* ( $\geq 1/1000$  и  $< 1/100$ ), *редко* ( $\geq 1/10000$  и  $< 1/1000$ ), *очень редко* ( $< 1/10000$ , включая отдельные случаи).

***Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:*** *редко* – тромбоцитопения, агглютинация эритроцитов; *очень редко* – анемия.

***Нарушения со стороны иммунной системы:*** *очень редко* – гиперчувствительность.

***Нарушения со стороны обмена веществ и питания:*** *редко* – снижение аппетита, сахарный диабет, гиперхолестеринемия; *очень редко* – анорексия.

***Нарушения психики:*** *нечасто* – эйфория, *редко* – беспокойство; *очень редко* – депрессия.

***Нарушения со стороны нервной системы:*** *редко* – головная боль, головокружение, односторонний парез, сонливость; *очень редко* – тремор, потеря сознания, гипотония, предобморочное состояние.

***Нарушения со стороны органа зрения:*** *редко* – гифема, дальновзоркость, близорукость, затуманенность зрения; *очень редко* – гиперемия конъюнктивы, отек соска зрительного нерва, диплопия.

***Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения:*** *редко* – нарушение слуха, гиперакузия, гипоакузия, вертиго; *очень редко* – шум в ушах.

***Нарушения со стороны сердца:*** *редко* – ишемия/инфаркт миокарда, стенокардия, аритмия, брадикардия, тахикардия, экстрасистолия, ощущение сердцебиения; *очень редко* – сердечная недостаточность, фибрилляция предсердий.

***Нарушения со стороны сосудов:*** *редко* – повышение АД, снижение АД, «приливы»; *очень редко* – лабильность артериального давления, венозная недостаточность.

***Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:*** *редко* – дискомфорт в эпигастрии, сухость во рту, тошнота; *очень редко* – повышенное слюноотделение, рвота.

***Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:*** *редко* – эритема, гипергидроз, крапивница; *очень редко* – дерматит, зуд.

***Общие расстройства и нарушения в месте введения:*** *нечасто* – чувство жара; *редко* – астения, чувство дискомфорта в грудной клетке, воспаление и тромбоз в месте введения.

***Лабораторные и инструментальные данные:*** *нечасто* – снижение АД; *редко* – повышение АД, удлинение интервала QT на электрокардиограмме, депрессия сегмента ST, повы-

шение концентрации мочевины сыворотки крови; *очень редко* – увеличение активности лактатдегидрогеназы (ЛДГ), удлинение интервала PR на электрокардиограмме (ЭКГ), изменения на электроэнцефалограмме (ЭЭГ).

***Если любые из указанных в инструкции побочных эффектов усугубляются или Вы заметили любые другие побочные эффекты, не указанные в инструкции, сообщите об этом врачу.***

### **Передозировка**

Данные о передозировке винпоцетина отсутствуют. Известно, что применение винпоцетина в дозе 1 мг/кг массы тела может считаться безопасным. В связи с отсутствием данных следует избегать применения винпоцетина в более высоких дозах.

### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

Взаимодействия не наблюдается при одновременном применении с  $\beta$ -адреноблокаторами (хлоранолол, пиндолол), клопамидом, глибенкламидом, дигоксином, аценокумаролом и гидрохлортиазидом, имипраминол.

Одновременное применение винпоцетина и  $\alpha$ -метилдопы иногда вызывало некоторое усиление гипотензивного эффекта, поэтому при таком лечении требуется регулярный контроль артериального давления.

Несмотря на отсутствие данных, подтверждающих возможность взаимодействия, рекомендуется проявлять осторожность при одновременном применении с препаратами центрального, противоаритмического и антикоагулянтного действия.

Винпоцетин химически несовместим с гепарином, поэтому их нельзя смешивать, однако, можно проводить одновременную терапию антикоагулянтами и винпоцетином.

Винпоцетин несовместим с инфузионными растворами, содержащими аминокислоты, поэтому их нельзя использовать для его разведения.

### **Особые указания**

При наличии у пациента повышенного внутричерепного давления, аритмии или синдрома удлиненного интервала QT, а также на фоне применения антиаритмических препаратов препарат Винпоцетин можно применять только после тщательного анализа пользы и рисков, сопряженных с его применением.

Наличие синдрома удлиненного интервала QT и прием препаратов, вызывающих удлинение интервала QT, требует периодического контроля ЭКГ.

Препарат содержит сорбитол, поэтому у пациентов с сахарным диабетом необходимо периодически контролировать концентрацию глюкозы в крови.

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

Содержащийся в составе препарата бензиловый спирт (10 мг в 1 мл) может вызывать токсические и анафилактические реакции.

Содержащийся в составе препарата натрия дисульфит (1 мг в 1 мл) может в редких случаях вызывать серьезные реакции гиперчувствительности и бронхоспазм.

### **Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами**

Исследования о влиянии на способность управлять транспортными средствами не проводились. При возникновении нежелательных реакций со стороны нервной системы следует соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и работе с механизмами.

### **Форма выпуска**

Концентрат для приготовления раствора для инфузий 5 мг/мл.

По 2 мл в ампулы светозащитного стекла.

5 ампул помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной.

1, 2 контурные ячейковые упаковки помещают в пачки из картона.

10 ампул помещают в коробки из картона с гофрированными перегородками из бумаги.

В каждую пачку, коробку вкладывают инструкцию по применению, скарификатор или нож ампульный (при упаковке ампул с кольцом излома, точкой и надсечкой нож ампульный или скарификатор не вкладывают).

### **Условия хранения**

В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

### **Срок годности**

2 года. Не применять по истечении срока годности.

### **Условия отпуска**

Отпускают по рецепту.

### **Производитель**

ПАО «Биосинтез», Россия, 440033, г. Пенза, ул. Дружбы, 4.

**Владелец регистрационного удостоверения/Организация, принимающая претензии потребителей**

ПАО «Биосинтез», Россия, 440033, г. Пенза, ул. Дружбы, 4, телефон/факс (8412) 57-72-49.

Начальник регуляторного отдела  
ПАО «Биосинтез»

О.К.Лебедина