

Кавинтон концентрат д/ин

СОСТАВ

действующее вещество: винпоцетин;

1 мл концентрата для приготовления раствора для инфузий 5 мг винпоцетина;

Вспомогательные вещества: аскорбиновая кислота, натрия метабисульфит (Е 223), кислота винная, спирт бензиловый, сорбит (Е 420), вода для инъекций.

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Концентрат для приготовления раствора для инфузий.

Основные физико-химические свойства: бесцветный или слегка зеленоватый, прозрачный раствор.

Фармакологическая группа

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

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

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

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

Винпоцетин стимулирует церебральный метаболизм: препарат увеличивает захват глюкозы и O_2 и потребление этих веществ тканью головного мозга. Повышает устойчивость мозга к гипоксии; увеличивает транспорт глюкозы — исключительного источника энергии для головного мозга — через ГЭБ; сдвигает метаболизм глюкозы в сторону энергетически более благоприятного аэробного пути; избирательно ингибирует Ca^{2+} -кальмодулин-зависимый фермент цГМФ-фосфодиэстеразу (ФДЭ), повышает уровень цАМФ и цГМФ в головном мозгу. Препарат повышает концентрацию АТФ и соотношение АТФ/АМФ; усиливает оборот норадреналина и серотонина в головном мозгу;

стимулирует восходящую норадренергическую систему; обладает антиоксидантной активностью; в результате действия всех вышеперечисленных эффектов винпоцетин оказывает церебропротективный эффект.

Винпоцетин улучшает микроциркуляцию в головном мозгу: препарат ингибирует агрегацию тромбоцитов, уменьшает 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 мозгу: препарат увеличивает церебральную фракцию сердечного выброса; снижает сосудистое сопротивление в головном мозгу, не влияя на параметры системной циркуляции (АД, сердечный выброс, частоту пульса, ОПСС) 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 наиболее высокой концентрации оказывался в печени и в ЖКТ. C_{max} в тканях можно было выявить через 2–4 ч после приема препарата. Концентрация радиоактивности в головном мозгу 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 крови 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 крови составляют $1,2 \pm 0,27$ нг/мл и $2,1 \pm 0,33$ нг/мл соответственно. $T_{1/2}$ у человека составляет $83 \pm 1,29$ ч. В исследованиях, проведенных с использованием радиоактивно-меченого соединения, установлено, что основной путь выведения — через мочу и кал в соотношении 60:40%. Большое количество радиоактивной метки у крыс и собак проявлялось в желчи, но существенной печеночной циркуляции не отмечалось. Аповинкаминовая кислота выделяется через почки путем простой клубочковой фильтрации, $T_{1/2}$ 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 АUC АВК в 2 раза превышает таковую после в/в 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, составляло 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 у пациентов пожилого возраста, у которых отмечают изменения кинетики лекарственных средств — 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 лиц пожилого возраста существенно не отличается от кинетики винпоцетина у пациентов молодого возраста, и, кроме этого, отсутствует аккумуляция. При нарушении функции печени или почек можно применять обычные дозы препарата, поскольку винпоцетин не накапливается в организме таких больных, что позволяет длительное время принимать препарат.

ПОКАЗАНИЯ

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

Офтальмология. Для лечения хронической сосудистой патологии хориоидеи (сосудистой оболочки глаза) и сетчатки (например тромбоза, обструкции центральной артерии или вены сетчатки).

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

ПРИМЕНЕНИЕ

допускается применение препарата только в виде медленной в/в капельной инфузии! (Скорость введения не должна превышать 80 капель/мин!)

Препарат нельзя вводить в/м, а также в/в без разведения!

Начальная суточная доза для взрослых, как правило, составляет 20 мг в 500 мл р-ра для инфузий. Эта доза может быть повышена до 1 мг/кг/сут 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 р-ра для инфузий) — в расчете на массу тела 70 кг.

После завершения курса инфузионной терапии рекомендуется продолжить лечение препаратом Кавинтон в форме таблеток.

Кавинтон концентрат для приготовления р-ра для инфузий можно разводить физиологическим р-ром или р-рами для инфузий, содержащими глюкозу. Р-р для инфузий следует использовать в течение 3 ч после приготовления.

Пациентам с заболеваниями почек или печени коррекции дозы не требуется.

Применение Кавинтона концентрата для приготовления р-ра для инфузий у детей противопоказано (см. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ).

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

острая фаза геморрагического инсульта, тяжелая ИБС, тяжелые формы аритмии. Период беременности и кормления грудью. Гиперчувствительность к активному веществу или любому из вспомогательных веществ.

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

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

Кавинтон концентрат для приготовления р-ра для инфузий — безопасный препарат, что было подтверждено исследованиями по оценке безопасности, которые включали данные о десятках тысяч пациентов и продемонстрировали, что даже нежелательные эффекты, возникающие чаще всего, не попадали под категорию «Часто >1/100» согласно определению MedDRA, то есть побочные эффекты с наиболее высокой вероятностью возникновения регистрировали с частотой менее 1%. По этой причине в таблице отсутствует категория частоты «Часто».

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

Класс системы органов (MedDRA 12.1)	Нечасто ($\geq 1/1000$ – $< 1/100$)	Редко ($\geq 1/10\ 000$ – $< 1/1000$)	Очень редко ($< 1/10\ 000$)
Нарушения со стороны системы крови и лимфатической системы		Тромбоцитопения, агглютинация эритроцитов	Анемия
Нарушения со стороны иммунной системы			Гиперчувствительность
Нарушения со стороны метаболизма и питания		Гиперхолестеринемия, сахарный диабет	Анорексия
Психические нарушения	Эйфория	Беспокойство, возбуждение	Депрессия
Нарушения со стороны нервной системы		Головная боль, головокружение, гемипарез, сонливость	Тремор, потеря сознания, артериальная гипотензия, состояние перед потерей сознания
Нарушения со стороны органа зрения		Гифема, гиперметропия, снижение остроты зрения, миопия	Гиперемия конъюнктивы, отек соска зрительного нерва, диплопия
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта		Нарушение слуха, гиперacusия, гипоacusия, вертиго	Шум в ушах
Нарушения со стороны сердца		Ишемия/инфаркт миокарда, стенокардия, аритмия, брадикардия, тахикардия, экстрасистолия, ощущение сердцебиения	Сердечная недостаточность, фибрилляция предсердий
Сосудистые нарушения		Артериальная гипотензия, приливы	Колебания АД, тромбофлебит, венозная недостаточность
Нарушения со стороны пищеварительной системы		Дискомфорт в животе, сухость во рту, тошнота	Гиперсекреция слюны, рвота
Нарушения со		Эритема, гипергидроз,	Дерматит, зуд

стороны кожи и подкожной клетчатки		крапивница	
Общие нарушения и реакции в месте введения	Ощущение жара	Астения, дискомфорт в грудной клетке, воспаление, тромбоз в месте инъекции	
Результаты исследований	Снижение АД	Повышение АД, удлинение интервала Q-T на ЭКГ, депрессия сегмента ST на ЭКГ, повышение уровня мочевины в крови	Повышение уровня лактатдегидрогеназы, удлинение интервала P-R на ЭКГ, изменения на ЭКГ

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

при наличии у пациента повышенного внутричерепного давления, аритмии или синдрома удлинённого интервала Q-T, а также на фоне применения антиаритмических препаратов курс терапии препаратом можно начинать только после тщательного анализа пользы и рисков, связанных с применением лекарственного средства.

Рекомендуется ЭКГ-контроль при синдроме удлинённого интервала Q-T или при одновременном приеме лекарственного препарата, способствующего удлинению интервала Q-T.

В препарате содержится небольшое количество сорбита, поэтому при наличии у больного сахарного диабета необходимо периодически контролировать уровень глюкозы в крови во время курса терапии.

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

Применение в период беременности и 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 высоких 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 10 раз выше, чем крови матери. Количество, выделяемое с молоком в течение 1 ч, составляет 0,25% от введенной

дозы препарата. Поскольку винпоцетин проникает в молоко матери, а данных о влиянии на организм новорожденных нет, применение винпоцетина в период кормления грудью противопоказано.

Дети. Применение препарата у детей противопоказано (из-за отсутствия данных соответствующих клинических исследований).

Способность влиять на скорость реакции при управлении транспортными средствами или работе с другими механизмами. Нет данных о влиянии винпоцетина на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами, но следует учитывать вероятность возникновения во время применения препарата сонливости, головокружения.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

во время клинических исследований при одновременном применении винпоцетина с блокаторами β -адренорецепторов, такими как клоранолол и пиндолол, а также при одновременном применении с клопамидом, глибенкламидом, дигоксином, аценокумаролом или гидрохлоротиазидом никакого взаимодействия между этими лекарственными средствами не выявлено. 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 АД.

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

ПЕРЕДОЗИРОВКА

случаев передозировки не отмечали. 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, введение препарата в высоких дозах не допускается.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

при температуре не выше 25 °С в оригинальной упаковке для защиты от действия света.

КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА

По рецепту. Для применения только в условиях стационара.

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

ОАО «Гедеон Рихтер».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Н-1103, Будапешт, ул. Демреи, 19-21, Венгрия.

Инструкция препарата Кавинтон представлена исключительно с ознакомительной целью. Квалифицированную помощь в назначении кавинтона с целью лечения, его дозировка, схему лечения, противопоказания и совместимость с другими медикаментами, может предоставить только ваш лечащий врач. Помните, самолечение опасно для вашего здоровья!