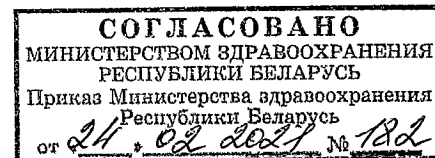


ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ
(листок – вкладыш)



1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Кавинтон® раствор для инъекций, 5мг/мл

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

1 мл раствора для инъекций содержит 5 мг винпоцетина.

Вспомогательные вещества с известным эффектом: 1 мл раствора для инъекций содержит 80 мг сорбита, 10 мг спирта бензилового и 1 мг натрия метабисульфита

Полный перечень вспомогательных веществ представлен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И ОПИСАНИЕ

Раствор для инъекций.

Бесцветный или слегка зеленоватый, прозрачный раствор.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

4.1 Терапевтические показания

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 вертебробазилярная недостаточность; 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.

4.2 Дозировка и способ применения

Способ применения

Допускается применение лекарственного препарата только в виде медленной внутривенной капельной инфузии! (скорость инфузии не должна превышать максимально 80 капель/минуту!)

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

Кавинтон для инъекций можно разводить любым типом физиологического раствора или раствора глюкозы для инфузий (например, Салсол, Рингер, Риндекс, Реомакродекс).

Лекарственный препарат применяют сразу после вскрытия ампулы. Лекарственным препаратом предназначена только для однократного применения. Остатки лекарственного препарата необходимо уничтожить. С микробиологической точки зрения приготовленный для внутривенного введения раствор следует использовать немедленно.

Кавинтон для инъекций химически несовместим с гепарином, поэтому эти два лекарственных средства нельзя смешивать в одном шприце.

Кавинтон для инъекций также несовместим с растворами для инфузий, содержащими аминокислоты, поэтому в процессе инфузионной терапии Кавинтон нельзя вводить вместе с растворами для инфузий, содержащими аминокислоты.

Дозирование. При капельной инфузии начальная суточная доза обычно составляет 20 мг в 500 мл раствора для инфузии. Эта доза может быть увеличена до 1 мг/кг массы тела в сутки, в течение 2-3 дней, в зависимости от переносимости лекарственного средства пациентом.

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

После завершения курса инфузионной терапии рекомендуется продолжить терапию пациента таблетированной формой лекарственного средства по схеме: 1 таблетка Кавинтона форте или 2 таблетки Кавинтона 3 раза в сутки (3 раза по 10 мг).

Пациенты с нарушением функции почек и печени

У пациентов с заболеваниями почек или печени никакого специального подбора дозы не требуется.

Педиатрическая популяция

Применение Кавинтона для инъекций у детей до 18 лет противопоказано (см. раздел 4.3 «Противопоказания»).

4.3 Противопоказания

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

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, перечисленных в разделе 6.1 «Перечень вспомогательных веществ».

Применение лекарственного препарата у детей до 18 лет противопоказано (ввиду отсутствия данных соответствующих клинических исследований).

4.4 Особые указания и меры предосторожности при применении

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

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

Вспомогательные вещества

Препарат содержит сорбитол (80 мг/мл). Сорбитол является источником фруктозы. Следует учитывать аддитивный эффект при совместном приеме препаратов,

содержащих сорбитол (или фруктозу), с потреблением сорбитола (или фруктозы) в пищевом рационе.

Пациентам с наследственной непереносимостью фруктозы не следует вводить данный лекарственный препарат без крайней необходимости. Перед назначением этого лекарственного препарата у каждого пациента должен быть взят подробный анамнез в отношении симптомов.

Препарат содержит бензиловый спирт (10 мг/мл). Бензиловый спирт может вызывать токсические и анафилактикоидные реакции. Большие объемы следует применять с осторожностью и только при необходимости, особенно у пациентов с нарушением функции печени или почек из-за риска накопления и токсичности (метаболический ацидоз).

Препарат содержит натрия метабисульфит (1 мг/мл). Натрия бисульфит в редких случаях может вызывать реакции гиперчувствительности и бронхоспазм.

Препарат содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг) в каждой ампуле, то есть по сути не содержит натрия.

4.5 Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие формы взаимодействия

В ходе клинических исследований при одновременном применении винпоцетина с бета-блокаторами, такими как клоранолол и пиндолол, а также при одновременном применении с клопамидом, имипрамином, глибенкламидом, дигоксином, аценокумаролом или гидрохлортиазидом 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 необходимо осуществлять регулярный контроль артериального давления.

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

Кавинтон для инъекций химически несовместим с гепарином, поэтому эти два лекарственных средства нельзя смешивать в одном шприце. Однако сопутствующее применение антикоагулянтов допускается (без смешивания в одном шприце или растворе). Кавинтон для инъекций также несовместим с растворами для инфузий, содержащими аминокислоты, поэтому в процессе инфузионной терапии Кавинтон нельзя вводить вместе с растворами для инфузий, содержащими аминокислоты.

4.6 Фертильность, беременность и лактация

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 и в плаценте, и в крови плода обнаруживается в более низких концентрациях, чем в крови матери. Исследования на животных показали репродуктивную токсичность, включая пороки развития у крыс.

В исследованиях на животных введение больших доз винпоцетина сопровождалось в некоторых случаях плацентарным кровотечением и выкидышем, преимущественно в результате усиления плацентарного кровотока.

Период грудного вскармливания: Винпоцетин выделяется с грудным молоком. 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 процентов от введенной дозы препарата. Поскольку винпоцетин выделяется с молоком матери, а данных о воздействии на организм новорожденного нет, применение винпоцетина в период кормления грудью противопоказано.

4.7 Влияние на способность к управлению автомобилем и работе с механизмами

Данные о влиянии препарата на способность к управлению автомобилем и работе с механизмами отсутствуют.

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.

4.8 Побочные реакции

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		Тромбоцитопения Агглютинация эритроцитов	Анемия
Нарушения со стороны иммунной системы			Гиперчувствительность
Нарушения метаболизма и питания		Гиперхолестеринемия Сахарный диабет	Анорексия
Психические расстройства	Эйфория	Беспокойство	Депрессия
Нарушения со стороны нервной системы		Головная боль Головокружение Гемипарез Сонливость	Тремор Потеря сознания Гипотонус Предобморочное состояние
Нарушения со стороны органа зрения		Кровоизлияние в переднюю камеру глаза Гиперметропия Нечеткость зрения Миопия	Гиперемия конъюнктивы Отек диска зрительного нерва Диплопия
Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта		Нарушение слуха Гиперакузия Гипоакузия Истинное головокружение	Шум в ушах

Нарушения со стороны сердца		Ишемия/инфаркт миокарда Стенокардия напряжения Аритмия Брадикардия Тахикардия Экстрасистолия Ощущение сердцебиения	Сердечная недостаточность Фибрилляция предсердий
Сосудистые нарушения		Гипотензия Гипертензия Приливы	Колебания артериального давления Венозная недостаточность
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта		Дискомфорт эпигастрии Сухость во рту Тошнота	Гиперсекреция слюны Рвота
Патология 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 обследования	Снижение артериального давления	Повышение артериального давления Удлинение интервала QT на электрокардиограмме Депрессия сегмента ST на электрокардиограмме Повышение уровня мочевины в крови	Повышение уровня лактатдегидрогеназы Удлинение интервала PR на электрокардиограмме Изменения на электрокардиограмме

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.

4.9 Передозировка

Случаев передозировки отмечено не было. На основании литературных данных введение лекарственного средства в дозе 1 мг/кг массы тела может считаться безопасным. Поскольку не имеется данных о применении лекарственного средства в дозах, превышающих эту дозу, введение лекарственного средства в более высоких дозах не допускается.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Психоаналептики. Прочие психостимуляторы и ноотропы.

АТХ код: N06BX18

Винпоцетин оказывает влияние на метаболизм, кровообращение головного мозга, а также на 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+} -кальмодулин-зависимый фермент цГМФ-фосфодиэстеразу (ФДЭ); повышает уровень цАМФ и цГМФ в головном мозге. Винпоцетин повышает концентрацию АТФ и соотношение АТФ/АМФ в головном мозге; 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 значительного влияния на параметры системной циркуляции (артериальное давление, сердечный выброс, частоту пульса, общее периферическое сопротивление); лекарственное средство 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»).

5.2 Фармакокинетические свойства

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. Концентрация радиоактивной метки в головном мозге не превышала концентрацию в крови.

У человека: связывание с белками крови составляет 66%. Абсолютная пероральная биодоступность винпоцетина 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) превышает значения в плазме и 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%. Большее 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 этого вещества меняется в зависимости 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 - 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 гидроксвинпоцетин, гидрокси-АВК, дигидрокси-АВК-глицинат и их конъюгаты с глюкуронидами 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 лекарственного средства у пациентов с заболеваниями печени или почек ввиду метаболизма 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 средств – 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. У пациентов с нарушением функции печени или почек можно применять обычные дозы лекарственного средства, поскольку винпоцетин не накапливается в организме таких пациентов, что допускает длительное применение.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

6.1 Перечень вспомогательных веществ

Кислота аскорбиновая, натрия метабисульфит, кислота винная, спирт бензиловый, сорбит, вода для инъекций.

6.2 Несовместимость

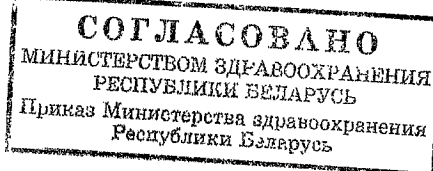
Кавинтон для инъекций химически несовместим с гепарином, поэтому эти два лекарственных средства нельзя смешивать в одном шприце.

Кавинтон для инъекций также несовместим с растворами для инфузий, содержащими аминокислоты, поэтому в процессе инфузионной терапии Кавинтон нельзя вводить вместе с растворами для инфузий, содержащими аминокислоту.

6.3 Срок годности

5 лет.

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.



6.4 Условия хранения

Хранить при температуре от +15 °С до +25 °С, в защищенном от света месте.

Хранить в недоступном для детей месте.

6.5 Упаковка

По 2 мл, 5 мл или 10 мл раствора для инъекций в ампулах из коричневого стекла I гидролитического класса с точкой для разлома белого цвета.

По 5 ампул в пластиковом поддоне.

2 мл и 5 мл: по 2 пластиковых поддона в картонной коробке с инструкцией по применению.

10 мл: по 1 пластиковому поддону в картонной коробке с инструкцией по применению.

6.6 Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Для стационарного применения.

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

7. ПРОИЗВОДИТЕЛЬ И ОТВЕТСТВЕННЫЙ ЗА ВЫПУСК В ОБОРОТ

ОАО «Гедеон Рихтер»

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