

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ВІНПОЦЕТИН-ДАРНИЦЯ
(VINPROSETINE-DARNITSA)

Склад:

діюча речовина: vinprocetine;

1 мл препарату містить: вінпоцетину 5 мг;

допоміжні речовини: кислота аскорбінова, натрію метабісульфіт, спирт бензиловий, кислота винна, сорбіт (E420), вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Концентрат для розчину для інфузій.

Основні фізико-хімічні властивості: прозора безбарвна або злегка зеленувата рідина.

Фармакотерапевтична група.

Психостимулювальні та ноотропні засоби. Код АТХ N06B X18.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Діюча речовина препарату – вінпоцетин – чинить сприятливий ефект на метаболізм головного мозку і покращує його кровопостачання, а також покращує реологічні властивості крові.

Проявляє нейропротективні ефекти: препарат послаблює шкідливу дію цитотоксичних реакцій, спричинених стимулюючими амінокислотами. Препарат інгібує потенціал-залежні Na^+ - і Ca^{2+} -канали, а також рецептори NMDA і AMPA. Препарат посилює нейропротективний ефект аденозину.

Стимулює церебральний метаболізм: препарат збільшує захоплення глюкози і O_2 і споживання цих речовин тканиною головного мозку. Вінпоцетин 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 сприятливішого аеробного шляху; вибірково інгібує Ca^{2+} -кальмодулін-залежний фермент цГМФ-фосфодіестеразу (ФДЕ); підвищує рівень цАМФ і цГМФ у головному мозку. Препарат підвищує концентрацію АТФ і співвідношення АТФ/АМФ; підсилює обіг норадреналіну і серотоніну у головному мозку; стимулює висхідну норадренергічну систему; володіє антиоксидантною активністю; у результаті дії всіх зазначених вище ефектів вінпоцетин чинить церебропротективну дію.

Покращує мікроциркуляцію у головному мозку: препарат інгібує агрегацію тромбоцитів, зменшує патологічно підвищену в'язкість крові, підвищує деформованість еритроцитів та інгібує захоплення аденозину, покращує транспортування O_2 у тканинах шляхом зниження афінитету O_2 до еритроцитів. 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. Більше того, на тлі застосування препарату поліпшується надходження крові у пошкоджені (але ще не некротизовані) ділянки ішемії з низькою перфузією («зворотний ефект обкрадання»).

Фармакокінетика.

При внутрішньовенному введенні препарат на 66 % зв'язується з білками плазми крові. Максимальні концентрації у тканинах мозку виявляються через 2-4 години після застосування препарату.

Об'єм розподілу становить $246,7 \pm 88,5$ л, що означає виражене зв'язування вінпоцетину у тканинах. Під час досліджень найбільші концентрації виявлялися у печінці та травному тракті.

Метаболізується у печінці. Основним метаболітом вінпоцетину є аповінкамінова кислота (АВК) – 20-30 %, а також гідроксивінпоцетин, гідрокси-АВК, дигідрокси-АВК-глїцинат та їх кон'югати з глюкуронідами та/або сульфатами.

Вінпоцетин не кумулюється в організмі. Порушення функції печінки та нирок не впливають на метаболізм вінпоцетину.

Виділяється з організму нирками (приблизно 60 %) та кишечником (приблизно 40 %). Період напіввиведення становить 4-5 годин.

Клінічні характеристики.

Показання.

Неврологія: різні форми цереброваскулярної патології (стани після перенесеного порушення мозкового кровообігу (інсульту), вертебро-базилярна недостатність, судинна деменція, церебральний атеросклероз, посттравматична і гіпертензивна енцефалопатія). Сприяє ослабленню психічної і неврологічної симптоматики при цереброваскулярній патології.

Офтальмологія: хронічні судинні захворювання судинної оболонки та сітківки ока (наприклад тромбоз, обструкція центральної артерії або вени сітківки).

Оториноларингологія: стареча туговухість при гострій судинній патології, токсичні (медикаментозні) ураження слуху або ураження слуху іншого генезу (ідіопатичні, спричинені шумовим впливом), хвороба Мен'єра, шум у вухах.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до діючої речовини або до інших компонентів препарату; гостра фаза геморагічного церебрального інсульту; тяжкі форми ішемічної хвороби серця; тяжкі форми аритмії.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

При одночасному застосуванні вінпоцетину з іншими лікарськими засобами можливі наступні взаємодії:

з *α-метилдопою* – посилення гіпотензивного ефекту; при одночасному застосуванні препаратів рекомендується проводити регулярний контроль артеріального тиску;

з *гепарином* – підвищення ризику розвитку кровотеч.

У клінічних дослідженнях не супроводжувалося будь-якою взаємодією застосування вінпоцетину одночасно з *β-адреноблокаторами* (хлоранолол, піндолол), *клопамідом*, *глібенкламідом*, *дигоксином*, *аценокумаролом*, *гідрохлоротіазидом*.

Незважаючи на відсутність даних клінічних досліджень, рекомендується з обережністю застосовувати вінпоцетин разом із *лікарськими засобами, які впливають на центральну нервову систему, протиаритмічними препаратами, гіпотензивними засобами, антикоагулянтами та фібринолітиками*.

Препарат несумісний із алкоголем.

Особливості застосування.

Препарат застосовувати тільки після ретельного аналізу користі та ризиків пацієнтам із підвищеним внутрішньочерепним тиском, аритмією або синдромом подовженого інтервалу QT, а також у разі супутнього застосування антиаритмічних засобів.

Рекомендується ЕКГ-контроль пацієнтам із синдромом подовженого інтервалу QT або у разі супутнього прийому лікарських засобів, що сприяють подовженню інтервалу QT.

Препарат застосовувати з обережністю пацієнтам із печінковою недостатністю, поганою переносимістю алкалоїдів барвінку малого та у разі супутнього застосування гіпотензивних препаратів.

Препарат не рекомендується застосовувати пацієнтам із лабільним артеріальним тиском та низьким судинним тонусом.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Період вагітності. Препарат проникає через плаценту. Тератогенного або ембріотоксичного ефекту відзначено не було. У дослідженнях на тваринах введення великих доз вінпоцетину супроводжувалося у деяких випадках плацентарною кровотечею і викиднем, переважно у результаті посилення плацентарного кровообігу.

У період вагітності застосування препарату протипоказано.

Період годування груддю. Препарат проникає у грудне молоко. У дослідженнях із застосуванням міченого вінпоцетину радіоактивність грудного молока була в 10 разів вища, ніж матері. Кількість, що проникає у грудне молоко упродовж 1 години, становить 0,25 % від введеної дози препарату.

У період годування груддю застосування препарату протипоказано.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Відсутні дані про здатність препарату впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами, але слід враховувати можливість виникнення побічних реакцій з боку нервової системи.

Спосіб застосування та дози.

Препарат застосовувати тільки внутрішньовенно у вигляді повільної краплинної інфузії (швидкість інфузії не повинна перевищувати 80 крапель за 1 хвилину).

Препарат протипоказано вводити підшкірно, внутрішньом'язово та у концентрованому вигляді внутрішньовенно.

Препарат можна розводити фізіологічним розчином або розчинами для інфузій, що містять глюкозу.

Розчин для інфузії слід використати впродовж 3 годин після приготування.

Початкова добова доза препарату зазвичай становить 20 мг, розведена у 500 мл розчину для інфузій. При необхідності дозу можна збільшити до 1 мг/кг маси тіла на добу, впродовж 2-3 днів, залежно від переносимості препарату пацієнтом.

Середня добова доза препарату становить 50 мг, розведена у 500 мл розчину для інфузій з розрахунку на масу тіла в 70 кг.

Середня тривалість курсу терапії становить 10-14 днів.

Після завершення курсу інфузійної терапії рекомендується продовжити терапію препаратом у формі таблеток.

Пацієнти з порушенням функції печінки та нирок.

Відсутня необхідність у корекції дози препарату.

Діти.

Через відсутність даних відповідних клінічних досліджень препарат не застосовувати дітям.

Передозування.

Випадків передозування не відзначалося. На підставі опублікованих даних введення препарату у дозі 1 мг /кг маси тіла можна вважати безпечним. Оскільки немає даних про застосування препарату в дозах, що перевищують зазначену, введення препарату у вищих дозах не допускається.

Побічні реакції.

З боку крові та лімфатичної системи: тромбоцитопенія, аглютинація еритроцитів, анемія; у рідкісних випадках можливий розвиток агранулоцитозу.

З боку обміну речовин та метаболізму: гіперхолестеринемія, цукровий діабет, анорексія.

Розлади психіки: ейфорія, занепокоєння, збудження, депресія, дратівливість.

З боку нервової системи: головний біль, запаморочення, геміпарез, сонливість, тремор, втрата свідомості, стан перед втратою свідомості, загальмованість, порушення сну.

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, піперакузія, гіпоакузія, вертиго, шум у вухах.

З боку серця: ішемія/інфаркт міокарда, стенокардія, аритмія, брадикардія, тахікардія, екстрасистолія, відчуття серцебиття, серцева недостатність, фібриляція передсердь.

З боку судинної системи: артеріальна гіпотензія, артеріальна гіпертензія, припливи, зміни артеріального тиску, тромбофлебіт, венозна недостатність.

З боку травного тракту: дискомфорт у животі, сухість у роті, нудота, блювання, гіперсекреція слини, диспепсія, печія.

З боку імунної системи, шкіри та підшкірної клітковини: реакції гіперчутливості, у тому числі висипання, свербіж, гіперемія, кропив'янка; дерматит, піпергідроз.

Загальні розлади: відчуття жару, астенія, дискомфорт у грудній клітці, слабкість.

Реакції у місці введення: 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 плазмі крові, підвищення рівня лактатдегідрогенази у плазмі крові, подовження інтервалу PR на ЕКГ, зміни на ЕКГ.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Не заморожувати.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Несумісність.

Вінпоцетин-Дарниця фармацевтично несумісний з *гепарином*, через що їх не можна вводити в одному шприці.

Розчин вінпоцетину хімічно несумісний з *інфузійними розчинами, що містять амінокислоти*, тому їх не можна використовувати для розведення концентрату Вінпоцетин-Дарниця.

Упаковка

По 2 мл в ампулі; по 5 ампул у контурній чарунковій упаковці; по 2 контурні чарункові упаковки у пачці; по 10 ампул у контурній чарунковій упаковці; по 1 контурній чарунковій упаковці у пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Україна, 02093, м. Київ, вул. Бориспільська, 13.

ИНСТРУКЦИЯ по медицинскому применению лекарственного средства

ВИНПОЦЕТИН-ДАРНИЦА (VINPROSETINE-DARNITSA)

Состав:

действующее вещество: vinprocetine;

1 мл препарата содержит: винпоцетина 5 мг;

вспомогательные вещества: кислота аскорбиновая, натрия метабисульфит, спирт бензиловый, кислота винная, сорбит (E420), вода для инъекций.

Лекарственная форма. Концентрат для раствора для инфузий.

Основные физико-химические свойства: прозрачная бесцветная или слегка зеленоватая жидкость.

Фармакотерапевтическая группа.

Психостимуляторы и ноотропные средства. Код АТХ N06B X18

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика.

Действующее вещество препарата – винпоцетин – оказывает благоприятный эффект на метаболизм головного мозга и улучшает его кровоснабжение, а также улучшает реологические свойства крови. Оказывает нейропротективные эффекты: препарат ослабляет вредное действие цитотоксических реакций, вызванных стимулирующими аминокислотами. Винпоцетин ингибирует потенциалзависимые Na⁺- и Ca²⁺-каналы, а также рецепторы NMDA и AMPA. Препарат усиливает нейропротективный эффект аденозина. Стимулирует церебральный метаболизм: препарат увеличивает захват глюкозы и O₂ и потребление этих веществ тканью головного мозга. Винпоцетин повышает устойчивость головного мозга к гипоксии; увеличивает транспортирование глюкозы – исключительного источника энергии для головного мозга – через гематоэнцефалический барьер; сдвигает метаболизм глюкозы в сторону энергетически более благоприятного аэробного пути; избирательно ингибирует Ca²⁺-кальмодулинзависимый фермент цГМФ-фосфодиэстеразу (ФДЭ); повышает уровень цАМФ и цГМФ в головном мозге. Препарат повышает концентрацию АТФ и соотношение АТФ/АМФ; усиливает оборот норадреналина и серотонина в головном

мозге, стимулирует восходящую норадренергическую систему, обладает антиоксидантной активностью, в результате действия всех вышеперечисленных эффектов винпоцетин оказывает церебропротективное действие.

Улучшает микроциркуляцию в головном мозге: препарат ингибирует агрегацию тромбоцитов, уменьшает патологически повышенную вязкость крови, повышает деформируемость эритроцитов и ингибирует захват аденозина, улучшает транспортирование O₂ в тканях путем снижения аффинитета O₂ к эритроцитам.

Селективно увеличивает кровоток в головном мозге: препарат увеличивает церебральную фракцию сердечного выброса; снижает сосудистое сопротивление в головном мозге, не влияя на параметры системной циркуляции (артериальное давление, сердечный выброс, частоту пульса, общее периферическое сопротивление); 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.

При внутривенном введении препарат на 66 % связывается с белками плазмы крови. Максимальные концентрации в тканях мозга определяются через 2-4 часа после применения препарата.

Объем распределения составляет 246,7±88,5 л, что означает выраженное связывание винпоцетина в тканях. Во время исследований наибольшие концентрации оказывались в печени и пищеварительном тракте.

Метаболизируется в печени. Основным метаболитом винпоцетина является аповинкаминовая кислота (АВК) – 20-30 %, а также гидроксивинпоцетин, гидрокси-АВК, дигидрокси-АВК-глицинат и их конъюгаты с глюкуронидами и/или сульфатами.

Винпоцетин не кумулируется в организме. Нарушение функции печени и почек не влияют на метаболизм винпоцетина.

Выделяется из организма почками (примерно 60 %) и кишечником (примерно 40 %). Период полувыведения составляет 4-5 часов.

Клинические характеристики.

Показания.

Неврология: различные формы цереброваскулярной патологии (состояния после перенесенного нарушения мозгового кровообращения (инсульта), вертебро-базилярная недостаточность, сосудистая деменция, церебральный атеросклероз, посттравматическая и гипертензивная энцефалопатия).

Способствует ослаблению психической и неврологической симптоматики при цереброваскулярной патологии.

Офтальмология: хронические сосудистые заболевания сосудистой оболочки и сетчатки глаза (например тромбоз, обструкция центральной артерии или вены сетчатки).

Оториноларингология: старческая тугоухость при острой сосудистой патологии, токсические (медикаментозные) поражения слуха или поражения слуха другого генеза (идиопатические, вызванные шумовым воздействием), болезнь Меньера, шум в ушах.

Противопоказания.

Повышенная чувствительность к действующему веществу или к другим компонентам препарата; острая фаза геморрагического инсульта; тяжелые формы ишемической болезни сердца; тяжелые формы аритмии.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.

При одновременном применении винпоцетина с другими лекарственными средствами возможны следующие взаимодействия:

с α-метилдопой – усиление гипотензивного эффекта; при одновременном применении препаратов рекомендуется проводить регулярный контроль артериального давления;

с гепарином – повышение риска развития кровотечений.

В клинических исследованиях не сопровождалось каким-либо взаимодействием применение винпоцетина одновременно с β-адреноблокаторами (хлоранолол, пиндолол), клопамидом, глибенкламидом, дигоксином, аценокумаролом, гидрохлоротиазидом.

Несмотря на отсутствие данных клинических исследований, рекомендуется с осторожностью применять винпоцетин вместе с лекарственными средствами, которые влияют на центральную нервную систему, противоаритмическими препаратами, гипотензивными средствами, антикоагулянтами и фибринолитиками.

Препарат несовместим с алкоголем.

Особенности применения.

Препарат применять только после тщательного анализа пользы и рисков пациентам с повышенным внутричерепным давлением, аритмией или синдромом удлиненного интервала QT, а также в случае одновременного применения антиаритмических средств.

Рекомендуется ЭКГ-контроль пациентам с синдромом удлиненного интервала QT или в случае совместного приема лекарственных средств, способствующих удлинению интервала QT.

Препарат применять с осторожностью пациентам с печеночной недостаточностью, плохой переносимостью алкалоидов барвинка малого и в случае сопутствующего применения гипотензивных препаратов.

Препарат не рекомендуется применять пациентам с лабильным артериальным давлением и низким сосудистым тонусом.

Применение в период беременности или кормления грудью.

Период беременности. Препарат проникает через плаценту. Тератогенного или эмбриотоксического эффекта отмечено не было. В исследованиях на животных введение больших доз винпоцетина сопровождалось в некоторых случаях плацентарным кровотечением и выкидышем, преимущественно в результате усиления плацентарного кровообращения.

В период беременности применение препарата противопоказано.

Период кормления грудью. Препарат проникает в грудное молоко. В исследованиях с применением меченого винпоцетина радиоактивность грудного молока была в 10 раз выше, чем крови матери.

Количество, которое проникает в грудное молоко в течение 1 часа, составляет 0,25 % от введенной дозы. В период кормления грудью применение препарата противопоказано.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.

Отсутствуют данные о способности препарата влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами, но следует учитывать возможность возникновения побочных реакций со стороны нервной системы.

Способ применения и дозы.

Препарат применять только внутривенно в виде медленной капельной инфузии (скорость инфузии не должна превышать 80 капель в 1 минуту).

Препарат противопоказано вводить подкожно, внутримышечно и в концентрированном виде внутривенно.

Препарат можно разводить физиологическим раствором или растворами для инфузий, содержащими глюкозу.

Раствор для инфузии следует использовать в течение 3 часов после приготовления.

Начальная суточная доза обычно составляет 20 мг, разведенная в 500 мл раствора для инфузий. При необходимости дозу можно увеличить до 1 мг/кг массы тела в сутки, в течение 2-3 дней, в зависимости от переносимости препарата пациентом.

Средняя суточная доза препарата составляет 50 мг, разведенная в 500 мл раствора для инфузий – в расчете на массу тела в 70 кг.

Средняя продолжительность курса терапии составляет 10-14 дней.

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

Пациентам с нарушением функции печени и почек.

Отсутствует необходимость в коррекции дозы препарата.

Дети.

Из-за отсутствия данных соответствующих клинических исследований препарат не применять детям.

Передозировка.

Случаев передозировки не отмечалось. На основании литературных данных введение препарата в дозе 1 мг/кг массы тела может считаться безопасным. Поскольку нет данных о применении препарата в дозах, превышающих эту, введение препарата в высоких дозах не допускается.

Побочные реакции.

Со стороны крови и лимфатической системы: тромбоцитопения, агглютинация эритроцитов, анемия; в редких случаях возможно развитие агранулоцитоза.

Со стороны обмена веществ и метаболизма: гиперхолестеринемия, сахарный диабет, анорексия.

Расстройства психики: эйфория, беспокойство, возбуждение, депрессия, раздражительность.

Со стороны нервной системы: головная боль, головокружение, гемипарез, сонливость, тремор, потеря сознания, состояние перед потерей сознания, заторможенность, нарушение сна.

Со стороны органов зрения: гифема, гиперметропия, снижение остроты зрения, миопия, гиперемия конъюнктивы, отек соска зрительного нерва, диплопия.

Со стороны органов слуха и лабиринта: нарушение слуха, гиперакузия, гипоакузия, вертиго, шум в ушах.

Со стороны сердца: ишемия/инфаркт миокарда, стенокардия, аритмия, брадикардия, тахикардия, экстрасистолия, ощущение сердцебиения, сердечная недостаточность, фибрилляция предсердий.

Со стороны сосудистой системы: артериальная гипотензия, артериальная гипертензия, приливы, колебания артериального давления, тромбофлебит, венозная недостаточность.

Со стороны пищеварительного тракта: дискомфорт в животе, сухость во рту, тошнота, рвота, гиперсекреция слюны, диспепсия, изжога.

Со стороны иммунной системы, кожи и подкожной клетчатки: реакции гиперчувствительности, в том числе высыпания, зуд, гиперемия, крапивница; дерматит, гипергидроз.

Общие расстройства: ощущение жара, астения, дискомфорт в грудной клетке, слабость.

Реакции в месте введения: воспаление, тромбоз в месте инъекции.

Результаты исследований: снижение артериального давления, повышение артериального давления, удлинение интервала QT на ЭКГ, депрессия сегмента ST на ЭКГ, повышение уровня мочевины в плазме крови, повышение уровня лактатдегидрогеназы в плазме крови, удлинение интервала PR на ЭКГ, изменения на ЭКГ.

Срок годности. 2 года.

Условия хранения

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С. Не замораживать.

Хранить в недоступном для детей месте.

Несовместимость.

Винпоцетин-Дарница фармацевтически несовместим с гепарином, поэтому их нельзя вводить в одном шприце.

Раствор винпоцетина химически несовместим с инфузионными растворами, содержащими аминокислоты, поэтому их нельзя применять для разведения концентрата Винпоцетин-Дарница.

Упаковка

По 2 мл в ампуле; по 5 ампул в контурной ячейковой упаковке; по 2 контурные ячейковые упаковки в пачке; по 10 ампул в контурной ячейковой упаковке; по 1 контурной ячейковой упаковке в пачке.

Категория отпуска. По рецепту.

Производитель.

ЧАО «Фармацевтическая фирма «Дарница».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности.

Украина, 02093, г. Киев, ул. Бориспольская, 13.