

**ІНСТРУКЦІЯ**  
для медичного застосування препарату

**КАВІНТОН ФОРТЕ**  
**(CAVINTON FORTE)**

**Склад:**

*діюча речовина:* вінпоцетин;  
1 таблетка містить 10 мг вінпоцетину;

*допоміжні речовини:* магнію стеарат; кремнію діоксид колоїдний безводний; тальк; лактози моногідрат; крохмаль кукурудзяний.

**Лікарська форма.** Таблетки.

**Фармакотерапевтична група.** Психостимулюючі та ноотропні засоби. Вінпоцетин.  
Код АТС N06B X18.

**Клінічні характеристики.**

**Показання.**

*Неврологія.* Для лікування різних форм цереброваскулярної патології: стани після перенесеного порушення мозкового кровообігу (інсульту), вертебробазиллярної недостатності, судинної деменції, церебрального атеросклерозу, посттравматичної і гіпертонічної енцефалопатії. Сприяє зменшенню психічної і неврологічної симптоматики при цереброваскулярній патології.

*Офтальмологія.* Для лікування хронічної судинної патології судинної оболонки ока та сітківки.

*Оториноларингологія.* Для лікування старечої туговухості перцептивного типу, хвороби Мен'єра та шуму у вухах.

**Протипоказання.**

Вагітність, період годування груддю.

Гіперчутливість до активної речовини або до будь-якої з допоміжних речовин.

Застосування препарату дітям протипоказано (через відсутність даних відповідних клінічних досліджень).

**Спосіб застосування та дози.**

Звичайні дози препарату становлять 5-10 мг 3 рази на добу (15-30 мг на добу). Таблетки необхідно приймати після їди.

Для пацієнтів із захворюваннями нирок або печінки особливого підбору доз не потрібно.

Тривалість лікування визначає лікар індивідуально.

**Побічні реакції.**

Кавінтон форте є безпечним препаратом, що було підтверджено дослідженнями з оцінки безпеки, що включали дані про десятки тисяч пацієнтів і продемонстрували, що навіть ті небажані ефекти, які виникали найчастіше, не підпадали під категорію «Часто виникають > 1/100)» згідно з визначенням MedDRA, тобто побічні ефекти з найбільшою ймовірністю виникнення реєструвалися з частотою менше 1 %. З цієї причини у переліку нижче відсутня категорія частоти «Часто виникають».

Небажані реакції, зазначені нижче розподіляються за класами систем органів і за частотою виникнення згідно з термінологією MedDRA.

*Порушення з боку крові та лімфатичної системи:* лейкопенія, тромбоцитопенія (рідко виникають), анемія, аглютинація еритроцитів (дуже рідко виникають).

*Порушення з боку імунної системи:* гіперчутливість (дуже рідко виникають).

*Порушення метаболізму та харчування:* гіперхолестеринемія (нечасто виникають), зниження апетиту, анорексія, цукровий діабет (рідко виникають).

*Психічні розлади:* безсоння, порушення сну, неспокій (рідко виникають), ейфорія, депресія (дуже рідко виникають).

*Порушення з боку нервової системи:* головний біль (нечасто виникають), запаморочення, дисгевзія, ступор, геміпарез, сонливість, амнезія (рідко виникають), тремор, судоми (дуже рідко виникають).

*Порушення з боку органа зору:* набряк соска зорового нерва (рідко виникають), гіперемія кон'юнктиви (дуже рідко виникають).

*Порушення з боку органа слуху та лабіринту:* вертиго (нечасто виникають), гіперакузія, гіпоакузія, шум у вухах (рідко виникають).

*Порушення з боку серця:* ішемія/інфаркт міокарда, стенокардія напруження, брадикардія, тахікардія, екстрасистолія, відчуття серцебиття (рідко виникають), аритмія, фібриляція передсердь (дуже рідко виникають).

*Порушення з боку судинної системи:* артеріальна гіпотензія (нечасто виникають), артеріальна гіпертензія, припливи, тромбофлебіт (рідко виникають), коливання артеріального тиску (дуже рідко виникають).

*Порушення з боку травного тракту:* дискомфорт у животі, сухість у роті, нудота (нечасто виникають), біль у животі, запор, діарея, диспепсія, блювання (рідко виникають), дисфагія, стоматит (дуже рідко виникають).

*Порушення з боку шкіри та підшкірної клітковини:* еритема, гіпергідроз, свербіж, кропив'янка, висипання (рідко виникають), дерматит (дуже рідко виникають).

*Загальні порушення:* астенія, слабкість, відчуття жару (рідко виникають), дискомфорт у грудній клітці, гіпотермія (дуже рідко виникають).

*Результати лабораторних та інструментальних досліджень:* зниження артеріального тиску (нечасто виникають), підвищення артеріального тиску, підвищення рівня тригліцеридів у крові, депресія сегмента ST на електрокардіограмі, збільшення/зменшення кількості еозинофілів, зміна активності печінкових ферментів (рідко виникають), збільшення/зменшення числа лейкоцитів, зменшення числа еритроцитів, зменшення протромбінового часу, збільшення маси тіла (дуже рідко виникають).

### ***Передозування.***

Випадків передозування відмічено не було. Тривале застосування вінпоцетину у добовій дозі 60 мг також безпечне. Навіть одноразовий прийом внутрішньо 360 мг вінпоцетину не викликав будь-якого клінічно значущого небажаного ефекту з боку серцево-судинної системи або інших ефектів.

### ***Застосування у період вагітності або годування груддю.***

У період вагітності або годування груддю застосування вінпоцетину протипоказане.

*Вагітність.* Вінпоцетин проникає крізь плаценту, але у плаценті й у крові плода виявляється у більш низьких концентраціях, ніж у крові матері. Тератогенного або ембріотоксичного ефекту відмічено не було.

У ході досліджень на тваринах застосування великих доз вінпоцетину супроводжувалося у деяких випадках плацентарною кровотечею і викиднем, переважно у результаті посилення плацентарного кровотоку.

*Годування груддю.* Вінпоцетин екскретується у грудне молоко. Під час досліджень із застосуванням міченого вінпоцетину радіоактивність грудного молока була у 10 разів вище, ніж у крові матері.

Кількість, що виділяється з грудним молоком протягом 1 години становить 0,25 % від застосованої дози препарату. Оскільки вінпоцетин виділяється з грудним молоком, а даних щодо впливу на організм новонародженого немає, застосування вінпоцетину у період годування груддю протипоказане.

### ***Діти.***

Дітям препарат не застосовують (через відсутність клінічних даних).

### ***Особливості застосування.***

Рекомендується ЕКГ-контроль у разі наявності синдрому подовженого інтервалу QT або при одночасному прийомі лікарського препарату, що сприяє подовженню інтервалу QT.

У випадку непереносимості лактози необхідно враховувати, що препарат містить лактозу: кожна таблетка Кавінтону форте (10 мг) містить 83 мг лактози.

*Репродуктивність.* Не впливає на фертильність.

*Тератогенної дії* не виявлено.

*Мутагенність.* Вінпоцетин не чинить мутагенної дії.

*Канцерогенність.* Вінпоцетин не чинить канцерогенної дії.

### ***Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.***

Досліджень з вивчення впливу на здатність до керування автотранспортом та роботи з механізмами не проводилося, але слід враховувати імовірність виникнення під час застосування препарату сонливості, запаморочення та вертиго.

### ***Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.***

У ході клінічних досліджень при одночасному застосуванні вінпоцетину з  $\beta$ -блокаторами, такими як клоранолол і піндолол, а також при одночасному застосуванні з клопамідом, глібенкламідом, дигоксином, аценокумаролом або підрохлортіазидом ніякої взаємодії між цими лікарськими препаратами виявлено не було. У поодиноких випадках деякий додатковий ефект спостерігався при одночасному застосуванні альфа-метилдопи і вінпоцетину, тому на тлі застосування цієї комбінації препаратів необхідно здійснювати регулярний контроль артеріального тиску.

Хоча дані клінічних досліджень не підтвердили взаємодії, рекомендується дотримуватися обережності у разі одночасного застосування вінпоцетину з лікарськими препаратами, що впливають на центральну нервову систему, а також у разі супутньої антиаритмічної і антикоагулянтної терапії.

### **Фармакологічні властивості.**

#### *Фармакодинаміка.*

Вінпоцетин являє собою з'єднання з комплексним механізмом дії, яке сприятливо впливає на метаболізм у головному мозку і покращує його кровопостачання, а також покращує реологічні властивості крові.

*Вінпоцетин виявляє нейропротективні ефекти:* препарат послаблює шкідливу дію цитотоксичних реакцій, спричинених стимулюючими амінокислотами. Препарат інгібує потенціалзалежні  $\text{Na}^+$ - та  $\text{Ca}^{2+}$ -канали, а також рецептори NMDA і AMPA. Препарат посилює нейропротективний ефект аденозину.

*Вінпоцетин стимулює церебральний метаболізм:* препарат збільшує захоплення глюкози та  $\text{O}_2$  і споживання цих речовин тканиною головного мозку. Препарат підвищує стійкість головного мозку до гіпоксії; збільшує транспорт глюкози - виняткового джерела енергії для головного мозку - через гематоенцефалічний бар'єр; зсуває метаболізм глюкози у бік енергетично більш сприятливого аеробного шляху; вибірково інгібує  $\text{Ca}^{2+}$ -кальмодулінзалежний фермент цГМФ-фосфодіестеразу (ФДЕ); підвищує рівень цАМФ і цГМФ у головному мозку. Препарат підвищує концентрацію АТФ і співвідношення АТФ/АМФ; посилює обмін норадреналіну і серотоніну у головному мозку; стимулює висхідну норадренергічну систему; має антиоксидантну активність, у результаті дії всіх вищезазначених ефектів вінпоцетин чинить церебропротективну дію.

*Вінпоцетин покращує мікроциркуляцію у головному мозку:* препарат інгібує агрегацію тромбоцитів, зменшує патологічно підвищену в'язкість крові, збільшує здатність еритроцитів до деформації і інгібує захоплення аденозину; покращує транспорт  $\text{O}_2$  у тканинах шляхом зниження афінитету  $\text{O}_2$  до еритроцитів.

*Вінпоцетин 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 викликає «ефекту обкрадання». Більш того, на тлі прийому препарату покращується надходження крові у пошкоджені (але ще не некротизовані) ділянки ішемії з низькою перфузією («зворотний ефект обкрадання»).

#### *Фармакокінетика.*

*Всмоктування.* Вінпоцетин швидко всмоктується, максимальна концентрація у плазмі крові досягається через 1 годину після перорального застосування. Основним місцем всмоктування вінпоцетину є проксимальні відділи травного тракту. З'єднання не зазнає метаболізму у момент проходження через кишкову стінку.

*Розподіл.* У ході досліджень з пероральним застосуванням препарату у щурів радіоактивно мічений вінпоцетин у найбільшій концентрації виявлявся у печінці і в травному тракті. Максимальні концентрації у тканинах можна було виявити через 2-4 години після застосування препарату. Концентрація радіоактивної мітки у головному мозку не перевищувала концентрації у крові.

У людини: зв'язування з білками крові становить 66 %. Абсолютна біодоступність вінпоцетину при пероральному прийомі становить 7 %. Обсяг розподілу дорівнює  $246,7 \pm 88,5$  л, що означає виражене зв'язування речовини у тканинах. Значення кліренсу вінпоцетину ( $66,7$  л/год) у плазмі крові перевищує його значення у печінці ( $50$  л/год), що вказує на позапечінковий метаболізм з'єднання.

*Виведення.* При багаторазовому пероральному застосуванні препарату у дозі 5 мг і 10 мг вінпоцетин демонструє лінійну кінетику; рівноважні концентрації у плазмі крові становлять  $1,2 \pm 0,27$  нг/мл і  $2,1 \pm 0,33$  нг/мл відповідно. Період напіввиведення у людини становить  $4,83 \pm 1,29$  години. У ході досліджень, проведених з використанням радіоактивно міченого з'єднання, було виявлено, що основний шлях виведення здійснюється через нирки і кишечник у співвідношенні 60:40 %. Найбільша кількість радіоактивної мітки у щурів і собак виявлялася у жовчі, але істотної ентерогепатичної циркуляції не відзначалося. Аповінкамінова кислота виділяється нирками шляхом простої клубочкової фільтрації, період напіввиведення цієї речовини змінюється залежно від дози і способу застосування вінпоцетину.

*Метаболізм.* Основним метаболітом вінпоцетину є аповінкамінова кислота (АВК), яка у людей утворюється у 25-30 %. Після перорального застосування площа під кривою («концентрація у плазмі-час») АВК у 2 рази перевищує таку після внутрішньовенного введення препарату, що вказує на утворення АВК у процесі пресистемного метаболізму вінпоцетину. Іншими виявленими метаболітами є гідрокси вінпоцетин, гідрокси-АВК, дигідрокси-АВК-гліцинат і їх кон'югати з глюкуронідами та/або сульфатами. У будь-якого з вивчених видів кількість вінпоцетину, яка виділилася у незміненому вигляді, становила лише кілька відсотків від прийнятої дози препарату.

Важливою і значущою властивістю вінпоцетину є відсутність необхідності спеціального підбору дози препарату для пацієнтів із захворюваннями печінки або нирок, зважаючи на метаболізм препарату і відсутність кумуляції (накопичення).

*Зміна фармакокінетичних властивостей в особливих обставинах (наприклад у певному віці, при наявності супутніх захворювань).* Оскільки вінпоцетин показаний для терапії пацієнтів переважно літнього віку, у яких спостерігаються зміни кінетики лікарських препаратів - зниження всмоктування, інший розподіл і метаболізм, зниження виведення - необхідно було провести дослідження з оцінки кінетики препарату саме у цій віковій групі, особливо при тривалому застосуванні. Результати таких досліджень продемонстрували, що кінетика вінпоцетину у пацієнтів літнього віку суттєво не відрізняється від кінетики вінпоцетину у молодих людей і, крім цього, відсутня кумуляція. При порушенні функції печінки або нирок можна застосовувати звичайні дози препарату, оскільки вінпоцетин не накопичується в організмі таких пацієнтів, що дає змогу тривало приймати препарат.

### **Фармацевтичні характеристики.**

**Основні фізико-хімічні властивості:** білі або майже білі плоскі, круглі таблетки з фаскою, діаметром близько 8,0 мм, з написом «10 mg» на одному боці та рискою на іншому.

**Термін придатності.** 5 років.

### **Умови зберігання.**

Зберігати при температурі не вище 30 °С у захищеному від світла місці.

Препарат зберігати у недоступному для дітей місці.

### **Упаковка.**

По 15 таблеток у блістері; по 2 або 6 блістерів в картонній упаковці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

### **Виробник.**

ВАТ «Гедеон Ріхтер».

**Місцезнаходження.**

Н-1103, Будапешт, вул. Демрї, 19-21, Угорщина.