

## ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування препарату

### КАВІНТОН (CAVINTON)

#### **Склад:**

*діюча речовина:* вінпоцетин;

1 таблетка містить 5 мг вінпоцетину;

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

**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), вертебробазилярної недостатності, судинної деменції, церебрального атеросклерозу, посттравматичної і гіпертонічної енцефалопатії. Сприяє зменшенню психічної і неврологічної симптоматики при цереброваскулярній патології.

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

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

##### **Протипоказання.**

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

Вагітність, період годування груддю.

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

##### **Спосіб застосування та дози.**

Застосовувати внутрішньо після прийому їжі. Добова доза дорослим становить 15-30 мг (3 рази на добу по 5-10 мг). Тривалість лікування визначає лікар індивідуально.

Пацієнтам із захворюваннями нирок або печінки корекції дозування не потрібно.

##### **Побічні реакції.**

Кавінтон 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 >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».

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), анемія, аглютинація еритроцитів (дуже рідко).

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

### ***Передозування.***

Симптоми передозування невідомі. За літературними даними доза 60 мг/добу є безпечною. Одноразовий прийом 360 мг вінпоцетину не супроводжувався розвитком ні кардіоваскулярних, ні інших побічних ефектів.

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

Застосування препарату під час вагітності та в період годування груддю протипоказано.

*Вагітність:* вінпоцетин проникає через плацентарний бар'єр, при цьому концентрація препарату у плаценті й у крові плода нижча, ніж у крові вагітної. Тератогенну дію препарату не виявлено. У доклінічних дослідженнях з великими дозами препарату у деяких випадках виникала кровотеча з плаценти і спонтанне переривання вагітності, вірогідно, у результаті посилення плацентарного кровопостачання.

*Годування груддю:* вінпоцетин проникає у грудне молоко. У доклінічних дослідженнях із застосуванням радіоактивного ізотопу радіоактивність грудного молока в 10 разів перевищувала таку в крові дорослої тварини. Застосування вінпоцетину у період годування груддю протипоказано через проникнення вінпоцетину у грудне молоко і відсутності достатньої кількості клінічних спостережень щодо безпеки препарату для грудних дітей. Після прийому однієї дози вінпоцетину протягом години в грудне молоко проникає 0,25 % прийнятої дози препарату.

### ***Діти.***

Дітям препарат не застосовують (через відсутність клінічних даних).

### ***Особливості застосування.***

Наявність синдрому пролонгованого інтервалу QT і прийом препаратів, що викликають подовження QT, вимагають проведення періодичного контролю ЕКГ.

При наявності у пацієнта підвищеного внутрішньочерепного тиску, аритмії або синдрому подовженого інтервалу QT, а також на фоні застосування антиаритмічних препаратів курс

терапії препаратом можна розпочинати тільки після ретельного аналізу користі та ризиків, пов'язаних із застосуванням препарату.

Цей лікарський засіб містить лактози моногідрат. Пацієнтам з такими рідкісними спадковими захворюваннями як непереносимість галактози, дефіцит лактази Лаппа або порушення мальабсорбції глюкози-галактози, не повинні приймати цей препарат (1 таблетка Кавінтона містить 140 мг лактози).

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

Немає даних про вплив вінпоцетину на здатність керувати автотранспортом або працювати з механізмами, але слід дотримуватись обережності, враховуючи імовірність виникнення під час застосування препарату сонливості, запаморочення.

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

Одночасне застосування вінпоцетину з  $\beta$ -блокаторами (клоранололом, піндололом), клопамідом, глібенкламідом, дигоксином, аценокумаролом або гідрохлортіазидом у клінічних дослідженнях не супроводжувалося будь-якою взаємодією між ними. Одночасне застосування вінпоцетину і  $\alpha$ -метилдопи іноді викликало деяке посилення гіпотензивного ефекту, тому на тлі застосування цієї комбінації препаратів необхідний регулярний контроль артеріального тиску. Незважаючи на відсутність даних клінічних досліджень, які підтверджують можливість взаємодії, рекомендується проявляти обережність при одночасному призначенні вінпоцетину з препаратами, які впливають на центральну нервову систему, а також у випадку супутньої антиаритмічної та антикоагулянтної терапії.

### ***Фармакологічні властивості.***

*Фармакодинаміка.* Вінпоцетин представляє собою з'єднання з комплексним механізмом дії, що чинить сприятливий ефект 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 потенціал-залежні  $\text{Na}^+$  - і  $\text{Ca}^{2+}$ -канали, а також рецептори NMDA і AMPA. Препарат посилює нейропротективний ефект аденозину.

*Вінпоцетин стимулює церебральний метаболізм:* препарат збільшує захоплення глюкози і  $\text{O}_2$  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 в бік енергетично більш сприятливого аеробного шляху; вибірково інгібує  $\text{Ca}^{2+}$ -кальмодулін-залежний фермент цГМФ-фосфодіестеразу (ФДЕ); підвищує рівень цАМФ і цГМФ у головному мозку. Препарат підвищує концентрацію АТФ і співвідношення АТФ/АМФ; підсилює обмін норадреналіну і серотоніну у головному мозку; стимулює висхідну норадренергічну систему; володіє антиоксидантною активністю; у результаті дії всіх перерахованих вище ефектів вінпоцетин надає церебропротективну дію.

*Вінпоцетин покращує мікроциркуляцію у головному мозку:* препарат інгібує агрегацію тромбоцитів, зменшує патологічно підвищену в'язкість крові, підвищує деформованість еритроцитів та 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 препарату поліпшується надходження крові в пошкоджені (але ще не некротизовані) ділянки ішемії з низькою перфузією («зворотній 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 шлунково-кишкового тракту. З'єднання не піддається метаболізму у момент проходження через кишкову стінку.

*Розподіл:* у дослідженнях з пероральним введенням препарату у щурів радіоактивно-мічений вінпоцетин у найбільшій концентрації виявлявся у печінці і в шлунково-кишковому тракті. Максимальні концентрації у тканинах можна було виявити через 2-4 години після застосування препарату. Концентрація радіоактивності у головному мозку не перевищувала концентрацію у крові.

У людини: зв'язування з білками крові становить 66 %. Абсолютна біодоступність вінпоцетину при пероральному прийомі становить 7 %. Обсяг розподілу становить  $246,7 \pm 88,5$  л, що означає виражене зв'язування речовини у тканинах. Значення кліренсу вінпоцетину ( $66,7$  л/год) у плазмі 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 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 дослідженнях, проведених з використанням радіоактивно-міченого з'єднання, було виявлено, що основний шлях виведення здійснюється через нирки і кишечник у співвідношенні 60:40 %. Велика кількість радіоактивної мітки у щурів і собак виявлялася в жовчі, але істотної ентерогепатичної циркуляції не відзначалося. Аповінкамінова кислота виділяється через нирки 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 в 25-30 %. Після перорального застосування площа під кривою («концентрація у плазмі-час») АВК в два рази перевищує таку після внутрішньовенного введення препарату, що вказує на утворення АВК у процесі пресистемного метаболізму вінпоцетину. Іншими виявленими метаболітами є гідроксивінпоцетин, гідрокси-АВК, дигідрокси-АВК-гліцинат та їх кон'югати з глюкуронідами та/або сульфатами. У кожного з вивчених видів кількість вінпоцетину, яка виділялася у незміненому вигляді, становила лише кілька відсотків від прийнятої дози препарату.

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

*Зміна фармакокінетичних властивостей в особливих обставинах (наприклад у певному віці, при наявності супутніх захворювань).* Оскільки вінпоцетин показаний для терапії переважно пацієнтів літнього віку, у яких спостерігається зміни кінетики лікарських препаратів – зниження всмоктування, інший розподіл і метаболізм, зниження виведення – необхідно було провести дослідження з оцінки кінетики препарату саме в цій віковій групі, особливо при тривалому застосуванні. Результати таких досліджень продемонстрували, що кінетика вінпоцетину у людей 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 дозволяє тривалий час приймати препарат.

### **Фармацевтичні характеристики.**

**Основні фізико-хімічні властивості:** білі або майже білі, пласкі, круглі таблетки з фаскою, діаметром близько 9 мм, без запаху, з гравіруванням «CAVINTON» на одному боці.

**Термін придатності.** 5 років.

**Умови зберігання.**

Зберігати при температурі не вище 30 °С в оригінальній упаковці для захисту від впливу світла.

Препарат зберігати у недоступному для дітей місці.

**Упаковка.**

По 25 таблеток у блістері; по 2 блістери у картонній упаковці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.**

ВАТ «Гедеон Ріхтер»,  
Gedeon Richter Plc.

**Місцезнаходження.**

Н-1103, Будапешт, вул. Демреї, 19-21, Угорщина,  
Н-1103, Budapest, Gyomroi ut. 19-21, Hungary.