КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

# 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Кавинтон Форте 10 mg таблетки

Cavinton Forte 10 mg tablets

# 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа 10 mg винпоцетин (vinpocetine).

Помощни вещества с известно действие: Всяка таблетка съдържа 83 mg лактоза монохидрат.

# 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка.

Бели или почти бели таблетки, дисковидни, плоски, с отрязани ръбове с надпис “10 mg” от едната страна и делителна черта от другата страна. Таблетката може да бъде разделена на две равни половини.

# 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

## 4.1. Терапевтични показания

*Неврология:* За лечение на различни форми на мозъчни циркулаторни нарушения: състояния след мозъчен инсулт, деменция от съдов произход, мозъчна артериосклероза, посттравматична и хипертонична енцефалопатия, вертебробазиларна недостатъчност. За намаляване на психичните или неврологичните симптоми на мозъчните циркулаторни нарушения.

*Офталмология:* За лечение на хронични съдови нарушения в хориоидеята и ретината.

*Отология:* За лечение на пресбиакузис от перцептивен тип, болест на Meniere и шум в ушите.

## 4.2. Дозировка и начин на приложение

### Дозировка

Препоръчителната дневна доза е 3 пъти по 10 mg (30 mg на ден).

### Чернодробно или бъбречно увреждане

Не се налага коригиране на дозата при болни с бъбречни или чернодробни заболявания.

Кавинтон Форте таблетки е противопоказан при деца (вж. точка 4.3).

### Начин на приложение

Перорално приложение. Таблетките трябва да се приемат след хранене.

## 4.3. Противопоказания

Свръхчувствителност към активната съставка или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Бременност, кърмене и употреба при жени с детероден потенциал, които не използват надежден метод за контрацепция.

Употребата *при деца* е противопоказана (поради липса на данни от съответни клинични проучвания).

## 4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

### QТ удължаване

Препоръчва се ЕКГ контрол в случаите с удължен QT интервал или при едновременно лечение с лекарства, предизвикващи удължаване на QT интервала.

### Помощни вещества

Този лекарствен продукт съдържа лактоза монохидрат.

Пациенти с редки наследствени проблеми като галактозна непоносимост, пълен лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.

## 4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

В хода на клиничните проучвания не са наблюдавани взаимодействия при приемане на винпоцетин заедно със следните лекарства: бета-блокери като клоранолол и пиндолол, клопамид, глибенкламид, дигоксин, аценокумарол или хидрохлоротиазид.

В редки случаи когато алфаметил-допа се прилага едновременно с винпоцетин, се съобщава леко изразен адювантен ефект и по тази причина се препоръчва редовен контрол на артериалното налягане при такава комбинация от лекарства.

Въпреки че, не се наблюдава в данните от клиничните проучвания, препоръчва се като цяло повишено внимание при едновременното приложение на винпоцетин с лекарствени средства, въздействащи на централната нервна система, както и в случаите на едновременно антиаритмично и антикоагулантно лечение.

## 4.6. Фертилитет, бременност и кърмене

По време на бременност и кърмене, и при жени с детероден потенциал, които не използват надежден метод за контрацепция приложението на винпоцетин е противопоказано.

### Бременност

Винпоцетин преминава през плацентарната бариера, но достига по-ниска концентрация в плацентата и в плода в сравнение с тази в кръвта на майката. Изследвания върху животни показват репродуктивна токсичност, включително малформации в развитието при плъхове (вижте точка 5.3).

В проучвания със животни, при прилагане на високи дози винпоцетин в някои случаи е настъпило плацентарно кръвотечение и аборт, вероятно в резултат на повишен плацентарен кръвоток.

### Кърмене

Винпоцетин се отделя в майчиното мляко при човек. В проучвания с маркиран винпоцетин, радиоактивността му е десет пъти по-висока в майчиното мляко в сравнение с тази в кръвта на майката. Количеството, екскретирано в кърмата за период до 1 час, е 0,25% от приложената дозата. Поради екскрецията на винпоцетин в майчиното мляко и липсата на сигурни данни относно неговия ефект върху кърмачето, приложението му при кърмещи майки е противопоказано.

## 4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Няма налични данни за какъвто и да било ефект на винпоцетин върху способността за шофиране и работа с машини.

## 4.8. Нежелани лекарствени реакции

Табличен списък на нежеланите реакции

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Снстемо-органен клас по MedDRA** | **Нечести**  ≥1/1 000 до <1/100 | **Редки**  ≥1/10 000 до <1/1 000 |
| *Психиатрични нарушения* | нарушения на съня, безсъние |  |
| *Нарушения на нервната система* | главоболие, замаяност, сомнолентност |  |
| *Сърдечни нарушения* |  | тахикардия, екстрасистолия |
| *Съдови нарушения* |  | зачервявания |
| *Стомашно-чревни нарушения* | сухота в устата, гадене, киселини |  |
| *Нарушения на кожата и подкожната тъкан* |  | алергични кожни симптоми |
| *Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение* | слабост |  |
| *Изследвания* | промяна на кръвното налягане (главно понижаване) | депресия на ST-сегмента на електрокардиограмата, удължаване на QT интервала |

### Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев” № 8,

1303 София, тел.:

+35 928903417,

уебсайт: [www.bda.bg](http://www.bda.bg).

## 4.9. Предозиране

По литературни данни продължителното приложение на доза от 60 mg винпоцетин дневно също е безопасно, Дори еднократното перорално приложение на 360 mg винпоцетин не води до клинично забележими сърдечно-съдови или други нежелани ефекти.

# 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

## 5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: психоаналегттици, други психостимуланти и ноотропични средства,

АТС код: N06BX18

### Механизъм на действие

Винпоцетин е съединение с комплексен механизъм на действие, което има благоприятни ефекти върху мозъчната обмяна и кръвоток, а също така и върху реологичните свойства на кръвта.

Винпоцетин притежава *невропротективни ефекти:* отслабва увреждащите ефекти на цитотоксичните реакции, предизвикани от възбуждащите амино-киселини. Подтиска волтаж-зависимите Na+- и Са2+-канали, както и рецепторите за NMDA и АМРА.

Повишава невропротективния ефект на аденозин.

Винпоцетин *стимулира мозъчния метаболизъм:* увеличава консумацията и оползотворяването на глюкозата и кислорода от мозъчната тъкан. Увеличава поносимостта на мозъчните клетки към хипоксия; подобрява транспорта на глюкоза (единственият източник на енергия за мозъка) през кръвно-мозъчната бариера; променя глюкозния метаболизъм към енергетично по-изгодния аеробен път; селективно инхибира Са2+-калмодулин зависимия цГМФ-фосфодиестераза (PDE) ензим; увеличава мозъчното ниво на цАМФ и цГМФ. Повишава концентрацията на АТФ и съотношението АТФ/АМФ в мозъка; увеличава мозъчния обмен на норадреналин и серотонин, стимулира асцендентната норадренергична система; упражнява антиоксидантно действие и като резултат от всички тези ефекти, винпоцетин е съединение с мозъчно-протективно действие.

Винпоцетин *подобрява мозъчната микроциркулация:* потиска тромбоцитната агрегация, намалява патологично увеличения кръвен вискозитет; увеличава пластичността на еритроцитите и потиска захващането на аденозина; подпомага кислородния транспорт към мозъчната тъкан чрез намаляване кислородния афинитет на еритроцитите.

Винпоцетин *избирателно увеличава мозъчния кръвоток:* повишава мозъчната фракция на сърдечния минутен обем; намалява мозъчното съдово съпротивление, без да повлиява системното кръвообращение (артериално налягане, сърдечен минутен обем, сърдечна честота, общо периферно съпротивление); не провокира ефект на "открадване”. Освен това, по време на приложението, подобрява кръвоснабдяването в увредената (но все още не некротизирала) исхемична област с ниска перфузия (обратен ефект на открадване).

## 5.2. Фармакокинетични свойства

### Абсорбция

Винпоцетин се абсорбира бързо; максималните плазмени концентрации се наблюдават 1 час след перорално приложение. Основното място на абсорбция е проксималната част на стомашно-чревния тракт. Веществото не се метаболизира при преминаването през чревната стена.

### Разпределение

В проучвания с перорално прилагане проведени при плъхове с радиоизотопно маркиран винпоцетин най-висока радиоактивност се отчита в черния дроб и стомашно-чревния тракт. Максималните тъканни концентрации могат да бъдат измерени 2-4 часа след приложението. Концентрацията на радиоактивност измерена в мозъка не превишава концентрацията измерена в кръвта.

При хора: свързването с плазмените протеини е 66%. Абсолютната орална бионаличност на винпоцетин е 7%. Обемът на разпределение е 246,7±88,5 1, което показва значимо улавяне в тъканите. Стойността на клирънса на винпоцетин (66,7 l/h) превишава стойността на плазмения за черния дроб (50 l/h), което показва извънчернодробен метаболизъм.

### Биотрансформация

Основният метаболит на винпоцетин е аповинкаминовата киселина (АВК), която при хора се образува в 25-30%. След перорално приложение, площта под кривата на АВК е два пъти по-голяма отколкото след IV приложение, показвайки образуване на АВК по време на first-pass метаболизма на винпоцетин. Другите установени метаболити са хидрокси- винпоцетин, хидрокси-АВК, дихидрокси-АВК-глицинат и техни конюгати с глюкурониди и/или сулфати. При всички проучвани видове количеството винпоцетин екскретиран в непроменен вид е само малка част от приложената доза.

Важно и благоприятно свойство на винпоцетин е, че не е необходимо коригиране на дозата при чернодробни и бъбречни заболявания, тъй като, поради характера на обмяната си, той не се натрупва.

### Елиминиране

При хора *елиминационният полуживот е* 4,83±1,29 часа. В проучвания проведени с радиоактивно вещество, е установено, че основният път на елиминиране е през урината и фекалиите в съотношение 60-40%. По-голяма част от изотопната активност е установено, че е с билиарен произход при плъхове и кучета, но не се потвърждава значима ентерохепатална циркулация. Аповинкаминовата киселина се екскретира през бъбреците чрез гломерулна филтрация, елиминационният полуживот се променя в зависимост от дозата и пътя на въвеждане на винпоцетин.

### Линейност/нелинейност

При повтарящо се перорално приложение в дози 5 mg и 10 mg винпоцетин се показва *линейна кинетика;* стационарните плазмени концентрации са 1,2±0,27 ng/ml и респективно 2,1±0,33 ng/ml.

### Промени на фармакокинетичните свойства при специални условия (напр. възраст, съпътстващи заболявания)

Тъй като винпоцетин е показан основно за лечение на пациенти в напреднала възраст, при които промените в кинетиката на лекарствата са добре известни - намалена абсорбция, различно разпределение и метаболизъм, намалена екскреция, е важно да се проведат кинетични проучвания в тази възрастова група, особено по отношение на дългосрочно приложение. Резултатите показват, че кинетиката на винпоцетин при пациентите в напреднала възраст не се различава значимо от кинетиката на винпоцетин при млади пациенти, при това не се наблюдава кумулиране. В случаи на нарушение на чернодробната и бъбречна функция може да бъде прилагана обичайната доза, защото винпоцетин не кумулира дори и при тези пациенти което позволява дългосрочно лечение.

## 5.3. Предклинични данни за безопасност

### Токсикология

Остра токсичност

Изследвания за остра токсичност са проведени върху мишки, плъхове и кучета. Не е установена орална доза *LD50 при кучета,* тъй като след доза 400 mg/kg са повръщали.

Подостра токсичност

При плъхове с IV приложение за 14 дни не се наблюдават симптоми на токсичност до доза 8 mg/kg телесно тегло, а при кучета с IV приложение за 28 дни до доза 5 mg/kg телесно тегло. При дози по-високи от тези се наблюдават слюноотделяне, повишена сърдечна и дихателна честота. Плъхове получаващи лекарството перорално за 28 дни понасят добре дори дози 25 mg/kg телесно тегло.

Хронична токсичност

По време на проучванията за хронична токсичност с продължителност над една година, нито клиничните, нито лабораторните и патологоанатомични данни показват каквито и да било патологични отклонения; напр. при плъхове 6-месечно перорално лечение с дози *100* mg/kg не причинява *никакъв* системен токсичен ефект. При кучета в перорални дози 45 mg/kg телесно тегло се изявяват само намален апетит и повръщане. При кучета по време на 90 дневно IV приложение на Кавинтон се наблюдават нежелани клинични симптоми (намален апетит, конвулсии, повишени пулс и дихателна честота) при дози по-високи от 5 mg/kg телесно тегло, но лабораторните данни и хистологичните резултати остават негативни.

### Репродуктивни проучвания

В съответствие с резултатите от тези проучвания винпоцетин не повлиява фертилитета при мъжки и женски животни.

Пероралното приложение на винпоцетин по време на гестационния период при плъхове причинява токсичност за развитието, включително малформации при клинично значима експозиция въз основа на mg/m2 телесна повърхност. При зайци, чиито метаболизъм е по-близък до човешкия, ембриофетална смърт се наблюдава при 15 пъти по-висока доза (300 mg/kg/ден) в сравнение с при плъхове (20 mg/kg/ден).

В някои случаи при приложение на високи дози винпоцетин се наблюдават плацентарно кървене и аборт, вероятно в резултат на повишения плацентарен кръвоток. При бременни животни токсичния ефект на винпоцетин се увеличава по време на IV приложение. В проучванията за пери-и постнатална токсичност не се установява токсичен ефект в следващото поколение.

### Мутагенност

С помощта на няколко метода е доказано, че винпоцетин няма мутагенни ефекти.

### Карциногенност

Съгласно резултатите от дву-годишни проучвания може да се заключи, че винпоцетин няма карциногенен риск при хора.

# 7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Gedeon Richter Plc.

Gyomroi ut 19/21,

1103 Budapest X.,

Унгария

# 8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20010989

# 9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

11.10.2001

# 10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА