

## **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.

*Основні фізико-хімічні властивості:* білі або майже білі, плоскі, круглі таблетки з фаскою, діаметром близько 9 мм, без запаху, з гравіруванням «CAVINTON» з одного боку.

## **Фармакотерапевтична група**

Психостимулюючі та ноотропні засоби. Вінпоцетин.

Код АТХ N06B X18.

## **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 проявляє 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 транспортування 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 та інгібує захоплення аденозину; покращує транспортування O<sub>2</sub> у тканинах шляхом зниження афінітету O<sub>2</sub> 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 спричиняє «ефекту обкрадання». Більше 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 становить  $246,7 \pm 88,5$  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 ентерогапатичної 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 гідроксивінпоцетин, 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 тривалий час приймати препарат.

## **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).

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

У ході клінічних досліджень при одночасному застосуванні вінпоцетину з бета-блокаторами, такими як клоранолол і піндолол, а також при одночасному застосуванні з клопамідом, глібенкламідом, дигоксином, аценокумаролом або гідрохлоротіазидом 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 та антикоагулянтної терапії.

## **Особливості застосування**

У випадку підвищеного внутрішньочерепного тиску, при введенні антиаритмічних засобів, а також у разі аритмій і синдрому подовженого інтервалу QT препарат можна застосовувати після ретельного зважування користі та ризику терапії.

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 містить 140 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 іншими механізмами**

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

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

У період вагітності або годування груддю застосування вінпоцетину протипоказане.

*Вагітність.* Вінпоцетин проникає крізь плаценту, але у плаценті та у крові плода виявляється у більш низьких концентраціях, ніж у крові матері. Тератогенного або ембріотоксичного ефекту відзначено 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 вища, ніж у крові матері. Кількість, що виділяється з грудним молоком протягом 1 години, становить 0,25 % від застосованої дози препарату. Оскільки вінпоцетин проникає у грудне молоко, а даних щодо впливу на організм новонародженого немає, застосування вінпоцетину у період годування груддю протипоказане.

### **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.

Пацієнтам із захворюваннями нирок або печінки особливого підбору доз не потрібно.

Тривалість лікування визначає лікар індивідуально.

## Діти

Застосування препарату Кавінтон дітям протипоказано.

## Передозування

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

## Побічні реакції

Кавінтон є безпечним препаратом, що було підтверджено дослідженнями з оцінки безпеки, які 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 імовірністю виникнення, реєструвалися з частотою менше 1 %. З цієї причини у таблиці нижче відсутня категорія частоти «Часто виникають».

Небажані реакції зазначені нижче з поділом за класами систем органів і з зазначенням частоти виникнення згідно термінології MedDRA:

| <b>Клас системи органів<br/>(MedDRA 12.1)</b> | <b>Нечасто виникають<br/>(<math>\geq 1/1000</math> - <math>&lt; 1/100</math>)</b> | <b>Рідко виникають<br/>(<math>\geq 1/10000</math> - <math>&lt; 1/1000</math>)</b> | <b>Дуже рідко виникають<br/>(<math>&lt; 1/10000</math>)</b> |
|-----------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|
| З боку крові та лімфатичної системи           |                                                                                   | Лейкопенія<br>Тромбоцитопенія                                                     | Анемія<br>Аглютинація еритроцитів                           |

|                                   |                     |                                                                            |                       |
|-----------------------------------|---------------------|----------------------------------------------------------------------------|-----------------------|
| З боку імунної системи            |                     |                                                                            | Гіперчутливість       |
| З боку метаболізму та харчування  | Гіперхолестеринемія | Зниження апетиту<br>Анорексія<br>Цукровий діабет                           |                       |
| Психічні розлади                  |                     | Безсоння<br>Порушення сну<br>Неспокій<br>Ажитація                          | Ейфорія<br>Депресія   |
| З боку нервової системи           | Головний біль       | Запаморочення<br>Дисгевзія<br>Ступор<br>Геміпарез<br>Сонливість<br>Амнезія | Тремор<br>Судоми      |
| З боку органів зору               |                     | Набряк соска зорового нерва                                                | Гіперемія кон'юнктиви |
| З боку органів слуху та лабіринту | Вертиго             | Гіперакузія<br>Гіпоакузія<br>Шум у вухах                                   |                       |

|                                       |                                                         |                                                                                                                              |                                               |
|---------------------------------------|---------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|
| З боку серця                          |                                                         | Ішемія/інфаркт міокарда<br>Стенокардія<br><br>Брадикардія<br><br>Тахікардія<br><br>Екстрасистолія<br><br>Відчуття серцебиття | Аритмія<br><br>Фібриляція передсердь          |
| З боку судинної системи               | Артеріальна гіпотензія                                  | Артеріальна гіпертензія<br><br>Припливи<br><br>Тромбофлебіт                                                                  | Коливання артеріального тиску                 |
| З боку травного тракту                | Дискомфорт у животі<br><br>Сухість у роті<br><br>Нудота | Біль у животі<br><br>Запор<br><br>Діарея<br><br>Диспепсія<br><br>Блювання                                                    | Дисфагія<br><br>Стоматит                      |
| З боку шкіри та підшкірної клітковини |                                                         | Еритема<br><br>Гіпергідроз<br><br>Свербіж<br><br>Кропив'янка<br><br>Висипання                                                | Дерматит                                      |
| Загальні порушення                    |                                                         | Астенія<br><br>Слабкість<br><br>Відчуття жару                                                                                | Дискомфорт у грудній клітці<br><br>Гіпотермія |



|                                                        |                              |                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                    |
|--------------------------------------------------------|------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Результати лабораторних та інструментальних досліджень | Зниження артеріального тиску | Підвищення артеріального тиску<br>Підвищення рівня тригліцеридів у крові<br>Депресія сегмента ST на електрокардіограмі<br>Збільшення/зменшення кількості еозинофілів<br>Зміна активності печінкових ферментів | Збільшення/зменшення числа лейкоцитів<br>Зменшення кількості еритроцитів<br>Зменшення протромбінового часу<br>Збільшення маси тіла |
|--------------------------------------------------------|------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

### **Термін придатності**

5 років.

### **Умови зберігання**

Зберігати при температурі не вище 30 °C 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».

### **Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності**

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

### **Джерело інструкції**

Інструкцію лікарського засобу взято з офіційного джерела — [Державного реєстру](#)

лікарських засобів України.