

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 (vinprocetine).

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

За пълния списък на помощните вещества, виж раздел 6.1.

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 Menière 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.

Педиатрична популация

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

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА

Кратка характеристика на продукта - Приложение 1

Към Рег. № 20010989

Разрешение № BG/MA/146-50026

Одобрение № / 123-03-2020



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

QT 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, екскрегирано 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

Системо-органен клас по MedDRA	Нечести ≥1/1 000 до <1/100	Редки ≥1/10 000 до <1/1 000
<i>Психиатрични нарушения</i>	нарушения на съня, безсъние	
<i>Нарушения на нервната система</i>	главоболие, замаяност, сомнолентност	
<i>Сърдечни нарушения</i>		тахикардия, екстрасистолия
<i>Съдови нарушения</i>		зачервявания
<i>Стомашно-чревни нарушения</i>	сухота в устата, гадене, киселини	
<i>Нарушения на кожата и подкожната тъкан</i>		алергични кожни симптоми
<i>Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение</i>	слабост	
<i>Изследвания</i>	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.

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: психоаналептици, 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 аминокиселини. Подтиска волтаж-зависимите Na^+ - и Ca^{2+} -каналы, както и рецепторите за NMDA и AMPA. 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 Ca^{2+} -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 увеличавения 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 $246,7 \pm 88,5$ l, което показва значимо улавяне в тъканите. Стойността на клирънс 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

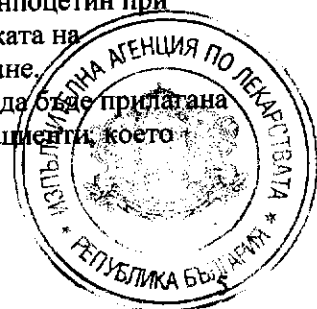
При хора *елиминационният полуживот* е $4,83 \pm 1,29$ часа. В проучвания проведени с радиоактивно вещество, е установено, че основният път на елиминиране е през урината и фекалиите в съотношение 60-40%. По-голяма част от изотопната активност е установено, че е с билиарен произход при плъхове и кучета, 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 $1,2 \pm 0,27$ ng/ml и респективно $2,1 \pm 0,33$ 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 LD_{50} 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.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества



Колоиден безводен силициев диоксид,
Магнезиев стеарат,
Талк,
Царевично нишести,
Лактоза монохидрат.

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

5 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява блистера в картонената опаковка, за да се предпази от светлина.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Кавинтон Форте 10 mg таблетки: 30, 45, 60 или 90 таблетки.

Таблетките са опаковани в PVC//алуминиеви блистери и картонена сгъваема кутия.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Достъпност: Лекарствен продукт, отпускан по лекарско предписание.

Всеки неупотребен продукт или негоден материал трябва да се унищожава в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19/21,
1103 Budapest X.,
Унгария

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20010989

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

11.10.2001

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

