

## **КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**

## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Кавицетин 10 mg таблетки  
Cavicefin 10 mg tablets

ИЗПОЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20240082
Разрешение №	65-113 / 04-04-2024
ВГ:МА/МР -	
Добреник №	

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа 10 mg винпоцетин (*vinpocetine*).

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

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка.

Бели до почти бели, кръгли, плоски таблетки, с делителна черта от едната 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 и неврологичните симптоми на мозъчните циркулаторни нарушения.

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

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

### 4.2. Дозировка и начин на употреба

#### 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:

Кавицетин 10 mg 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 винпоцетин или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
- Бременност, кърмене и употреба при жени с детороден потенциал, които не използват надежден метод за контрацепция.



- Употреба при деца (поради липса на данни от съответни клинични проучвания).

#### 4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

##### Удължаване на QT интервал

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

Кавицетин 10 mg таблетки съдържа лактоза. Пациенти с редки наследствени проблеми на непоносимост към галактоза, пълнен 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 алфа-метилдопа се прилага едновременно с винпоцетин, се съобщава за леко изразен адювантен ефект и по тази причина се препоръчва редовен контрол на артериалното налягане при тази лекарствена комбинация.

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 (вж. точка 5.3).

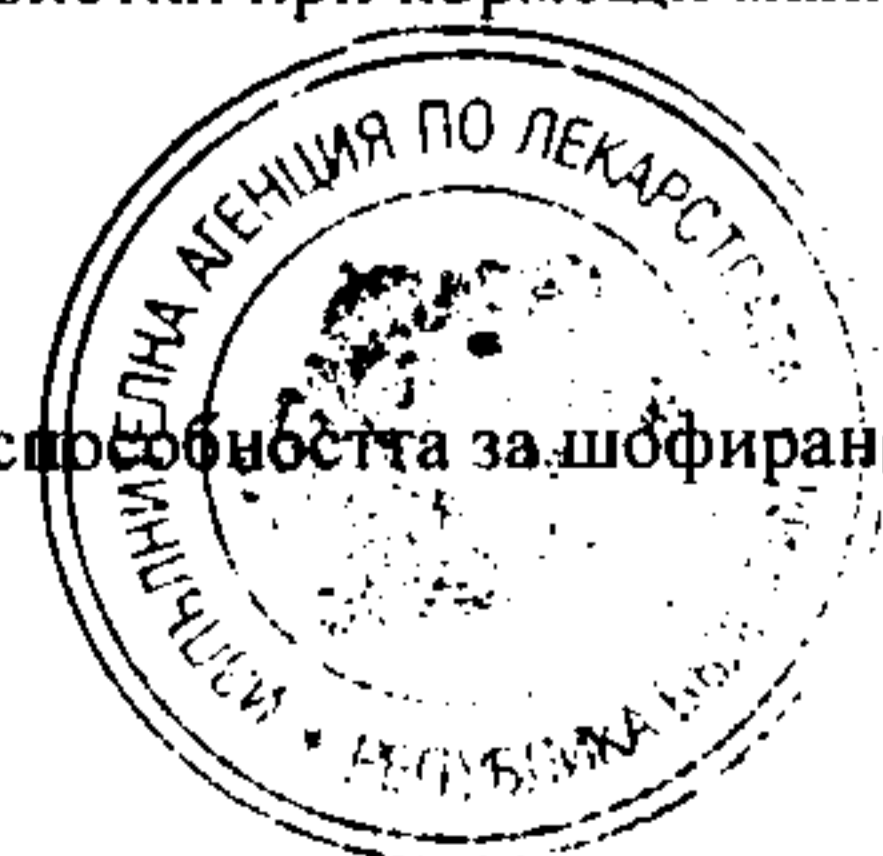
В проучвания със животни, при прилагане на високи дози винпоцетин, в някои случаи е настъпило плацентарно кръвотечение и аборт, вероятно в резултат на повишен плацентарен кръвоток. Кавицетин 10 mg таблетки не трябва да се предписва на бременни жени.

##### Кърмене

Винпоцетин се отделя в майчиното мляко при хората. 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 доза. Поради екскрецията на винпоцетин в майчиното мляко и липсата на сигурни данни относно неговия ефект върху кърмачето, приложението на Кавицетин 10 mg таблетки 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

Нежеланите лекарствени реакции са групирани по системо-органни класове. Следната конвенция е използвана при класифицирането на нежеланите ефекти по отношение на тяхната честота: много чести ( $\geq 1/10$ ), чести ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ), нечести ( $\geq 1/1000$  до  $< 1/100$ ), редки ( $\geq 1/10\ 000$  до  $< 1/1000$ ), много редки ( $< 1/10\ 000$ ), с неизвестна честота (честотата не може да бъде определена от наличните данни).

Табличен списък на нежеланите реакции

Системо-органен клас по MedDRA	Нечести	Редки	Много редки
<i>Нарушения на кръвта и лимфната система</i>		Левкопения, тромбоцитопения	Анемия, еритроцитна аглутинация
<i>Нарушения на имунната система</i>			Свръхчувствителност
<i>Нарушения на метаболизма и храненето</i>	Хиперхолестеролемия	Загуба на апетит, анорексия, захарен диабет	
<i>Психични нарушения</i>		Нарушения на съня, безсъние, безпокойство	Еуфорично настроение, депресия
<i>Нарушения на нервната система</i>	Главоболие	Световъртеж, дисгеузия, ступор, хемипареза, сънливост, амнезия	Тремор, конвулсии
<i>Нарушения на очите</i>		Едем на папилата	Конюнктивална хиперемия
<i>Нарушения на ухото и лабиринта</i>	Вертиго	Хиперакузис, хипоакузис, тинитус	
<i>Сърдечни нарушения</i>		Миокардна исхемия/инфаркт, ангина пекторис, брадикардия, тахикардия, екстрасистолия, палпитации	Аритмия, предсърдно мъждене
<i>Съдови нарушения</i>	Хипотония	Хипертония, зачервяване, тромбоза	Флукутация на кръвното налягане
<i>Стомашно-чревни нарушения</i>	Кореман дискомфорт, сухота в устата, гадене	Елигастрална болка, запек, диария, диспепсия, повръщане	Дисфагия, стоматит
<i>Нарушения на кожата и подкожната тъкан</i>		Еритема, хиперхидроза, сърбеж, уртикария, кожен обрив	Дерматит
<i>Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение</i>		Астения, неразположение, усещане за топлина	Дискомфорт в гърдите, хипотермия
<i>Изследвания</i>	Понижаване на кръвното налягане	Повишаване на кръвното налягане, повишаване на нивото на триглицеридите, депресия на ST-сегмента на ЕКГ, удължаване на QT интервала,	Намаляване или увеличаване на броя на белите кръвни клетки, намаляване на броя на червените кръвни клетки, съкращаване на тромбиновото време,

		намаляване/увеличаване на броя на еозинофилите, абнормни нива на чернодробните ензими	повишаване на тегло
--	--	---	---------------------

### 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.: +35928903417

уебсайт: www.bda.bg

### 4.9. Предозиране

По литературни данни продължителното приложение на доза от 60 mg винпоцетин дневно 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

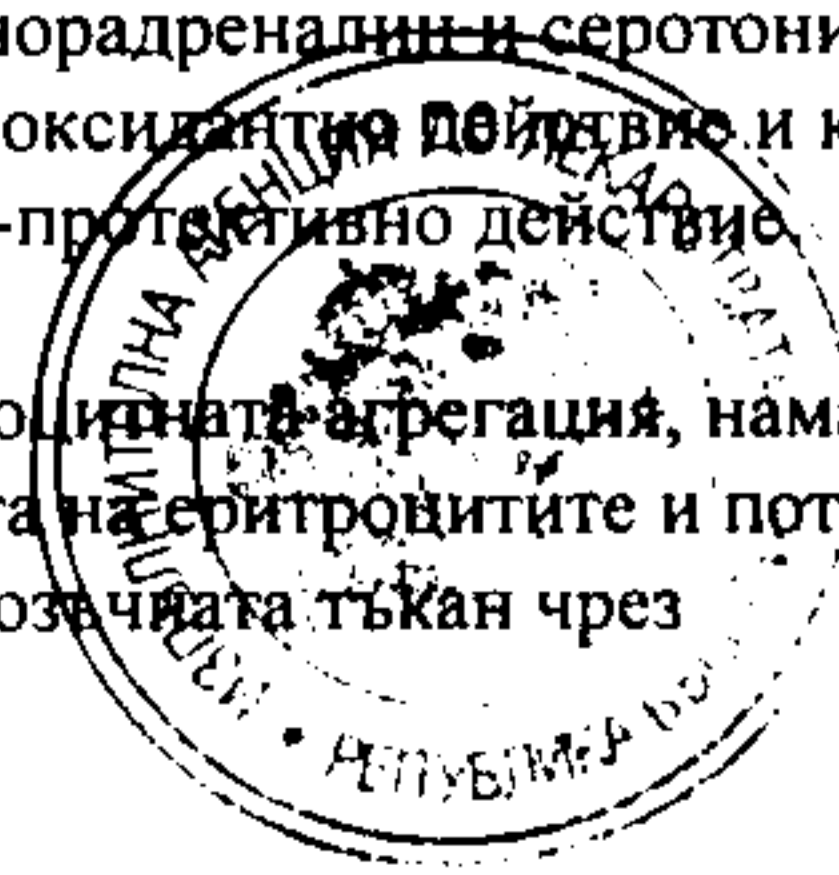
Фармакотерапевтична група: психоаналептици, други психостимуланти и ноотропни средства.  
АТС код: N06BX18

Винпоцетин е съединение с комплексен механизъм на действие, което има благоприятни ефекти върху мозъчния метаболизъм 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. Потиска волтаж-зависимите  $Na^+$ - и  $Ca^{2+}$ - канали, 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 увеличавания кръвен вискозитет; увеличава пластичността на еритроцитите и потиска захващането на аденозина; подпомага кислородния транспорт към мозъчната тъкан чрез намаляване на 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 „откраждане“. Освен това, по време на приложението, подобрява кръвоснабдяването в увредената (но все още не некротизирала) исхемична област с ниска перфузия (обратен ефект на откраждане).

## 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. Той 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 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 венозно 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%. Установено е, че по-голяма част от изотопната активност 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 *показва линейна кинетика*; стационарните плазмени концентрации са  $1,2 \pm 0,27$  ng/ml и  $2,1 \pm 0,33$  ng/ml.

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

Тъй като винпоцетин е показан основно за лечение на пациенти в старческа 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 пациенти в старческа 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<sub>50</sub> при кучета, тъй като след доза от 400 mg/kg, те са имали повръщане.

##### *Подостра токсичност*

При плъхове с венозно приложение за 14 дни не са наблюдавани симптоми на токсичност до доза 8 mg/kg телесно тегло, а при кучета с венозно приложение за 28 дни, до доза 5 mg/kg телесно тегло. При дози, по-високи от тези, е наблюдавано слюноотделяне, повишена сърдечна и дихателна честота. Плъхове, получаващи лекарството перорално за 28 дни, понасят добре дори дози от 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 патологични отклонения; напр. при плъхове 6-месечно перорално приложение на дози от 100 mg/kg не причинява никакъв системен токсичен ефект. При кучета в перорални дози от 45 mg/kg телесно тегло се изявяват само намален апетит и повръщане. При кучета, по време на 90 дневно венозно приложение, са наблюдавани нежелани реакции (намален апетит, конвулсии, повишени сърдечна и дихателна честота) при дози по-високи от 5 mg/kg телесно тегло, но лабораторните данни и хистологичните резултати остават негативни.

#### Репродуктивни проучвания

Според 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, вкл. малформации, при клинично значима експозиция на база mg/m<sup>2</sup> телесна повърхност. При зайци, чиито метаболизъм е по-близък до човешкия, ембриофетална смъртност е наблюдавана при 15 пъти по-висока доза (300 mg/kg/ден), в сравнение с тази 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 венозно приложение. В проучвания 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

От резултатите от двегодишни проучвания може да се заключи, че винпоцетин няма карциногенен риск при хора.

## 6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

### 6.1. Списък на помощните вещества

Прежелатинизирано (царевично) нишесте  
Силициев диоксид, колоиден безводен



Лактоза монохидрат  
Талк  
Магнезиев стеарат

#### **6.2. Несъвместимости**

Неприложимо.

#### **6.3. Срок на годност**

2 (две) години

#### **6.4. Специални условия на съхранение**

При температура под 25°C.

#### **6.5. Вид и съдържание на опаковката**

10 таблетки в блистер от PVC/PVdC/Al - фолио. Три или девет блистера са поставени в картонена кутия, заедно с листовка за пациента.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

#### **6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа**

Няма специални изисквания.

### **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Антибиотик-Разград АД  
бул. "Априлско въстание" 68, офис 201  
7200 Разград, България

### **8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Рег. №:

### **9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА**

Дата на първо разрешаване:

### **10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

Февруари 2024

