

**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА
НА ПРОДУКТА**

Cavinton Forte tablets

Кавинтон Форте таблетки

1. ТЪРГОВСКО ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Cavinton Forte tablets
Кавинтон Форте таблетки

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Кавинтон Форте таблетки:
Всяка таблетка съдържа 10 mg vinprocetine.
За помощните вещества, виж раздел 6.1.

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО

Приложение към
разрешение за употреба № 11-15984/22-0202

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Кавинтон Форте таблетки:
Бели или почти бели таблетки, дисковидни, плоски, с отрязани ръбове с надпис "10 mg" от едната страна и делителна черта от другата страна.

708/5.12.06 *Димитър*

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

Обичайната дневна дозировка е 3 пъти по 10 mg (30 mg на ден).
Таблетките трябва да се приемат след хранене.

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

4.3. Противопоказания

Свръхчувствителност към активната съставка или към някое от помощните вещества. Бременност, кърмене.

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

4.4. Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба

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

При непоносимост към лактоза съдържанието на лактоза в лекарствения продукт трябва да се има предвид: всяка таблетка (10 mg) съдържа 83 mg лактоза.



4.5. Лекарствени и други взаимодействия

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. Бременност и кърмене

По време на бременност и кърмене 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. Не е наблюдаван тератогенен или ембриотоксичен ефект. 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 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

Сърдечни (0,1%): ST-депресия, удължаване на QT интервала, тахикардия и екстрасистоли. Взаимовръзката им с лечението с Кавинтон е несигурна поради спонтанната им поява.

Съдови (0,8%): промяна (главно понижаване) на артериалното налягане, зачервяване.

ЦНС (0,9%): могат да се появят нарушения на съня (безсъние, сънливост), замаяност, главоболие и слабост, но е възможно това да са симптоми на основното заболяване.

Стомашно-чревни (0,6%): гадене, киселини в стомаха и сухота в устата.

Кожни алергични реакции се появяват в 0,2%.

4.9. Предозиране

По литературни данни продължителното приложение на доза от 60 mg



винпоцетин дневно е също така безопасно. Дори еднократното перорално приложение на 360 mg винпоцетин не води до клинично забележими сърдечно-съдови или други нежелани ефекти.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

5.1. Фармакодинамични свойства

АТС код: N06BX18

INN: vinpocetine

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+} -канални, 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 мозъчния 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 мозъчния 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

Резорбцията: 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 клирънса на винпоцетин ($66,7$ l/h) превишава стойността на плазмения за черния дроб (50 l/h), което показва извънчернодробен метаболизъм.

Елиминирание: 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. При хора елиминационният полуживот е $4,83 \pm 1,29$ часа. В проучвания проведени с радиоактивно вещество, е установено, че основният път на елиминирание 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.

Метаболизъм: 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 интравенозно 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.

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 случай 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 интравенозно приложение за 14 дни не се наблюдават симптоми на токсичност до доза 8 mg/kg телесно тегло, а при кучета с интравенозно 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 интравенозно приложение на Cavinton 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. Също така не могат да се установят тератогенни и ембриотоксични ефекти. 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 токсичният ефект на винпоцетин се увеличава по време на интравенозното 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

Colloidal anhydrous, silica, magnesium stearate, talc, maize starch, lactose monohydrate.

6.2. Несъвместимости

Не са известни.

6.3. Срок на годност

5 години



- 6.4. Специални препоръки за съхранение**
Съхранявайте блистера в картонената опаковка, за да бъде предпазен от светлина.
- 6.5. Данни за опаковката**
Кавинтон Форте таблетки: 30 или 90 таблетки.
Таблетките са опаковани в PVC//алуминиеви блистери и картонена сгъваема кутия.
- 6.6. Препоръки при употреба/манипулиране**
Достъпност: Лекарствен продукт, отпускан по лекарско предписание.
- 7. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
Gedeon Richter Ltd.
1103 Budapest X., Gyömrői út 19/21.
Hungary
- 8. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР**
20010989
- 9. ПЪРВО РАЗРЕШЕНИЕ ЗА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**
11.10.2001
- 10. ДАТА НА (ЧАСТИЧНА) ОБРАБОТКА НА ТЕКСТА**
19 януари 2007

