CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

VINPOTON Forte, 10 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletka zawiera 10 mg winpocetyny (*Vinpocetinum*).
Każda tabletka zawiera 83 mg laktozy jednowodnej.
Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki
Opis: tabletka koloru prawie białego, okrągła, płaska ze ściętymi brzegami; średnica 8 mm. Po jednej stronie tabletki wytłoczony napis „10 mg", a po drugiej kreska, ułatwiająca dzielenie.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

- Leczenie przewlekłej niewydolności krążenia mózgowego, w tym stany po udarze niedokrwiennym i otępienia naczyniopochodnego.
- Łagodzenie psychicznych i neurologicznych objawów niewydolności krążenia mózgowego.
- Leczenie przewlekłych zaburzeń krążenia w naczyniówce i siatkówce oka.
- Leczenie zaburzeń słuchu o podłożu naczyniowym.

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Produkt leczniczy Vinpoton Forte stosuje się doustnie, w dawce 1 tabletka (10 mg) trzy razy na dobę (dawka dobowa 30 mg).
Tabletki należy przyjmować po posiłkach.

<u>Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek i (lub) wątroby</u>
Nie ma konieczności zmiany dawki u pacjentów z chorobami wątroby lub nerek.

4.3. Przeciwwskazania

- nadwrażliwość na winpocetynę lub na którąkolwiek substancję pomocniczą
- nie należy stosować u dzieci ze względu na brak wystarczających danych z badań klinicznych w tej grupie wiekowej
- ostra faza udaru krwotocznego
- ciężka choroba niedokrwienna serca
- ciężkie zaburzenia rytmu serca
- nie należy stosować u kobiet w okresie ciąży
- nie należy stosować u kobiet w okresie karmienia piersią

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Zaleca się wykonywanie kontrolnych badań EKG u pacjentów z zespołem wydłużonego odcinka QT lub u osób jednocześnie przyjmujących leki, które powodują wydłużenie odcinka QT.

W przypadku pacjentów z nietolerancją laktozy należy wziąć pod uwagę, że każda tabletka zawiera 83 mg laktozy.
VINPOTON Forte 10 mg tabletki zawiera laktozę. Produkt nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

4.5. Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

W badaniach klinicznych nie obserwowano żadnych interakcji, gdy winpocetynę podawano jednocześnie z lekami beta-adrenolitycznymi, takimi jak: propranolol, pindolol oraz z klopamidem, glibenklamidem, digoksyną, acenokumarolem lub hydrochlorotiazydem. W pojedynczych przypadkach winpocetyna nasila hipotensyjne działanie α-metylodopy, dlatego podczas jednoczesnego stosowania winpocetyny i metyldopy zaleca się regularną kontrolę ciśnienia krwi.
Należy zachować ostrożność podając winpocetynę jednocześnie z lekami działającymi na ośrodkowy układ nerwowy, jak również z lekami przeciwarytmicznymi i przeciwzakrzepowymi.

4.6. Ciąża i laktacja

Stosowanie winpocetyny w okresie ciąży i laktacji jest przeciwwskazane.
Ciąża
Winpocetyna przenika przez barierę łożyska, przy czym stężenie winpocetyny w łożysku i we krwi płodu jest mniejsze niż we krwi matki. Nie obserwowano teratogennego lub embriotoksycznego działania winpocetyny podawanej kobietom w ciąży. W badaniach na zwierzętach, które otrzymywały duże dawki winpocetyny, w niektórych przypadkach zaobserwowano krwawienie z łożyska, a także poronienie, prawdopodobnie na skutek zwiększonego przepływu krwi przez łożysko.
Laktacja
Winpocetyna przenika do mleka kobiet karmiących. Badania ze znakowaną winpocetyną wykazały, że radioaktywność w mleku kobiety była dziesięciokrotnie wyższa niż we krwi.
W ciągu 1 godziny 0,25 % podanej dawki winpocetyny przenika do mleka matki. Stosowanie winpocetyny u kobiet karmiących jest przeciwwskazane, ponieważ przenika ona do mleka kobiecego i brak jest wiarygodnych danych dotyczących wpływu winpocetyny na niemowlęta karmione piersią.

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwania urządzeń mechanicznych w ruchu

Nie przeprowadzono badań wpływu winpocetyny na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługi urządzeń mechanicznych w ruchu.

4.8. Działania niepożądane

Działania niepożądane wymienione poniżej zostały pogrupowane według układów i narządów, których dotyczyły oraz częstości występowania, określonej w następujący sposób: bardzo często (≥1/10), często (≥ 1/100, <1/10), niezbyt często (≥ 1/1 000, <1/100), rzadko (≥1/10 000, <1/1 000), bardzo rzadko (≤1/10 000, w tym pojedyncze przypadki).
Zaburzenia układu nerwowego
Niezbyt często (0,9%): zaburzenia snu (bezsenność, senność), zawroty i bóle głowy, osłabienie. Objawy te mogą być związane z chorobą podstawową.
Zaburzenia naczyniowe
Niezbyt często (0,8 %): zmiany ciśnienia krwi (głównie obniżenie ciśnienia krwi), uderzenia krwi do głowy.
Zaburzenia żołądka i jelit
Niezbyt często (0,6 %): nudności, zgaga i suchość w jamie ustnej.
Rzadko: bóle brzucha.
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych
Niezbyt często (0,52 %): zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych.
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej
Niezbyt często (0,2 %): alergiczne odczyny skórne.

Zaburzenia serca
Niezbyt często (0,1%): obniżenie odcinka ST, wydłużenie odcinka QT, częstoskurcz i dodatkowe pobudzenia serca. Objawy te występowały samoistnie i dlatego nie jest pewne, czy powodem wystąpienia tych objawów było zastosowanie produktu leczniczego Vinpoton Forte.
Zaburzenia krwi i układu chłonnego
Rzadko (0,07 %): leukopenia.

4.9. Przedawkowanie

Długotrwałe podawanie winpocetyny w dawce dobowej 60 mg jest bezpieczne. Nawet jednorazowe doustne przyjęcie dawki 360 mg winpocetyny, czyli 6-krotnie większej dawki od dawki zalecanej w praktyce klinicznej nie spowodowało wystąpienia działań niepożądanych.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Inne leki psychostymulujące i nootropowe; kod ATC: N06BX18.
Winpocetyna jest związkiem o złożonym mechanizmie działania, wpływającym korzystnie na metabolizm mózgowy i przepływ krwi w mózgu, jak również na właściwości reologiczne krwi.
Winpocetyna działa osłonowo na tkankę nerwową; łagodzi szkodliwy wpływ reakcji cytotoksycznych wywołanych przez aminokwasy. Winpocetyna zależnie od stężenia blokuje kanały sodowe (Na^+) i wapniowe (Ca^+) oraz hamuje działanie receptorów NMDA i AMPA. Winpocetyna nasila neuroprotekcyjne działanie adenozyny.
Winpocetyna pobudza metabolizm mózgowy; zwiększa zużycie glukozy i tlenu przez tkankę mózgową, zwiększa tolerancję komórek mózgu na hipoksję (niedotlenienie), zwiększa transport glukozy (wyłączne źródło energii dla mózgu) przez barierę krew-mózg, zmienia metabolizm glukozy na bardziej korzystny tlenowy szlak przemian energetycznych, wybiórczo hamuje działanie izoenzymu fosfodiesterazy GMP zależnego od kompleksu Ca^{2+} - kalmodulina, w wyniku czego zwiększa się stężenie cAMP i cGMP w mózgu i następuje zwiotczenie mięśni gładkich naczyń krwionośnych. Winpocetyna zwiększa stężenie ATP (adenozynotrifosforan) i stosunek ATP/AMP (adenozynotrifosforanu do adenozyno-5`-monofosforanu) w mózgu, inicjuje intensywny metabolizm tlenowy glukozy w mózgu, zwiększa metabolizm noradrenaliny i serotoniny w mózgu, pobudza układ noradrenergiczny i wykazuje działanie przeciwutleniające. W rezultacie winpocetyna wywiera ochraniający wpływ na mózg.
Winpocetyna poprawia mikrokrążenie mózgu; hamuje agregację płytek krwi, zmniejsza patologicznie zwiększoną lepkość krwi, zwiększa zdolność do odkształcania erytrocytów (krwinek czerwonych) oraz hamuje wychwyt adenozyny (substancja ta jest jednym z najważniejszych regulatorów miejscowego przepływu krwi) przez erytrocyty, ułatwia transport tlenu do tkanki mózgowej poprzez zmniejszenie powinowactwa tlenu do hemoglobiny.
Winpocetyna selektywnie zwiększa przepływ krwi przez naczynia mózgowe; zwiększa frakcję mózgową pojemności minutowej serca, zmniejsza oporność naczyń mózgowych nie zmieniając parametrów krążenia układowego (ciśnienie krwi, pojemność minutowa serca, tętno, całkowity opór obwodowy).
Winpocetyna nie wywołuje tzw. efektu podkradania. W przeciwieństwie do tzw. efektu podkradania winpocetyna poprawia perfuzję obszarów o zaburzonym ukrwieniu, nie wywołując zmian w miejscach o prawidłowym przepływie krwi.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie
Winpocetyna jest szybko wchłaniana i po doustnym podaniu osiąga maksymalne stężenie w osoczu po 1 godzinie. Winpocetyna wchłaniana jest przede wszystkim w górnym odcinku przewodu pokarmowego.

Dystrybucja
W badaniach z zastosowaniem winpocetyny znakowanej radioaktywnie, którą podawano doustnie szczurom, najwyższe stężenia związku oznaczano w wątrobie i przewodzie pokarmowym. Maksymalne stężenie w tkankach oznaczono po 2-4 godzinach od podania winpocetyny. Stężenie substancji radioaktywnej w mózgu nie przekraczało wartości oznaczanych we krwi.
U ludzi: wiązanie z białkami wynosi 66%. Całkowita dostępność biologiczna po podaniu doustnej dawki winpocetyny wynosi 7%. Objętość dystrybucji wynosi 246,7 ± 88,5 l, co wskazuje na znaczne wiązanie z tkankami. Klirens winpocetyny (66,7 l/godz.) jest wyższy niż klirens wątrobowy (50 l/godz.), co świadczy o pozawątrobowym metabolizmie winpocetyny.
Metabolizm
Głównym metabolitem winpocetyny jest kwas apowinkaminowy (AVA), który u ludzi stanowi 25-30% metabolitów. Po podaniu doustnym pole po krzywą AVA jest dwukrotnie większe niż po podaniu dożylnym, co świadczy o tworzeniu się AVA podczas pierwszego przejścia winpocetyny przez wątrobę. Pozostałymi metabolitami winpocetyny są: hydroksywinpocetyna, hydroksy-AVA, dihydroksy-AVA-glicynian i ich połączenia z glukuronianami i (lub) siarczanami.
U każdego z badanych gatunków zwierząt, ilość winpocetyny wydalanej w postaci niezmienionej wynosiła zaledwie kilka procent podanej dawki.
Wydalanie
Podczas wielokrotnego podawania doustnej dawki 5 mg i 10 mg winpocetyny, zaobserwowano, że jej stężenia w osoczu w stanie równowagi wynosiły odpowiednio 1,2 ± 0,27 ng/ml oraz 2,1 ± 0,33 ng/ml, co wskazuje na liniową farmakokinetykę winpocetyny. Okres półtrwania winpocetyny u ludzi wynosi 4,83 ± 1,29 godz. W badaniach ze związkiem znakowanym radioaktywnie stwierdzono, że winpocetyna wydalana jest głównie z moczem (60%) oraz z kałem (40%). U szczurów i psów większość znakowanej radioaktywnie dawki pochodziła z dróg żółciowych, jednak nie potwierdzono znacznego stężenia winpocetyny w krążeniu jelitowo-wątrobowym.
Kwas apowinkaminowy jest wydalany przez nerki drogą prostego przesączania kłębkowego, jego okres półtrwania zmienia się w zależności od dawki i drogi podania winpocetyny.
Zmiany właściwości farmakokinetycznych u pacjentów w podeszłym wieku, u pacjentów z chorobami współistniejącymi.
Ponieważ winpocetyna jest wskazana do stosowania głównie u osób starszych, u których obserwuje się zmiany właściwości farmakokinetycznych substancji czynnej (zmniejszone wchłanianie, zmiany w dystrybucji i metabolizmie, zmniejszone wydalanie związku), przeprowadzenie badań nad kinetyką winpocetyny w tej grupie wiekowej ma szczególne znaczenie, zwłaszcza podczas długotrwałego stosowania produktu. Wyniki tych badań wykazały, że właściwości farmakokinetyczne winpocetyny u osób starszych nie różnią się w sposób istotny od porównywalnych właściwości u pacjentów młodszych oraz, że nie dochodzi do kumulacji substancji czynnej. W przypadku zaburzeń czynności wątroby i nerek nie ma konieczności zmiany dawkowania, ponieważ także w tych przypadkach winpocetyna nie ulega kumulacji, nawet podczas długotrwałego stosowania.

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Toksyczność ostra
Badania nad toksycznością ostrą winpocetyny przeprowadzono na myszach, szczurach i psach. Nie udało się ustalić doustnej dawki LD_{50} u psów, ponieważ zwierzęta nie tolerowały dawki większej niż 400 mg/kg mc. (wymioty).
Toksyczność podostra
U szczurów po dożylnym podawaniu dawek do 8 mg/kg mc. przez 14 dni nie obserwowano żadnych objawów toksycznego działania produktu, podobnie jak u psów, które otrzymywały dożylną dawkę do 5 mg/kg mc. przez 28 dni. Po podaniu większych dawek zaobserwowano wzmożone ślinienie się, zwiększoną częstość akcji serca oraz przyspieszony oddech. Szczury, którym podawano lek w postaci doustnej przez 28 dni, tolerowały dawkę nawet 25 mg/kg mc.
Toksyczność przewlekła
W badaniach nad toksycznością przewlekłą winpocetyny, którą podawano przez ponad rok, nie obserwowano żadnych patologicznych zmian w stanie klinicznym zwierząt i w badaniach laboratoryjnych, np. u szczurów przyjmujących doustnie produkt w dawce 100 mg/kg mc. przez 6 miesięcy nie zaobserwowano żadnych układowych działań toksycznych winpocetyny. U psów stwierdzono obniżone łaknienie i wymioty dopiero po przyjęciu dawki 45 mg/kg mc.

Po dożylnym podawaniu winpocetyny w dawce większej niż 5 mg/kg mc. przez 90 dni zaobserwowano u psów niepożądane działania, takie jak: zmniejszony apetyt, drgawki, przyspieszone tętno i przyspieszony oddech, podczas gdy wyniki badań laboratoryjnych i histologicznych były ujemne.

Wpływ na płodność

wyniki badań wskazują, że winpocetyna nie wywiera szkodliwego wpływu na płodność samców i samic badanych gatunków zwierząt. Nie stwierdzono działania teratogennego i embriotoksycznego winpocetyny. W niektórych przypadkach podczas podawania dużych dawek winpocetyny, obserwowano krwawienie z łożyska i poronienia, prawdopodobnie w wyniku zwiększonego przepływu krwi przez łożysko.

U ciężarnych samic toksyczne działanie winpocetyny zwiększało się podczas podawania substancji czynnej drogą dożylną. Badania nad toksycznością okołoporodową i poporodową winpocetyny nie wykazały toksycznego wpływu związku na kolejne pokolenie.

Mutagenność

po zastosowaniu kilku metod badawczych stwierdzono, że winpocetyna nie ma działania mutagennego.

Rakotwórczość

wyniki badań trwających dwa lata wskazują, że winpocetyna nie ma działania rakotwórczego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Krzemionka koloidalna bezwodna
Magnezu stearynian
Talk
Skrobia kukurydziana
Laktoza jednowodna

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3. Okres ważności

5 lat.

6.4. Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Produkt w postaci tabletek jest pakowany w blistry Al/PVC.

Opakowanie zewnętrzne - tekturowe pudełko - zawiera 30 lub 90 tabletek, czyli 2 lub 6 blistrów.

6.6. Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

GEDEON RICHTER POLSKA Sp. z o.o.
ul. ks. J. Poniatowskiego 5
05-825 Grodzisk Mazowiecki

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU 17403

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA 2010-10-15

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO 2010-10-15