

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

2014-02-07

1. NAZWA WŁASNA PRODUKTU LECZNICZEGO

VINPOCETINE HASCO, 5 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNYCH

1 tabletka zawiera:

winpocetyna (*Vinpocetinum*) 5 mg

Substancje pomocnicze, patrz pkt. 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

- Leczenie 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

Dorośli: 1 – 2 tabletki (5-10 mg) 3 razy na dobę.

Dawka podtrzymująca: 1 tabletka (5 mg) 3 razy na dobę.

Lek należy przyjmować po posiłku.

4.3. Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na winpocetynę lub którąkolwiek substancję pomocniczą produktu.

Ostre postacie choroby niedokrwiennej serca i ciężkie zaburzenia rytmu serca.

Ostra faza udaru krwotocznego.

Produktu nie należy stosować w okresie ciąży i karmienia piersią.

Produktu nie należy stosować u dzieci ze względu na brak wystarczających badań klinicznych w tej grupie wiekowej.

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

- zaleca się zachowanie ostrożności u pacjentów ze schorzeniami alergicznymi w wywiadzie i u pacjentów leczonych alkaloidami *Vinca minor*,
- w czasie długotrwałego leczenia należy monitorować parametry biochemiczne krwi,
- ze względu na zawartość laktozy w produkcie, pacjentom z dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy typu Lapp lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy nie zaleca się jego przyjmowania,
- zaleca się kontrolę zapisu EKG w przypadku zespołu wydłużonego odcinka QT lub stosowania dodatkowego leku powodującego wydłużenie odcinka QT.

4.5. Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

W badaniach klinicznych nie obserwowano interakcji gdy winpocetynę podawano z beta-adrenolitykami (takimi jak chloranolol, pindolol) oraz klopamidem, glibenklamidem, digoksyną, acenokumarolem, hydrochlorotiazidem.

W pojedynczych przypadkach winpocetyna nasila hipotensyjne działanie α -metylodopy, dlatego podczas stosowania takiej terapii skojarzonej zaleca się regularną kontrolę ciśnienia krwi.

Należy zachować ostrożność stosując winpocetynę w skojarzeniu z lekami działającymi na ośrodkowy układ nerwowy jak również z lekami przeciwwarytmicznymi i przeciwzakrzepowymi.

4.6. Ciąża lub laktacja

Podawanie winpocetyny u kobiet w ciąży i karmiących piersią jest przeciwwskazane.

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

Brak danych dotyczących wpływu winpocetyny na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie 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 ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$, $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$, $<$

1/100), rzadko ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$), bardzo rzadko ($\geq 1/10\ 000$ 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 dodatkowy skurcz serca. Objawy te ustępowały samoistnie i dlatego nie jest pewne, czy powodem wystąpienia tych objawów było zastosowanie winpocetyny.

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Rzadko (0,07%): leukopenia.

4.9. Przedawkowanie

Brak danych.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki psychostymulujące i nootropowe

kod ATC: N06BX18

Winpocetyna jest półsyntetyczną pochodną winkaminy, wyodrębnionej z *Vinca minor*.

Winpocetyna rozszerza naczynia ośrodkowego układu nerwowego. Jej działanie polega na:

- zwiększeniu przyswajania tlenu i glukozy przez neurony i zwiększeniu metabolizmu tlenowego glukozy (zwłaszcza w stanach hipoksji czyli niedotlenienia) wskutek czego maleje produkcja kwasu mlekowego i zwiększa się synteza ATP
- poprawianiu mikrokrażenia w mózgu: hamuje agregację płytek krwi, obniża patologicznie zwiększoną lepkość krwi, poprawia elastyczność erytrocytów krwi i obniża ich zdolność do wychwytu adenozyiny (regulator miejscowego przepływu krwi)
- zwiększaniu stężenia cyklicznego GMP i cyklicznego AMP przez hamowanie enzymu fosfodiesterazy
- blokowaniu kanałów sodowych, co powoduje, że winpocetyna działa przeciwdrgawkowo i neuroochronnie
- zmniejszaniu nekroz neuronalnych hipokampu i zwiększeniu miejscowego przepływu krwi.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

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

Dystrybucja: w badaniach na szczurach, którym podawano doustnie znakowaną winpocetynę maksymalne stężenie w tkankach stwierdzano po 2-4 godzinach po podaniu winpocetyny. Największe stężenie winpocetyny stwierdzono w wątrobie i przewodzie pokarmowym. Stężenie winpocetyny znakowanej związkiem radioaktywnym 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 $246,7 \pm 88,5$ litrów, co wskazuje na znaczne związanie z tkankami. Klirens winpocetyny (66,7 l/godz.) jest większy 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 pod krzywą AVA jest dwukrotnie większe niż po podaniu dożylnym, co świadczy o tworzeniu się AVA podczas efektu pierwszego przejścia winpocetyny. 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 $1,2 \pm 0,27$ ng/ml oraz $2,1 \pm 0,33$ ng/ml, co wskazuje na liniową farmakokinetykę winpocetyny. Okres półtrwania winpocetyny u ludzi wynosi $4,83 \pm 1,29$ 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 dawki pochodziła z dróg żółciowych, jednak nie potwierdzono znacznego stężenia winpocetyny w krążeniu jelitowo-wątrobowym.

Kwas apowinkaminowy jest wydalany przez nerki drogą prostego przesączania kłębuszkowego, 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 winpocetyny (zmniejszone wchłanianie, zmiany w dystrybucji i metabolizmie, zmniejszone wydalanie), wyniki badań kinetyki winpocetyny w tej grupie wiekowej mają szczególne znaczenie, zwłaszcza podczas długiego stosowania. Badania te wykazały, że właściwości farmakokinetyczne winpocetyny u osób starszych nie różnią się w sposób istotny od tychże właściwości obserwowanych u pacjentów młodszych oraz, że nie dochodzi do kumulacji winpocetyny. W przypadku zaburzeń czynności wątroby i nerek nie ma konieczności zmiany dawkowania, ponieważ u tych pacjentów 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 dawki doustnej LD₅₀ u psów, ponieważ zwierzęta nie tolerowały dawki większej niż 400 mg/kg mc. (wymioty).

Toksyczność podostra: u szczurów po dożylnym podawaniu dawek winpocetyny do 8 mg/kg mc. przez 14 dni nie obserwowano żadnych toksycznych objawów, podobnie jak u psów, które otrzymywały dożylną dawkę do 5 mg/kg mc. przez 28 dni. Po podaniu większych dawek winpocetyny obserwowano u psów wzmożone ślinienie się,

zwiększoną częstość akcji serca oraz przyspieszony oddech. Szczury, którym podawano winpocetynę doustnie 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 winpocetynę w dawce 100 mg/kg mc. przez 6 miesięcy nie obserwowano 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 obserwowano 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 drogą dożylną. Badania nad toksycznością okołoporodową i poporodową winpocetyny nie wykazały jej toksycznego wpływu na kolejne pokolenie.

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

Rakotwórczość: wyniki badań trwających 2 lata wskazują, że winpocetyna nie ma działania rakotwórczego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Laktoza jednowodna, celuloza mikrokrystaliczna, karboksymetyloskrobia sodowa (typ A), magnezu stearynian, krzemionka koloidalna bezwodna.

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie stwierdzono niezgodności fizycznych i chemicznych z innymi lekami.

6.3.Okres ważności

3 lata

6.4.Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w temperaturze nie wyższej niż 25°C, chronić od światła i wilgoci.

6.5.Rodzaj i zawartość opakowania

2 blistry PVC/PVDC/Al, zawierające po 25 tabletek, umieszczone w tekturowym pudełku

4 blistry PCV/PVDC/Al, zawierające po 25 tabletek, umieszczone w tekturowym pudełku

Pojemnik PE z zamknięciem PE zawierający 100 tabletek, umieszczony w tekturowym pudełku.

6.6.Instrukcja dotycząca przygotowania leku do stosowania i usuwania jego pozostałości

Nie jest wymagana.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

„PRZEDSIĘBIORSTWO PRODUKCJI FARMACEUTYCZNEJ HASCO-LEK” S.A
51-131 Wrocław, ul. Żmigrodzka 242 E

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU - 10899

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA – 30.04.2004 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO