

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

VINPOTON Forte, 10 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki zawiera 10 mg winpocetyny (*Vinpocetinum*).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: Każda tabletki zawiera 83 mg laktozy (w postaci laktozy jednowodnej).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka

Tabletka koloru białego lub prawie białego, o kształcie płaskiego krążka ze ściętymi brzegami, o średnicy 8 mm. Po jednej stronie tabletki wytłoczony napis „10 mg”, a po drugiej linia podziału.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

- Leczenie przewlekłej niewydolności krążenia mózgowego, w tym stanów 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

Dawkowanie

Zwykle stosowana dawka produktu leczniczego to 1 tabletki (10 mg) trzy razy na dobę (dawka dobową 30 mg).

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek i (lub) wątroby

Nie ma konieczności zmiany dawki u pacjentów z chorobami wątroby lub nerek.

Sposób podawania

Vinpoton Forte jest przeznaczony do stosowania doustnego. Tabletki należy przyjmować po posiłkach.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Stosowanie u dzieci jest przeciwwskazane ze względu na brak danych z badań klinicznych.
- Cięża.
- Karmienie piersią.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

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

VINPOTON Forte 10 mg tabletki zawiera laktozę. Produkt nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, nietolerancją laktozy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

W badaniach klinicznych nie obserwowano interakcji, gdy winpocetynę podawano jednocześnie z lekami beta-adrenolitycznymi, takimi jak: kloranolol i pindolol, oraz z klopamidem, imipraminą, glibenklamidem, digoksyną, acenokumarolem lub hydrochlorotiazylem.

W rzadkich przypadkach podczas jednoczesnego podawania α -metylodopy i winpocetyny obserwowano nadmierne obniżenie ciśnienia tętniczego, dlatego zaleca się jego regularną kontrolę podczas jednoczesnego stosowania obu leków.

Dane z badań klinicznych nie wykazały nasilenia efektu klinicznego leków działających na ośrodkowy układ nerwowy, leków przeciwarytmicznych i przeciwzkrzepowych podczas ich podawania z winpocetyną. Należy jednak zachować ostrożność podczas ich jednoczesnego stosowania.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Stosowanie winpocetyny w okresie ciąży i karmienia piersią jest przeciwwskazane.

Ciąża

Winpocetyna przenika przez barierę łożyska, lecz osiąga mniejsze stężenie w łożysku i we krwi płodu niż we krwi matki. Nie obserwowano działania teratogennego ani embriotoksycznego. W badaniach na zwierzętach, którym podawano duże dawki winpocetyny, w niektórych przypadkach występowało krwawienie z łożyska oraz poronienie, prawdopodobnie z powodu zwiększonego przepływu krwi przez łożysko.

Karmienie piersią

Winpocetyna przenika do mleka ludzkiego. Podczas badań ze znakowaną winpocetyną radioaktywność w mleku kobiety była dziesięciokrotnie wyższa niż we krwi. Do mleka w ciągu 1 godziny przenika 0,25% podanej dawki. Ze względu na przenikanie winpocetyny do mleka kobiecego i brak wiarygodnych danych dotyczących wpływu tego związku na niemowlęta, stosowanie winpocetyny u kobiet karmiących piersią jest przeciwwskazane.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie są dostępne dane dotyczące jakiegokolwiek działania winpocetyny na zdolność prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn. Najbardziej istotne działania niepożądane, które mogą mieć wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn to bóle głowy, zawroty głowy pochodzenia ośrodkowego, zawroty głowy pochodzenia błędnikowego, senność, nieregularna praca serca, pobudzenie lub niepokój, które mogą wystąpić w pojedynczych lub rzadkich przypadkach. Pacjenci, u których podczas stosowania winpocetyny wystąpią wymienione działania niepożądane, powinni skonsultować się z lekarzem.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane wymieniono w poniższej tabeli i uszeregowano wg klasyfikacji układów i narządów MedDRA oraz wg częstości występowania.

Częstości określono jako: niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$).

Klasyfikacja	Niezbyt często	Rzadko	Bardzo rzadko
--------------	----------------	--------	---------------

układów i narządów MedDRA			
Zaburzenia krwi i układu chłonnego		Leukopenia Trombocytopenia	Niedokrwistość Aglutynacja czerwonych krwinek
Zaburzenia układu immunologicznego			Nadwrażliwość
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Hipercholesterolemia	Zmniejszone łaknienie Jadłowstręt Cukrzyca	
Zaburzenia psychiczne		Bezsenna noc Zaburzenia snu Pobudzenie Niepokój	Euforia Depresja
Zaburzenia układu nerwowego	Bóle głowy	Zawroty głowy pochodzenia ośrodkowego Zaburzenia smaku Stupor Niedowład połowiczny Senność Amnezja	Drżenie Drgawki
Zaburzenia oka		Obrzęk tarczy nerwu wzrokowego	Przekrwienie spojówki
Zaburzenia ucha i błędnika	Zawroty głowy pochodzenia błędnikowego	Przeuczulica słuchowa Niedosłuch Szum w uszach	
Zaburzenia serca		Niedokrwienie mięśnia sercowego/zawał Dusznicza bolesna Bradykardia Tachykardia Skurcze dodatkowe Kołatanie serca	Arytmia Migotanie przedsionków
Zaburzenia naczyniowe	Niedociśnienie tętnicze	Nadciśnienie tętnicze Zaczerwienienie twarzy Zakrzepowe zapalenie żył	Wahania ciśnienia tętniczego
Zaburzenia żołądka i jelit	Dyskomfort w jamie brzusznej Suchość w jamie ustnej Nudności	Ból brzucha Zaparcia Biegunka Niestrawność Wymioty	Trudności w przełykaniu Zapalenie jamy ustnej
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		Rumień Nadmierne pocenie Świąd Pokrzywka Wysypka	Zapalenie skóry
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania		Astenia Zmęczenie Uczucie gorąca	Dyskomfort w klatce piersiowej Hipotermia
Badania diagnostyczne		Zwiększenie ciśnienia tętniczego Zwiększenie stężenia triglicerydów we krwi Obniżenie odstępu ST w zapisie EKG	Zwiększenie/zmniejszenie liczny białych krwinek Zmniejszenie liczby czerwonych krwinek Skrócenie czasu protrombinowego

		Zwiększenie/zmniejszenie liczby eozynofili Nieprawidłowe wartości enzymów wątrobowych	Wzrost masy ciała
--	--	------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

tel: + 48 22 49 21 301

fax: + 48 22 49 21 309

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Na podstawie danych z piśmiennictwa można uznać, że długotrwałe podawanie winpocetyny w dawce dobowej 60 mg jest również bezpieczne. Nawet jednorazowe doustne przyjęcie dawki 360 mg winpocetyny nie wywołało istotnych klinicznie działań niepożądanych ze strony układu sercowo-naczyniowego lub innego typu działań niepożądanych.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Psychoanaleptyki, Inne leki psychostymulujące i nootropowe; kod ATC: N06BX18.

Winpocetyna jest związkiem o złożonym mechanizmie działania, wpływającym korzystnie na metabolizm mózgowy i przepływ krwi, jak również na właściwości reologiczne krwi.

Winpocetyna działa osłonowo na tkankę nerwową: osłabia szkodliwy wpływ reakcji cytotoksycznych wywołanych przez aminokwasy pobudzające. Winpocetyna blokuje zależne od napięcia kanały Na^+ i Ca^{2+} jak również receptory NMDA i AMPA. Nasila neuroprotektoryjne działanie adenozyyny.

Winpocetyna pobudza metabolizm mózgowy: zwiększa wychwyt i zużycie glukozy i O_2 przez tkankę mózgową. Zwiększa tolerancję mózgu na hipoksję, zwiększa transport glukozy - wyłącznego źródła energii dla mózgu - przez barierę krew-mózg, zmienia metabolizm glukozy na bardziej korzystny tlenowy szlak przemian energetycznych, wybiórczo hamuje działanie izoenzymu fosfodiesterazy (PDE) cGMP zależnego od kompleksu Ca^{2+} - kalmodulina, w wyniku czego zwiększa się stężenie cAMP i cGMP w mózgu. Winpocetyna zwiększa stężenie ATP (adenozynotryfosforan) i stosunek ATP/AMP (adenozynotryfosforanu do adenozyno-5'-monofosforanu) w mózgu, zwiększa metabolizm noradrenaliny i serotoniny w mózgu, pobudza układ noradrenergiczny wstępujący; wykazuje działanie przeciwutleniające. W rezultacie tych procesów winpocetyna wywiera ochraniający wpływ na mózg.

Winpocetyna poprawia mikrokrazenie mózgu: hamuje agregację płytek krwi, zmniejsza patologicznie zwiększoną lepkość krwi, zwiększa zdolność do odkształcania erytrocytów oraz hamuje wychwyt adenozyyny przez erytrocyty, ułatwia transport tlenu do tkanek poprzez zmniejszenie powinowactwa tlenu do erytrocytów.

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. Winpocetyna poprawia ukrwienie uszkodzonego (lecz wciąż nie martwiczego) obszaru niedokrwionego o słabej perfuzji.

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 radioizotopowo, którą podawano doustnie szczurom, największą radioaktywność wykrywano w wątrobie i przewodzie pokarmowym. Maksymalne stężenie w tkankach można było oznaczyć 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%. Objętość dystrybucji wynosi $246,7 \pm 88,5$ l, co wskazuje na znaczne wiązanie z tkankami. Klirens winpocetyny ($66,7$ l/godz.) jest wyższy niż wartość klirensu wątrobowego osocza (50 l/h), co świadczy o pozawątrobowym metabolizmie winpocetyny.

Metabolizm

Głównym metabolitem winpocetyny jest kwas apowinkaminowy (AVA), który u ludzi stanowi 25-30% podanej dawki. 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 zidentyfikowanymi metabolitami winpocetyny są: hydroksy-winpocetyna, 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.

Istotną i korzystną właściwością winpocetyny jest brak konieczności dostosowania dawki u pacjentów z chorobami wątroby i nerek, ponieważ ze względu na metabolizm związku, nie ulega on kumulacji w organizmie.

Eliminacja

Podczas wielokrotnego podawania doustnego w dawkach 5 mg i 10 mg winpocetyny wykazywała farmakokinetykę liniową; stężenia w osoczu w stanie równowagi wynosiły odpowiednio $1,2 \pm 0,27$ ng/ml oraz $2,1 \pm 0,33$ ng/ml. Okres półtrwania winpocetyny u ludzi wynosi $4,83 \pm 1,29$ godz. W badaniach ze związkiem znakowanym radioaktywnie stwierdzono, że główną drogą eliminacji jest wydalanie z moczem oraz z kałem w proporcjach 60-40%. U szczurów i psów większość znakowanej radioaktywnie dawki pochodziła z dróg żółciowych, jednak nie potwierdzono znaczącego krążenia jelitowo-wątrobowego. 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 w szczególnych okolicznościach (np. wiek, choroby towarzyszące)

Ponieważ winpocetyna jest wskazana do leczenia głównie osób w podeszłym wieku, u których wiadomo, że występują zmiany w farmakokinetyce leków - zmniejszone wchłanianie, zmiany w dystrybucji i metabolizmie, zmniejszone wydalanie - przeprowadzenie badań nad kinetyką winpocetyny w tej grupie wiekowej ma szczególne znaczenie, zwłaszcza w odniesieniu do długotrwałego stosowania. Wyniki tych badań wykazały, że farmakokinetyka winpocetyny u osób w podeszłym wieku nie różni się w sposób istotny od farmakokinetyki u pacjentów młodszych, a ponadto, że nie dochodzi do kumulacji substancji czynnej. W przypadku zaburzeń czynności wątroby i nerek można zastosować zwykle stosowane dawki, ponieważ także u tych pacjentów winpocetyna nie ulega kumulacji, co umożliwia długotrwałe leczenie.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Toksykologia

Toksyczność ostra

Badania nad toksycznością ostrą przeprowadzono na myszach, szczurach i psach. Nie udało się ustalić doustnej dawki LD₅₀ u psów, ponieważ zwierzęta wymiotowały po zastosowaniu dawki większej niż 400 mg/kg masy ciała.

Toksyczność podostra

U szczurów po dożylnym podawaniu dawek do 8 mg/kg masy ciała przez 14 dni nie obserwowano żadnych objawów toksycznego działania produktu, podobnie jak u psów po podaniu dożylnych dawek do 5 mg/kg masy ciała 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, dobrze tolerowały dawkę nawet 25 mg/kg masy ciała.

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 po podaniu doustnym w dawce 1 00 mg/kg masy ciała przez 6 miesięcy nie zaobserwowano żadnych układowych działań toksycznych. U psów wystąpiło zmniejszone łaknienie i wymioty wyłącznie po przyjęciu dawki doustnej wynoszącej 45 mg/kg masy ciała.

Po dożylnym podawaniu winpocetyny przez 90 dni u psów, kliniczne objawy niepożądane (zmniejszony apetyt, drgawki, przyspieszone tętno i przyspieszony oddech) wystąpiły jedynie po zastosowaniu dawek większych niż 5 mg/kg masy ciała, natomiast wyniki badań laboratoryjnych i histologicznych były ujemne.

Badania nad wpływem na reprodukcję

Wyniki tych badań nie wskazują, by winpocetyna wywierała wpływ na płodność samców i samic zwierząt. Nie stwierdzono też działania teratogennego ani 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. Podczas badań nad toksycznością okołoporodową i poporodową nie wykazano toksycznego wpływu związku na kolejne pokolenie.

Mutagenność

Stosując kilka metod badawczych potwierdzono, że winpocetyna nie ma działania mutagennego.

Rakotwórczość

Na podstawie wyników badań trwających dwa lata można uznać, że stosowanie winpocetyny u ludzi nie jest związane z ryzykiem 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 podczas przechowywania

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

30 lub 90 tabletek pakowanych w bezbarwne, przezroczyste blistry PCV/Aluminium i tekturowe pudełko.
Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Bez specjalnych 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 POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

17403

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 15.10.2010 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 15.05.2015 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO