

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

VinpoHasco, 5 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 tabletki zawiera 5 mg winpocetyny (*Vinpocetinum*).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: laktoza jednowodna.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka.

Tabletki białe, okrągłe, obustronnie płaskie, gładkie.

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

Dawkowanie

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

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

Sposób podawania

Podanie doustne.

Produkt leczniczy należy przyjmować po posiłku.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Ostre postacie choroby niedokrwiennej serca i ciężkie zaburzenia rytmu serca.

Ostra faza udaru krwotocznego.

Produktu leczniczego nie należy stosować w okresie ciąży i karmienia piersią.

Produktu leczniczego 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

W czasie długotrwałego leczenia należy monitorować parametry biochemiczne krwi.

Zaleca się kontrolę zapisu EKG w przypadku zespołu wydłużonego odcinka QT lub stosowania dodatkowego leku powodującego wydłużenie odcinka QT.

Produkt leczniczy zawiera laktozę i 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 produktami leczniczymi 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 przeciwartmicznymi i przeciwzkrzepowymi.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Stosowanie winpocetyny w okresie ciąży i karmienia piersią 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 teratogenicznego 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.

Karmienie piersią

Winpocetyna przenika do mleka kobiet karmiących. Badania ze znakowaną winpocetyną wykazały, że radioaktywność w mleku matki 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 i obsługiwanie maszyn

Brak danych dotyczących wpływu winpocetyny na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Częstość występowania działań niepożądanych określono zgodnie z konwencją MedDRA: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia układu nerwowego

Niezbyt często (0,9%): zaburzenia snu (bezsenna, 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.

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:

Aleje Jerozolimskie 181C, 02 - 222 Warszawa

tel.: + 48 22 49 21 301, faks: + 48 22 49 21 309

e-mail: ndl@urpl.gov.pl.

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

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 wytwarzanie kwasu mlekowego i zwiększa się synteza ATP,
- poprawianiu mikrokrążenia w mózgu: hamuje agregację płytek krwi, obniża patologicznie zwiększoną lepkość krwi, poprawia elastyczność erytrocytów krwi i obniża ich zdolność do wychwytu adenozyliny (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.

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 związkami radioaktywnymi 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 wiązanie 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.

Wydalenie

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 związkami znakowanymi 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 w podeszłym wieku, 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 w podeszłym wieku 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

Ustalono dawkę LD_{50} dla winpocetyny po podaniu *per os* u szczurów wynoszącą 503 mg/kg masy ciała. Testy toksyczności podostrej i przewlekłej *per os* na szczurach prowadzono przez czas 4 tygodni i 6 miesięcy odpowiednio - w zakresie dawek od 25 do 100 mg/kg masy ciała.

Nie wykazano teratogenności w badaniach na szczurach i królikach. Brak jest badań dotyczących działania rakotwórczego oraz genotoksycznego winpocetyny u ludzi. Działania takie znaleziono u zwierząt eksperymentalnych (gryzonie), co wskazuje na potrzebę zachowania ostrożności przy stosowaniu, a nie na istniejące realne zagrożenie.

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 podczas przechowywania

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu, w temperaturze poniżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii PVC/PVDC/Aluminium, w tekturowym pudełku: 50 lub 100 tabletek.
Pojemnik z PE z zamknięciem z PE i pierścieniem gwarancyjnym zawierający 100 tabletek, w tekturowym pudełku.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

„PRZEDSIĘBIORSTWO PRODUKCJI FARMACEUTYCZNEJ HASCO-LEK” S.A
51-131 Wrocław, ul. Żmigrodzka 242 E
tel.: +48 (71) 352 95 22
faks: +48 (71) 352 76 36

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 21109

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 22.04.2013

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO