

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

VINPOTON, 5 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletką zawiera: 5 mg winpocetyny (*Vinpocetinum*).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: każda tabletką zawiera ok. 93,94 mg laktozy jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt. 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletką

Białe, okrągłe, obustronnie płaskie tabletki z literą V wytłoczoną po jednej stronie.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

- Leczenie przewlekłych zaburzeń krążenia mózgowego, w tym stanów po udarze niedokrwiennym i otępienia naczyniopochodnego.
- Łagodzenie psychicznych i neurologicznych objawów związanych z zaburzeniami krążenia mózgowego.
- Leczenie przewlekłych zaburzeń krążenia w naczyniówce i siatkówce oka.
- Leczenie zaburzeń słuchu o podłożu naczyniowym.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

1 do 2 tabletek (5 - 10 mg) trzy razy na dobę (15 - 30 mg).

Dawka podtrzymująca: 1 tabletką 3 razy na dobę.

Zaburzenia czynności nerek i (lub) wątroby.

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

Dzieci i młodzież

Tego produktu leczniczego nie należy stosować u dzieci, ze względu na brak wystarczających, danych z badań klinicznych w tej grupie wiekowej (patrz punkt 4.3).

Sposób podawania

Podanie doustne. Tabletki należy przyjmować po posiłkach.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1,
- Cięża,
- Karmienie piersią,

- Stosowanie u kobiet w wieku rozrodczym, które nie stosują skutecznych metod antykoncepcyjnych.
- Stosowanie u dzieci (ze względu na brak wystarczających, danych z badań klinicznych w tej grupie wiekowej).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Produkt leczniczy można stosować po dokładnym rozważeniu stosunku korzyści do ryzyka w przypadku podwyższonego ciśnienia wewnątrzczaszkowego, jednoczesnego stosowania leków przeciwarrytmicznych, jak również w przypadku występowania zaburzeń rytmu serca oraz zespołu wydłużonego odcinka QT.

Wydłużenie odstępu QT

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

Substancja pomocnicza o znanym działaniu

Produkt leczniczy Vinpoton zawiera laktozę. Każda tabletką produktu leczniczego Vinpoton zawiera ok. 93,94 mg laktozy jednowodnej. Produkt leczniczy nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

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

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

Dane z badań klinicznych nie wykazały nasilenia efektu klinicznego leków działających na ośrodkowy układ nerwowy, leków przeciwarrytmicznych i przeciwzakrzepowych podczas ich podawania z winpocetyną.

Należy jednak zachować ostrożność podczas ich jednoczesnego stosowania..

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Stosowanie winpocetyny jest przeciwwskazane w okresie ciąży, karmienia oraz u kobiet w wieku rozrodczym, które nie stosują skutecznych metod antykoncepcyjnych.

Ciąża

Winpocetyna przenika przez barierę łożyska, przy czym stężenie winpocetyny w łożysku i we krwi płodu jest mniejsze niż we krwi matki. Badania na zwierzętach wykazały toksyczność rozrodczą, w tym wady rozwojowe u szczurów (patrz punkt 5.3).

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 ludzkiego. Badania ze znakowaną winpocetyną wykazały, że radioaktywność w mleku ludzkim była dziesięciokrotnie wyższa niż we krwi.

Ilość wydalana w ciągu 1 godziny w mleku wynosi 0,25 % podanej dawki.. 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

Nie przeprowadzono badań wpływu winpocetyny 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 niezbyt częstych lub rzadkich przypadkach. Pacjenci, u których podczas stosowania winpocetyny wystąpią wymienione działania niepożądane, powinni skonsultować się z lekarzem.

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 ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($\geq 1/10\ 000$, w tym pojedyncze przypadki).

Klasyfikacja układów i narządów MedDRA	Niezbyt często	Rzadko	Bardzo rzadko
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		Bezsennałość Zaburzenia snu Pobudzenie Niepokój	Euforia Depresja
Zaburzenia układu nerwowego	Bóle głowy	Zawroty głowy pochodzenia ośrodkowego Zaburzenia smaku Stupor Niedowład połowiczny Senność Zaburzenia pamięci	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 Dławica piersiowa 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	Zmniejszenie ciśnienia tętniczego	Zwiększenie ciśnienia tętniczego Zwiększenie stężenia triglicerydów we krwi Obniżenie odstępu ST w zapisie EKG Zwiększenie/zmniejszenie liczby eozynofili Nieprawidłowe wartości enzymów wątrobowych	Zmniejszenie/zwiększenie liczby białych krwinek Zmniejszenie liczby czerwonych krwinek Skrócenie czasu protrombinowego 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,

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.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 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: Psychoanaleptyki, 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 pobudzające. Winpocetyna zależnie od stężenia hamuje kanały sodowe (Na^+) i wapniowe (Ca^+) oraz receptory NMDA i AMPA. Winpocetyna nasila neuroprotektoryjne działanie adenozyiny.

Winpocetyna pobudza metabolizm mózgowy: zwiększa wchłanianie glukozy i tlenu przez tkankę mózgową. Poprawia tolerancję mózgową na hipoksję (niedotlenienie), zwiększa transport glukozy (wyłączne źródła energii dla mózgu) przez barierę krew-mózg, zmienia metabolizm glukozy w kierunku korzystniejszego tlenowego szlaku przemian energetycznych, wybiórczo hamuje działanie enzymu cGMP-PDE (fosfodiesterazy) zależnego od kompleksu Ca^{2+} - kalmodulina, w wyniku czego zwiększa się poziom cAMP i cGMP w mózgu i następuje zwiotczenie mięśni gładkich naczyń krwionośnych.

Winpocetyna zwiększa stężenie ATP (adenozynotryfosforan) i stosunek ATP/AMP (adenozynotryfosforanu do adenozyino-5`-monofosforanu) w mózgu, inicjuje intensywny metabolizm tlenowy glukozy w mózgu, zwiększa metabolizm noradrenaliny i serotoniny w mózgu, pobudza wstępujący układ noradrenergiczny i wykazuje działanie przeciwutleniające. W rezultacie tych wszystkich efektów, winpocetyna wywiera ochraniający wpływ na mózg.

Winpocetyna poprawia mikrokrążenie mózgu: hamuje agregację płytek krwi, zmniejsza patologicznie zwiększoną lepkość krwi, zwiększa zdolność do odkształcania erytrocytów oraz hamuje ich wychwyty adenozyiny (substancja ta jest jednym z najważniejszych regulatorów miejscowego przepływu krwi) wspomaga tkankowy transport tlenu poprzez zmniejszenie powinowactwa tlenu do erytrocytów.

Winpocetyna selektywnie zwiększa przepływ krwi przez naczynia mózgowie: 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 ukrwienie uszkodzonego (lecz wciąż nie martwiczego) obszaru niedokrwiennego o patologicznie słabej perfuzji i nie dotyczy obszarów o prawidłowej 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 winpocetyiny znakowanej radioaktywnie, którą podawano doustnie szczurom, najwyższe stężenia preparatu oznaczano w wątrobie i przewodzie pokarmowym. Maksymalne stężenie w tkankach można było oznaczyć po 2-4 godzinach po podaniu winpocetyiny. 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 winpocetyiny wynosi 7%. Objętość dystrybucji wynosi $246,7 \pm 88,5$ l, co wskazuje na znaczne wiązanie z tkankami. Klirens winpocetyiny ($66,7$ l/godz.) jest wyższy niż klirens wątrobowy (50 l/godz.), co świadczy o pozawątrobowym metabolizmie winpocetyiny.

Metabolizm

Głównym metabolitem winpocetyiny 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 efektu pierwszego przejścia winpocetyiny. Pozostałymi metabolitami winpocetyiny 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.

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 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 *farmakokinetkę winpocetyny*. *Okres półtrwania* winpocetyny u ludzi wynosi $4,83 \pm 1,29$ godz. W badaniach ze związkiem znakowanym radioaktywnie stwierdzono, że preparat wydalany 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 preparatu 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 w podeszłym wieku, u których obserwuje się zmiany właściwości farmakokinetycznych preparatu (zmniejszone wchłanianie, zmiany w dystrybucji i metabolizmie, zmniejszone wydalanie preparatu) przeprowadzenie badań nad kinetyką winpocetyny w tej grupie wiekowej ma szczególne znaczenie, zwłaszcza podczas długotrwałego stosowania produktu leczniczego. Wyniki tych badań wykazały, że właściwości farmakokinetyczne winpocetyny u osób starszych nie różnią się w istotny sposób od porównywalnych właściwości u pacjentów młodszych oraz, że nie dochodzi do kumulacji związku. W przypadku zaburzeń czynności wątroby i nerek nie ma konieczności zmiany dawkowania, ponieważ nawet u tych pacjentów preparat nie ulega kumulacji, nawet podczas długotrwałego stosowania.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Toksykologia

Toksyczność ostra

Badania nad toksycznością ostrą winpocetyny 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 mc.

Toksyczność podostra

U szczurów po dożylnym podawaniu dawek do 8 mg/kg mc. przez 14 dni nie obserwowano żadnych toksycznych objawów preparatu, 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 leczniczy 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 produktu leczniczego 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.

Badania nad wpływem na reprodukcję

Wyniki badań wskazują, że winpocetyna nie wywiera szkodliwego wpływu na płodność samców i samic badanych gatunków zwierząt. Podanie doustne winpocetyny szczurom w czasie ciąży spowodowało deformacje, w tym wady rozwojowe, w przypadku ekspozycji istotnych klinicznie w oparciu o mg/m² powierzchni ciała. U królików, gatunku bardziej zbliżonego metabolicznie do człowieka, śmiertelność zarodkowo-płodowa wystąpiła przy 15-krotnie wyższym poziomie dawki (300 mg/kg mc./dobę w porównaniu z 20 mg/kg mc./dobę) niż u szczurów.

W niektórych przypadkach podczas podawania dużych dawek winpocetyny, obserwowano krwawienie z łożyska i poronienia, prawdopodobnie w wyniku zwiększonego przepływu krwi przez łożysko.

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

Mutagenność

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

Rakotwórczość

Na podstawie wyników badań trwających dwa lata wskazują, że winpocetyna nie ma działania rakotwórczego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Skrobia ziemniaczana
Ludipress (laktoza jednowodna, powidon, krospowidon)
Magnezu stearynian

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne ośrodki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii A1/PVC w tekturowym pudełku.
50 tabletek
90 tabletek
100 tabletek

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

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 POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr R/6522

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 10.01.1996 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 21.09.2012 r.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**