

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Cavinton 5 mg/ml koncentrát pro infuzní roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden ml koncentrátu pro infuzní roztok obsahuje vinpocetinum 5 mg.

Jedna ampule o obsahu 2 ml obsahuje vinpocetinum 10 mg.

Pomocné látky se známým účinkem: Jeden ml koncentrátu pro infuzní roztok obsahuje 80 mg sorbitolu, 10 mg benzylalkoholu a 1 mg disířičitanu sodného.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Koncentrát pro infuzní roztok.

Čirý, bezbarvý až slabě nazelenalý roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Cavinton v infuzi je indikován u dospělých a dospívajících k léčbě následků cirkulačních poruch centrálního nervového systému.

Přípravek Cavinton v infuzi se používá k léčbě psychických i neurologických příznaků oběhových poruch CNS (poruch paměti, afazie, apraxie, motorických poruch, závratí, bolestí hlavy atd.). Přípravek Cavinton v infuzi je indikován při všech formách akutní i chronické insuficience mozkových cév, jako např. při transitorních ischemických příhodách, přechodných ischemických neurologických poruchách, progresivním iktu, kompletním iktu, při postapoplektických stavech, při multiinfarktové demenci, při cerebrální arterioskleróze, při posttraumatických stavech, hypertenzní encefalopatii aj.

V oftalmologii se může přípravek Cavinton v infuzi použít k léčbě vaskulárních poruch chorioidey a sítnice, vyvolaných arteriosklerózou anebo cévním spazmem, pro léčení degenerace makuly a sekundárního glaukomu vyvolaného parciálními trombózami a cévními uzávěry.

V otologii je přípravek Cavinton v infuzi indikován k léčbě sluchových poruch vaskulárního anebo toxického (iatrogenního) původu, sensorineurální ztráty sluchu a závratě labyrintového původu.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Doporučená úvodní dávka je 20 mg denně (2 ampule se naředí do 500-1000 ml infuzního roztoku).

U závažných případů je možné podat na začátku léčby infuzi třikrát denně 10 mg.

V případě potřeby je možné denní dávku postupně zvyšovat až na 1 mg/kg tělesné hmotnosti, podle tolerance pacienta a rozděleně do tří dávek s intervalem 5-6 hodin.

Později, když to pacientův stav dovolí, může být i.v. podávání nahrazeno perorálním dávkováním přípravku Cavinton v tabletách.

Pediatrická populace

Cavinton koncentrát pro infuzní roztok není doporučený pro děti (viz bod 4.4).

Způsob podání

Cavinton koncentrát pro infuzní roztok se podává pomalou i.v. infuzí po dobu 2 hodin.

Obsah 1 ampule koncentrátu pro infuzní roztok Cavinton se přidá ke 200-500 ml infuzního roztoku neobsahujícího heparin. Jako infuzní roztok je vhodný izotonický 0,9% roztok chloridu sodného nebo 5% roztok glukosy.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Akutní fáze hemoragického iktu, závažná arytmie, krvácivé stavy a těžká forma ischemické choroby srdeční.

Těhotenství a kojení.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Pomocné látky

V přípravku obsažený sorbitol (0,16 g sorbitolu v 1 ampuli) je třeba vzít v úvahu u pacientů s diabetem.

Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí fruktosy by tento přípravek neměli užívat.

V přípravku obsažený benzylalkohol může způsobit toxické a anafylaktické reakce.

V přípravku obsažený disiřičitan sodný může vzácně způsobit těžké alergické reakce a bronchospasmus.

Pediatrická populace

Pro nedostatek zkušeností se přípravek nedoporučuje podávat dětem.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Interakce vinpocetinu s jinými léčivými přípravky nebyly dosud popsány. Předpokládá se, že by mohl vzácně zesilovat účinky léčivých přípravků, které rozšiřují cévy nebo snižují krevní tlak.

Infuzní roztok vinpocetinu je chemicky inkompatibilní s heparinem, proto se s ním nesmí mísit v jedné injekční stříkačce nebo infuzní soupravě, ani se vinpocetin nesmí injekčně podávat pacientovi léčenému heparinem.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Během těhotenství a kojení je podání vinpocetinu kontraindikováno.

Těhotenství

Reprodukční a fertilitní studie na zvířatech neukázaly žádné změny fertility, teratogenitu, mutagenitu ani kancerogenitu. Po vysokých dávkách nastalo placentární krvácení a abortus, pravděpodobně jako výsledek zvýšeného prokrvení placenty.

U březích samic pokusných zvířat byla intravenózní toxicita přípravku Cavinton zvýšena. Vinpocetin prochází placentární bariérou. Ve fétu a v placentě dosahuje nižší koncentrace než v plasmě matky. Zkušenosti u lidí nejsou doposud známy.

Kojení

Do mléka se v průběhu 1 hodiny vyloučí 0,25 % dávky podané matce.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Účinek přípravku Cavinton v infuzi na tyto schopnosti nebyl sledován.

Nicméně přípravek by mohl zejména na počátku léčby nepříznivě ovlivnit činnost vyžadující zvýšenou pozornost, koordinaci pohybů a rychlé rozhodování (např. řízení motorových vozidel, obsluhu strojů, práci ve výškách atd.).

Protože je přípravek Cavinton v infuzi indikován převážně u závažných onemocnění, tyto činnosti se nepředpokládají. Při použití u lehčích poruch zdravotního stavu může lékař povolit tuto činnost na základě individuálního posouzení pacientovy reakce.

4.8 Nežádoucí účinky

Přípravek Cavinton v infuzi je obvykle dobře snášen, někdy však může vyvolat přechodně kardiovaskulární poruchy (mírná hypotenze, tachykardie nebo extrasystoly), vzácně gastrointestinální potíže (pyróza, bolesti břicha nebo nauzea), velmi mírné poruchy CNS (insomnie, závratě, bolesti hlavy) a kožní alergické reakce (ekzantém). Zdá se, že nežádoucí účinky nejeví závislost na dávce.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>

4.9 Předávkování

Předávkování nebylo popsáno ani po jednorázovém podání 360 mg p.o. nebo 1,5 mg/kg parenterálně.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Psychoanaleptika, jiná psychostimulancia a nootropika,

ATC kód: N06BX18

Vinpocetin zlepšuje metabolismus mozku, zvyšuje spotřebu glukosy a kyslíku mozkovou tkání, zlepšuje toleranci hypoxie mozkovými buňkami. Po i.v. aplikaci pod 0,1 - 1,0 mg/kg zvyšuje průtok art. carotis interna a art. vertebralis snížením rezistence. Zvýšení perfuze je výraznější v oblastech po vazokonstrikci - čím vyšší byl původní cévní tonus, tím výraznější je zvýšení průtoku. Zvyšuje se i venózní průtok v CNS. Periferní cirkulaci ovlivňuje vinpocetin podstatně méně.

Přesunuje metabolismus glukosy na energeticky výhodnější aerobní pochody a zvyšuje koncentrace ATP v mozku. Zvyšuje i koncentrace cAMP a cGMP inhibicí fosfodiesteráz v různých tkáních. Inhibuje kalmodulin-dependentní cGMP-fosfodiesterázu, což by mohlo být odpovědné za jeho selektivní účinek. Významně zabraňuje zvýšení koncentrace laktátu v séru a zvyšuje koncentraci ATP, což signalizuje zlepšení aerobního metabolismu glukosy v mozku.

Zvyšuje cerebrální metabolismus noradrenalinu a serotoninu, stimuluje ascendentní noradrenergický systém a zlepšuje kognitivní funkce. Selektivně inhibuje uvolňování noradrenalinu ze sympatických nervových zakončení - což ukazuje na zábranu vazokonstrikce, nikoli na aktivní vazodilataci.

Vinpocetin inhibuje příjem adenosinu erythrocyty, takže prodlužuje účinek adenosinu, jakožto regulátoru krevního průtoku; zvyšuje transport kyslíku do mozkové tkáně.

Vinpocetin selektivně a intenzivně zvyšuje krevní průtok mozkiem i cerebrální frakci srdečního výdeje, snižuje cerebrální vaskulární rezistenci bez ovlivnění systémové cirkulace. Mírně se může zvýšit periferní rezistence. Nižší dávky neovlivní tepovou frekvenci, vyšší dávky mohou vyvolat přechodnou tachykardii. Průtok femorální arterií se zvýší podstatně méně než průtok vertebrální arterií.

Vinpocetin oddaluje nástup ischemických křečí a prodlužuje přežití zvířat s experimentální cerebrální ischemií.

Vinpocetin zřetelně zlepšuje mozkovou mikrocirkulaci; inhibuje agregaci trombocytů, snižuje patologicky zvýšenou viskozitu krve, zvyšuje deformabilitu erythrocytů.

Účinek na srdce není biologicky významný, pouze velmi vysoké dávky (o dva řády vyšší než terapeutické) měly negativně inotropní a negativně chronotropní účinek. 2 mg/kg jako i.v. bolus vyvolalo bradykardii, tatáž dávka podaná pomalu anebo v infuzi, tepovou frekvenci neovlivnila. Arytmogenní efekty nebyly pozorovány ani po dávkách 30 mg/kg u psů, potkanů a morčat. Vinpocetin neovlivňuje perfuzi ledvin a produkci moči. Nevyvolává steal effect; naopak zlepšuje prokrvení postižené oblasti, zatímco cirkulace jiných oblastí zůstává nezměněna (inverzní steal effect); dále zvyšuje vazodilataci vyvolanou hypoxií.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Distribuce, biotransformace a eliminace

Po i.v. podání je koncentrace vinpocetinu v cerebrospinalní tekutině asi 1/30 hladiny v krvi a 6 hod po podání je 10 až 30 % vázáno v červených krvinkách. Po i.v. podání vinpocetinu 1 mg/kg ve 25minutové infuzi je eliminační poločas $4,74 \pm 2,16$ hod, distribuční objem $5,3 \pm 2,2$ l/kg a clearance $0,78 \pm 0,085$ l/h/kg, což ukazuje na silnou vazbu ve tkáních.

Vylučování močí a stolicí je v poměru 60:40 %. Hlavní metabolit je apovinkaminová kyselina, která představuje asi 25-30 % podané látky. Vylučuje se ledvinami glomerulární filtrací.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Toxikologie

Akutní toxicita

Akutní LD₅₀ je u potkanů po i.v. podání 30-40 mg/kg, po p.o. podání je 20-30krát vyšší. U myši je situace podobná. U psů nebyla p.o. LD₅₀ stanovena, protože po dávce 400 mg/kg u nich docházelo k emezi.

Subakutní toxicita

Během 28 dní se ukázalo, že i dávku 25 mg/kg potkani dobře snášeli.

Chronická toxicita

Sledování u psů ukázalo, že po dávkách 5-200 mg/kg po dobu maximálně 12 měsíců nenastaly až do dávky 15 mg/kg denně žádné pozoruhodné změny. Po vyšších dávkách byly nalezeny zvýšené hodnoty cholesterolu a močoviny v krvi a u zvířat se objevovala emeze.

Reprodukční studie

Reprodukční studie viz bod 4.6.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Kyselina askorbová, disířičitan sodný, kyselina vinná, benzylalkohol, sorbitol, voda na injekci do 2 ml.

6.2 Inkompatibility

Infuzní roztok vinpocetinu je chemicky inkompatibilní s heparinem, proto se s ním nesmí mísit v jedné stříkačce nebo infuzní soupravě, ani se vinpocetin nesmí injekčně podávat pacientovi léčenému heparinem.

6.3 Doba použitelnosti

60 měsíců.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C, v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

6.5 Druh obalu a obsah balení

OPC ampule z hnědého skla o objemu 2 ml s bílým bodem v místě pro zlomení, příbalová informace, krabička.

Velikost balení:

10 nebo 5 ampulí po 2 ml.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Gedeon Richter Plc.,
Gyömrői út 19-21,
1103 Budapešť,
Maďarsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

83/495/92-S/C

9. DATUM REGISTRACE/DATUM PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 21. 08. 1992

Datum posledního prodloužení registrace: 11. 2. 2009

10. DATUM REVIZE TEXTU

18. 8. 2017