

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

БАРВІТОН

(BARVITON)

Склад:

діюча речовина: вінпоцетин;

1 мл розчину містить 5 мг вінпоцетину;

допоміжні речовини: кислота аскорбінова, натрію метабісульфіт (Е 223), кислота винна, спирт бензиловий, сорбіт (Е 420), вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: безбарвна або зі злегка зеленуватим відтінком кольору прозора рідина.

Фармакотерапевтична група. Психостимулюючі та ноотропні засоби. Код АТХ N06B X18.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Барвітон представляє собою з'єднання з комплексним механізмом дії, що чинить сприятливий ефект на метаболізм головного мозку і покращує його кровопостачання, а також покращує реологічні властивості крові. Барвітон проявляє нейропротективні ефекти: препарат послаблює шкідливу дію цитотоксичних реакцій, спричинених стимулюючими амінокислотами. Препарат інгібує потенціал-залежні Na^+ - і Ca^{2+} - канали, а також рецептори NMDA і AMPA. Препарат посилює нейропротективний ефект аденозину.

Барвітон стимулює церебральний метаболізм: препарат збільшує захоплення глюкози і O_2 і споживання цих речовин тканиною головного мозку. Препарат підвищує стійкість головного мозку до гіпоксії; збільшує транспортування глюкози – виняткового джерела енергії для головного мозку – через гематоенцефалічний бар'єр; зсуває метаболізм глюкози в бік енергетично більш сприятливого аеробного шляху; вибірково інгібує Ca^{2+} - кальмодулінзалежний фермент цГМФ-фосфодіестеразу (ФДЕ); підвищує рівень цАМФ і цГМФ у головному

мозку. Препарат підвищує концентрацію АТФ і співвідношення АТФ/АМФ; посилює обіг норадреналіну і серотоніну у головному мозку; стимулює висхідну норадренергічну систему; володіє антиоксидантною активністю; у результаті дії всіх зазначених вище ефектів вінпоцетин чинить церебропротективну дію.

Барвітон покращує мікроциркуляцію у головному мозку: препарат інгібує агрегацію тромбоцитів, зменшує патологічно підвищену в'язкість крові, підвищує деформованість еритроцитів та інгібує захоплення аденозину, покращує транспортування O_2 у тканинах шляхом зниження афінитету O_2 до еритроцитів.

Барвітон селективно збільшує кровотік у головному мозку: препарат збільшує церебральну фракцію серцевого викиду; знижує судинний опір у головному мозку, не впливаючи на параметри системної циркуляції (артеріальний тиск, серцевий викид, частоту пульсу, загальний периферичний опір); препарат не спричиняє «ефекту обкрадання». Більше того, на тлі препарату поліпшується надходження крові у пошкоджені (але ще не некротизовані) ділянки ішемії з низькою перфузією («зворотний ефект обкрадання»).

Фармакокінетика.

Розподіл. У дослідженнях з пероральним введенням препарату у щурів радіоактивно мічений вінпоцетин у найбільшій концентрації виявлявся у печінці і в шлунково-кишковому тракті. Максимальні концентрації у тканинах можна було виявити через 2-4 години після застосування препарату. Концентрація радіоактивності у головному мозку не перевищувала концентрацію в крові.

У людини зв'язування з білками крові становить 66%. Абсолютна пероральна біодоступність вінпоцетину становить 7%. Обсяг розподілу становить $246,7 \pm 88,5$ л, що означає виражене зв'язування речовини у тканинах. Значення кліренсу вінпоцетину ($66,7$ л/година) перевищує значення у плазмі і в печінці (50 л/година), що вказує на позапечінковий метаболізм з'єднання.

Виведення. При багаторазовому пероральному застосуванні препарату у дозі 5 мг і 10 мг вінпоцетин демонструє лінійну кінетику; рівноважні концентрації у плазмі крові становлять $1,2 \pm 0,27$ нг/мл і $2,1 \pm 0,33$ нг/мл відповідно. *Період напіввиведення* у людини становить $83 \pm 1,29$ години. У дослідженнях, проведених з використанням радіоактивно міченого з'єднання, було виявлено, що основний шлях виведення здійснюється через сечу і кал у співвідношенні 60:40. Більша кількість радіоактивної мітки у щурів і собак виявлялася в жовчі, але істотної ентерогепатичної циркуляції не відзначалося. Аповінкамінова кислота виділяється через нирки шляхом простої клубочкової фільтрації, період напіввиведення цієї речовини змінюється залежно від дози і способу застосування вінпоцетину.

Метаболізм. Основним метаболітом вінпоцетину є аповінкамінова кислота (АВК), яка у людей утворюється в 25-30 %. Після перорального застосування площа під кривою («концентрація-час») АВК в два рази перевищує таку після внутрішньовенного введення препарату, що вказує на утворення АВК у процесі пресистемного метаболізму вінпоцетину. Іншими виявленими метаболітами є гідроксивінпоцетин, гідрокси-АВК, дигідрокси-АВК-гліцинат та їх кон'югати з глюкуронідами та/або сульфатами. У кожного з вивчених видів кількість вінпоцетину, яка виділяється у незмінному вигляді, становила лише кілька відсотків від прийнятої дози препарату.

Важливою і значущою властивістю вінпоцетину є відсутність необхідності спеціального підбору дози препарату у пацієнтів із захворюваннями печінки або нирок, зважаючи на метаболізм препарату і відсутність до накопичення.

Зміна фармакокінетичних властивостей в особливих обставинах (наприклад, у певному віці, при наявності супутніх захворювань). Оскільки Барвітон показаний для терапії переважно пацієнтів літнього віку, у яких спостерігаються зміни кінетики лікарських препаратів – зниження всмоктування, інший розподіл і метаболізм, зниження виведення – необхідно було провести дослідження з оцінки кінетики препарату саме у цій віковій групі, особливо при тривалому застосуванні. Результати таких досліджень продемонстрували, що кінетика вінпоцетину людей літнього віку суттєво не відрізняється від кінетики вінпоцетину у молодих людей, і, крім цього, відсутня акумуляція. При порушенні функції печінки або нирок можна застосовувати звичайні дози препарату, оскільки вінпоцетин не накопичується в організмі таких пацієнтів, що дозволяє тривалий час приймати препарат.

Клінічні характеристики.

Показання.

Неврологія. Для лікування різних форм цереброваскулярної патології: стани після перенесеного порушення мозкового кровообігу (інсульту), вертебробазиллярної недостатності, судинної деменції, церебрального атеросклерозу, посттравматичної і гіпертензивної енцефалопатії. Сприяє ослабленню психічної і неврологічної симптоматики при цереброваскулярній патології.

Офтальмологія. Для лікування хронічної судинної патології хоріоїдеї (судинної оболонки ока) і сітківки (наприклад тромбозу, обструкції центральної артерії або вени сітківки).

Оториноларингологія. Для лікування старечої туговухості при гострій судинній патології, токсичному (медикаментозному) ураженні або ураженні іншого характеру (ідіопатичного, внаслідок шумового впливу), хвороби Мен'єра і шуму у вухах.

Протипоказання.

Гостра фаза геморагічного церебрального інсульту, тяжка ішемічна хвороба серця, тяжкі форми аритмії.

Гіперчутливість до активної речовини або до будь-якої з допоміжних речовин.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Під час клінічних досліджень при одночасному застосуванні вінпоцетину з β -блокаторами (клоранололом, піндололом), клопамідом, глібенкламідом, дигоксином, аценокумаролом або гідрохлоротіазидом ніякої взаємодії між цими лікарськими препаратами виявлено не було. У поодиноких випадках деякий додатковий ефект спостерігався при одночасному застосуванні вінпоцетину та α -метилдопи, тому на тлі застосування цієї комбінації препаратів необхідно здійснювати регулярний контроль артеріального тиску.

Незважаючи на відсутність даних клінічних досліджень, які підтверджують можливість взаємодії, рекомендується проявляти обережність при одночасному призначенні вінпоцетину з препаратами, що впливають на центральну нервову систему, протиаритмічними, антикоагулянтними та фібринолітичними засобами.

Особливості застосування.

Через вміст бензилового спирту (20 мг в 2 мл), можуть виникнути реакції гіперчутливості.

Через вміст натрію метабісульфіту препарат може викликати серйозні алергічні реакції і бронхоспазм.

При наявності у пацієнта підвищеного внутрішньочерепного тиску, аритмії або синдрому подовженого інтервалу QT, а також на тлі застосування антиаритмічних препаратів курс терапії препаратом можна розпочинати тільки після ретельного аналізу користі та ризиків, пов'язаних із застосуванням препарату.

Рекомендується ЕКГ-контроль при наявності синдрому подовженого інтервалу QT або при одночасному прийомі лікарського препарату, що сприяє подовженню інтервалу QT.

У препараті міститься невелика кількість сорбіту, тому при наявності у хворого цукрового діабету необхідно періодично контролювати рівень цукру в крові під час курсу терапії препаратом.

У випадку непереносимості пацієнтом фруктози або дефіциту 1,6-дифосфатази фруктози слід уникати застосування препарату.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

У період вагітності або годування груддю застосування препарату протипоказане.

Вагітність. Вінпоцетин проникає через плаценту, але у плаценті і в крові плода виявляється в нижчих концентраціях, ніж у крові матері. Тератогенного або ембріотоксичного ефекту відзначено не було. У дослідженнях на тваринах введення великих доз вінпоцетину супроводжувалося в деяких випадках плацентарною кровотечею і викиднем, переважно у результаті посилення плацентарного кровообігу.

Годування груддю. Вінпоцетин проникає у грудне молоко. У дослідженнях із застосуванням міченого вінпоцетину радіоактивність грудного молока була в десять разів вища, ніж у крові матері. Кількість, що надходить у молоко протягом 1 години, становить 0,25% від введеної дози препарату. Оскільки вінпоцетин проникає у молоко матері, а даних про вплив на організм новонародженого немає, застосування вінпоцетину у період годування груддю протипоказане.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Будь-яких даних щодо впливу препарату на здатність керувати автомобілем або працювати з іншими механізмами немає. Однак при розвитку таких побічних явищ як запаморочення, слабкість або інших порушень з боку центральної нервової системи рекомендовано утриматися від такої діяльності.

Спосіб застосування та дози.

Застосовувати лише внутрішньовенно у вигляді повільної краплинної інфузії (швидкість інфузії не має перевищувати 80 крапель/хвилину).

Забороняється вводити препарат підшкірно, внутрішньом'язово та внутрішньовенно в концентрованому вигляді.

Початкова добова доза дорослим, як правило, становить 20 мг у 500 мл розчину для інфузії. Ця доза може бути збільшена до 1 мг/кг маси тіла на добу протягом 2-3 днів, залежно від переносимості препарату пацієнтом.

Середня тривалість курсу терапії становить 10-14 днів, звичайна добова доза – 50 мг/добу (50 мг у 500 мл розчину для інфузії) – з розрахунку на масу тіла в 70 кг.

Після завершення курсу інфузійної терапії рекомендується продовжити терапію пацієнта препаратом Вінпоцетин у формі таблеток.

Барвітон розчин для ін'єкцій можна розводити 0,9% розчином натрію хлориду або розчинами для інфузій, що містять глюкозу. Готовий розчин Барвітона необхідно використати протягом 3 годин після приготування. Пацієнтам із захворюваннями нирок або печінки корекції дозування не потрібно.

Діти.

Препарат не застосовувати дітям.

Передозування.

Випадків передозування не відзначалося.

На підставі літературних даних введення препарату у дозі 1 мг/кг маси тіла може вважатися безпечним. Оскільки ще немає даних про застосування препарату у дозах, що перевищують цю дозу, введення препарату у вищих дозах не допускається.

При передозуванні препарату можливі: артеріальна гіпотензія, загальмованість, нудота, блювання.

Лікування симптоматичне.

Побічні реакції.

З боку системи крові та лімфатичної системи: тромбоцитопенія, аглютинація еритроцитів; анемія.

З боку імунної системи: гіперчутливість.

Обмін речовин, метаболізм: гіперхолестеринемія, цукровий діабет; анорексія.

Психічні розлади: ейфорія, занепокоєння, збудження; депресія.

З боку нервової системи та органів чуття: головний біль, запаморочення, геміпарез, сонливість; тремор, втрата свідомості, стан перед втратою свідомості, слабкість, відчуття жару.

З боку органів зору: гіфема, гіперметропія, зниження гостроти зору, міопія; гіперемія кон'юнктиви, набряк соска зорового нерва, диплопія.

З боку органів слуху та вестибулярного апарату: порушення слуху, гіперакузія, гіпоакузія, вертиго; шум у вухах.

З боку серця: ішемія/інфаркт міокарда, стенокардія, аритмія, брадикардія, тахікардія, екстрасистолія, відчуття серцебиття; серцева недостатність, фібриляція передсердь.

З боку судинної системи: артеріальна гіпотензія, артеріальна гіпертензія, припливи; коливання артеріального тиску, тромбофлебіт, венозна недостатність.

З боку травного тракту: дискомфорт у животі, сухість у роті, нудота; блювання, гіперсекреція слини.

З боку шкіри і підшкірної клітковини: еритема, гіпергідроз, кропив'янка; свербіж, дерматит.

Загальні розлади: відчуття жару; астенія, дискомфорт у грудній клітці, запалення, тромбоз у місці ін'єкції.

Дослідження: зниження артеріального тиску; підвищення артеріального тиску, депресія сегмента ST та подовження інтервалу QT, підвищення рівня сечовини у крові; підвищення рівня лактатдегідрогенази, подовження інтервалу PR на ЕКГ, зміни на ЕКГ.

Термін придатності.

3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати у недоступному для дітей місці в оригінальній упаковці при температурі не вище 30 °С.

Несумісність.

Не застосовувати розчинники, які не вказані в розділі «Спосіб застосування та дози». Розчин вінпоцетину хімічно несумісний з гепарином та його низькомолекулярними аналогами, тому забороняється їх введення в одному шприці. У той же час допустиме одночасне застосування антикоагулянтів і вінпоцетину.

Розчин вінпоцетину хімічно несумісний з інфузійними розчинами, що містять амінокислоти, тому їх не можна використовувати для розведення препарату.

Упаковка. По 5, або 10, або 100 ампул у пачці; або по 5 ампул у блістері, по 1 або 2 блістери у пачці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.



Приватне акціонерне товариство «Лекхім-Харків».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Україна, 61115, Харківська обл., місто Харків, вулиця Северина Потоцького, будинок 36.