

## REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

CAVINTON FORTE 10 mg comprimate

### 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat conține vinpocetină 10 mg.

Excipient cu efect cunoscut: fiecare comprimat conține lactoză monohidrat 83,00 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimate

Comprimate rotunde, plate, albe sau aproape albe, cu margini teșite, gravate pe o față cu „10 mg” și cu șanț de divizare pe cealaltă față.

### 4. DATE CLINICE

#### 4.1 Indicații terapeutice

##### *Neurologie:*

Tratamentul diverselor forme de tulburări circulatorii cerebrale: apărute după accident vascular cerebral, demență vasculară, arterioscleroză cerebrală, encefalopatie hipertensivă și post-traumatică, insuficiență vertebrobazilară.

##### *Oftalmologie:*

Tratamentul tulburărilor vasculare cronice ale coroidei și retinei.

##### *ORL:*

Tratamentul presbiacuziei de percepție, bolii Menière și tinitusului.

#### 4.2 Doze și mod de administrare

Doza zilnică recomandată este de 30 mg vinpocetină (1 comprimat Cavinton Forte 10 mg comprimate de 3 ori pe zi). Administrarea medicamentului se face după mese.

Acțiunea terapeutică a medicamentului Cavinton Forte 10 mg comprimate apare în aproximativ o săptămână, iar efectul terapeutic maxim în decurs de 3 luni, dar îmbunătățirea stării pacientului poate fi observată după 6-12 luni de tratament.

Nu există date suficiente privind utilizarea la copii.

Studiile farmacocinetice au demonstrat că nu există diferențe de farmacocinetică a vinpocetinei la tineri și vârstnici, vinpocetina este absorbită bine și nu se acumulează. De aceea, Cavinton Forte 10 mg comprimate poate fi administrat în dozele uzuale la pacienții cu afecțiuni renale, hepatice, precum și la vârstnici, chiar dacă este necesar un tratament de durată lungă.

### 4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.  
Sarcină, alăptare.  
La copii, datorită experienței insuficiente privind utilizarea vinpocetinei la acest grup de pacienți.

### 4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Se recomandă controlul ECG în cazul sindromului QT prelungit sau în cazul tratamentului concomitent cu medicamente ce produc alungirea intervalului QT.

#### **Cavinton Forte 10 mg comprimate conține lactoză monohidrat.**

Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit de lactază (Lapp) sau sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

### 4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

În timpul studiilor clinice, nu au fost observate interacțiuni medicamentoase atunci când vinpocetina a fost administrată în asociere cu beta-blocante cum sunt cloranolol și pindolol, cu clopamidă, glibenclamidă, digoxină, acenocumarol sau hidroclorotiazidă. În cazuri rare, a fost raportat un efect ușor adjuvant când alfa-metildopa a fost administrată concomitent cu vinpocetina; de aceea este recomandat controlul periodic al tensiunii arteriale la utilizarea acestei combinații.  
Deși datele provenite din studiile clinice nu sunt relevante, se recomandă precauție în cazul administrării vinpocetinei în asociere cu medicamente care acționează asupra sistemului nervos central, precum și în cazul tratamentului simultan cu antiritmice și anticoagulante.

### 4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Este contraindicată administrarea vinpocetinei în timpul sarcinii și alăptării.

#### Sarcina

Vinpocetina traversează placentă, dar atinge concentrații mai mici în placentă și în circulația fetală decât în sângele matern. Nu s-au observat efecte teratogene și embriotoxice. În studiile efectuate la animale, la administrarea unor doze mari de vinpocetină au apărut sângerări placentare și avorturi în unele cazuri, probabil ca rezultat al fluxului placentar crescut.

#### Alăptarea

Studii utilizând substanțe radio-marcate au demonstrat că vinpocetina se excretă în laptele matern și atinge o radioactivitate de 10 ori mai mare în laptele mamei decât în sângele acesteia. Cantitatea de medicament excretată în lapte în decurs de o oră de la administrare reprezintă 0,25% din doză. Deoarece vinpocetina este excretată în laptele matern și nu există date certe privind efectele acesteia asupra sugarilor, administrarea vinpocetinei la mamele care alăptează este contraindicată.

### 4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Nu sunt disponibile date privind efectele vinpocetinei asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

### 4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse sunt enumerate mai jos în funcție de sistem, organ, clasă și frecvență, conform clasificării MedDRA:

MedDRA SOC	Mai puțin frecvente (≥1/1000 și <1/100)	Rare (≥1/10000 și <1/1000)	Foarte rare/ Cazuri izolate (<1/10000)
------------	--	----------------------------------	---

<b>MedDRA SOC</b>	<b>Mai puțin frecvente (≥1/1000 și &lt;1/100)</b>	<b>Rare (≥1/10000 și &lt;1/1000)</b>	<b>Foarte rare/ Cazuri izolate (&lt;1/10000)</b>
Tulburări hematologice și limfatice		Leucopenie Trombocitopenie	Anemie Aglutinare a eritrocitelor
Tulburări ale sistemului imunitar			Hipersensibilitate
Tulburări metabolice și de nutriție	Hipercolesterolemie	Apetit alimentar scăzut Anorexie Diabet zaharat	
Tulburări psihice		Insomnie Tulburări de somn Agitație Neliniște	Stare euforică Depresie
Tulburări ale sistemului nervos	Cefalee	Amețeală Disgeuzie Stupoare Hemipareză Somnolență Amnezie	Tremor Convulsii
Tulburări oculare		Edem papilar	Hiperemie conjunctivală
Tulburări acustice și vestibulare	Vertij	Hiperacuzie Hipoacuzie Tinitus	
Tulburări cardiace		Ischemie /infarct miocardic Angină pectorală Bradycardie Tahicardie Extrasistole Palpitații	Aritmie Fibrilație atrială
Tulburări vasculare	Hipotensiune arterială	Hipertensiune arterială Eritem Tromboflebită	Fluctuații ale tensiunii arteriale
Tulburări gastro-intestinale	Disconfort abdominal Xerostomie Greață	Dureri abdominale Constipație Diaree Dispepsie Vărsături	Disfagie Stomatită
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat		Eritem Hiperhidroză Prurit Urticarie Erupții cutanate	Dermatită
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare		Astenie Fatigabilitate Sensație de căldură	Disconfort toracic Hipotermie
Investigații diagnostice	Scădere a tensiunii arteriale	Creștere a tensiunii arteriale Creștere a	Scădere/Creștere a numărului de leucocite Scădere a numărului de

MedDRA SOC	Mai puțin frecvente (≥1/1000 și <1/100)	Rare (≥1/10000 și <1/1000)	Foarte rare/ Cazuri izolate (<1/10000)
		trigliceridemiei Subdenivelare a segmentului ST Scădere/Creștere a numărului de eozinofile Modificări ale valorilor enzimelor hepatice	eritrocite Scurtare a timpului de protrombină Creștere ponderală

#### Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro>.

#### 4.9 Supradozaj

Conform datelor din literatura de specialitate, administrarea zilnică pe termen lung a 60 mg vinpocetină nu prezintă risc toxic. Chiar și administrarea pe cale orală a unei doze unice de 360 mg vinpocetină nu a generat reacții cardiovasculare semnificative din punct de vedere clinic sau alte reacții adverse.

## 5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

### 5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: psihoanaleptice, alte psihostimulante și nootrope, codul ATC: N06BX18.

Vinpocetina este un compus cu acțiune complexă care are efecte favorabile asupra metabolismului cerebral și fluxului sanguin, precum și asupra proprietăților reologice ale sângelui.

Vinpocetina prezintă *efecte neuroprotectoare*: moderează efectele dăunătoare ale reacțiilor citotoxice produse de aminoacizii excitatori. Are un efect inhibitor atât asupra canalelor de Na<sup>+</sup> și de Ca<sup>2+</sup> voltaj-dependente, cât și asupra receptorilor NMDA și AMPA. Mărește efectul neuroprotector al adenozei.

Vinpocetina stimulează metabolismul cerebral: crește captarea și consumul glucozei și oxigenului de către țesutul cerebral. Îmbunătățește toleranța cerebrală la hipoxie; crește transportul glucozei – unica sursă de energie pentru creier la nivelul barierei hemato-encefalice; redirecționează metabolismul glucozei către calea aerobă, mai avantajoasă din punct de vedere energetic; inhibă selectiv fosfodiesteraza guanozinmonofosfatului ciclic (GMPc) Ca<sup>++</sup>-calmodulin dependentă; crește concentrațiile cerebrale de AMPc și GMPc. Crește concentrația ATP-ului și raportul ATP/AMP; crește turnover-ul noradrenalinei și serotoninei la nivelul creierului; stimulează sistemul noradrenergic ascendent; are acțiune antioxidantă; ca rezultat al tuturor acestor efecte, vinpocetina are efect cerebroprotector.

*Vinpocetina ameliorează microcirculația cerebrală*: inhibă agregarea plachetară, reduce vâscozitatea sanguină crescută patologic; crește capacitatea de deformare a eritrocitelor și inhibă captarea adenozei la nivelul lor; favorizează transportul oxigenului în țesutul cerebral prin reducerea afinității eritrocitelor pentru oxigen.

*Vinpocetina crește selectiv fluxul sanguin cerebral*: crește fracția cerebrală a debitului cardiac; reduce rezistența vasculară cerebrală fără să afecteze parametrii circulației sistemice (tensiunea arterială,

debitul cardiac, frecvența cardiacă, rezistența periferică totală); nu determină fenomen de furt. Mai mult, în timpul administrării sale ameliorează fluxul sanguin în aria ischemică lezată (dar încă nenecrozată) care este slab perfuzată (fenomen de furt inversat).

## 5.2 Proprietăți farmacocinetice

### Absorbție

Vinpocetina este rapid absorbită; concentrația plasmatică maximă a fost atinsă la 1 oră după administrarea pe cale orală. Locul principal de absorbție este partea proximală a tractului gastro-intestinal. Compusul nu este metabolizat la trecerea prin peretele intestinal.

### Distribuție

În studiile efectuate la șobolani cu vinpocetină marcată cu radioizotopi, administrată pe cale orală, cele mai mari concentrații de radioactivitate au fost detectate la nivelul ficatului și în tractului gastro-intestinal. Concentrațiile tisulare maxime au putut fi măsurate la 2-4 ore după administrare.

Concentrația radioactivității măsurată la nivelul creierului nu a depășit concentrația măsurată la nivelul sângelui.

La oameni: legarea de proteine este de 66%. Biodisponibilitatea absolută a vinpocetinei după administrarea pe cale orală este de 7%. Volumul de distribuție este de  $246,7 \pm 88,5$  l, indicând o legare tisulară semnificativă. Valoarea clearance-ului vinpocetinei ( $66,7$  l/h) depășește valoarea plasmatică la nivelul ficatului ( $50$  l/h), indicând metabolism extrahepatic.

### Eliminare

În timpul administrărilor repetate a unor doze de 5 mg și 10 mg, vinpocetina a prezentat o *cinetică liniară*; concentrațiile plasmatice la starea de echilibru au fost de  $1,2 \pm 0,27$  ng/ml, respectiv,  $2,1 \pm 0,33$  ng/ml. *Timpul de înjumătățire* la om este de  $4,83 \pm 1,29$  ore. În studiile efectuate cu componenți radioactivi s-a observat că principala cale de eliminare este prin urină și fecale, într-un raport de 40%-60%. La șobolani și câini, cantitatea cea mai mare de radioactivitate a fost de origine biliară, dar nu a fost confirmată circulația enterohepatică semnificativă. Acidul apovincaminic este excretat la nivel renal prin filtrare glomerulară simplă, modificările timpului de înjumătățire depinzând de doză și de calea de administrare a vinpocetinei.

### Metabolizare

Principalul metabolit al vinpocetinei este acidul apovincaminic (AAV), produs la oameni în proporție de 25-30%. După administrarea pe cale orală, aria de sub curbă a AAV este de două ori mai mare decât după administrarea i.v., indicând generarea AAV în timpul primului pasaj hepatic al vinpocetinei. Alți metaboliți identificați sunt hidroxi-vinpocetina, hidroxi-AAV, dihidroxi-AAV-glicinatul și compuși conjugați ai acestor metaboliți cu glucuronide și/sau sulfați. La toate speciile studiate, doar o mică cantitate de vinpocetină din doza administrată se excretă sub formă nemodificată. O caracteristică importantă și favorabilă a vinpocetinei este că nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu boli hepatice sau renale deoarece, datorită metabolismului său, nu se acumulează.

### *Modificarea proprietăților farmacocinetice în cazuri speciale (de exemplu vârstă, boli asociate):*

Întrucât vinpocetina este indicată în special pentru tratamentul pacienților vârstnici, la care modificările cineticii medicamentelor – absorbție redusă, distribuție și metabolism diferite, excreție scăzută sunt bine cunoscute, este importantă efectuarea unor studii cinetice la acest grup de vârstă, în special în ceea ce privește administrarea pe termen lung. Rezultatele au arătat că, la pacienții vârstnici, cinetica vinpocetinei nu diferă semnificativ comparativ cu pacienții tineri; chiar mai mult, nu a intervenit acumularea. La pacienții cu afectare a funcțiilor hepatice și renale, poate fi administrată doza uzuală deoarece vinpocetina nu se acumulează la acești pacienți, ceea ce permite un tratament de lungă durată.

## 5.3 Date preclinice de siguranță

### Toxicologie

#### *Toxicitatea acută*

S-au efectuat studii de toxicitate acută la șoarece, șobolan și câine. Deoarece, după doza de 400 mg/kg corp au apărut vărsături, la câine nu s-a putut stabili DL<sub>50</sub>.

#### *Toxicitate subacută*

Nu au fost observate simptome toxice la șobolan în cazul administrării i.v. a unor doze de până la 8 mg/kg corp, timp de 14 zile, și la câine în cazul administrării i.v. a unor doze de până la 5 mg/kg corp, timp de 28 zile. Doze mai mari provoacă hipersalivație, tahicardie și tahipnee. Șobolanii la care produsul a fost administrat oral, timp de 28 zile, au putut tolera chiar doze de 25 mg/kg corp.

#### *Toxicitate cronică*

În studiile de toxicitate cronică cu durata mai lungă de un an nu s-au observat devieri patologice ale rezultatelor clinice, ale rezultatelor de laborator sau morfopatologice; de exemplu, la șobolan, tratamentul administrat pe cale orală, timp de 6 luni, cu doze de 100 mg/kg corp nu a cauzat niciun efect toxic sistemic. La câini au apărut diminuarea apetitului alimentar sau vărsături doar la doze orale de 45 mg/kg corp.

La câini, administrarea i.v. a vinpocetinei timp de 90 de zile a provocat reacții adverse (diminuare a apetitului alimentar, convulsii, tahicardie și tahipnee) doar la doze mai mari de 5 mg/kg corp, dar rezultatele analizelor de laborator și histologice au fost negative.

#### *Studii asupra funcției de reproducere*

Conform rezultatelor acestor studii, vinpocetina nu afectează fertilitatea masculilor sau femelelor. De asemenea, nu au fost observate efecte teratogene sau embriotoxice. În unele cazuri, administrarea unor doze mari de vinpocetină a provocat sângerări placentare sau avort, probabil ca rezultat al creșterii fluxului sanguin placentar. La animalele gestante, efectul toxic al vinpocetinei a crescut în timpul administrării i.v.. Studiile de toxicitate peri- și post-natală nu au evidențiat efecte toxice asupra descendenților.

#### *Mutagenitate*

S-a demonstrat prin câteva metode că vinpocetina nu are efecte mutagene.

#### *Carcinogenitate*

Studii efectuate pe o perioadă de doi ani au dus la concluzia că vinpocetina nu prezintă un risc carcinogen la om.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

Dioxid de siliciu coloidal anhidru

Stearat de magneziu

Talc

Amidon de porumb

Lactoză monohidrat

### **6.2 Incompatibilități**

Nu este cazul.

### **6.3 Perioada de valabilitate**

5 ani

### **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

Acest medicament nu necesită condiții speciale de temperatură pentru păstrare.

A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină

#### **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

Cutie cu 2 blistere din PVC/Al a câte 15 comprimate.

Cutie cu 6 blistere din PVC/Al a câte 15 comprimate.

#### **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare**

Fără cerințe speciale la eliminare.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

### **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Gedeon Richter România S.A.  
Str. Cuza Vodă Nr. 99-105  
540306 Târgu-Mureș, România

### **8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

8306/2015/01-02

### **9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data primei autorizări: Noiembrie 2003

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Noiembrie 2015

### **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Martie, 2021