

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

CAVINTON 10 mg/2 ml concentrat pentru soluție perfuzabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare fiolă a 2 ml concentrat pentru soluție perfuzabilă conține vinpocetină 10 mg.

Excipienți cu efect cunoscut: Fiecare fiolă a 2 ml concentrat pentru soluție perfuzabilă conține metabisulfid de sodiu (E 223) 2,00 mg, alcool benzilic 20 mg și sorbitol (E 420) 160,00 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Concentrat pentru soluție perfuzabilă

Soluție incoloră până la slab verzuie.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Neurologie: Pentru tratamentul diferitelor forme de tulburări circulatorii cerebrale: stări post-accident vascular cerebral, demență vasculară, arterioscleroză cerebrală, encefalopatie post-traumatică sau hipertensivă, insuficiență vertebrobazilară. Ameliorarea simptomelor psihice și neurologice datorate tulburărilor circulatorii cerebrale.

Oftalmologie: În tratamentul tulburărilor vasculare cronice ale coroidei și retinei.

ORL: În tratamentul presbiacuziei de percepție, bolii Menière și tinitusului.

4.2 Doze și mod de administrare

Se administrează în perfuzie intravenoasă lentă, după diluare în diferite soluții perfuzabile saline sau glucozate. Doza maximă este de 1 mg vinpocetină/kg și zi. La pacienții cu afecțiuni renale nu este necesară reducerea dozei.

Nu se injectează intravenos direct (în bolus) sau intramuscular.

4.3 Contraindicații

- hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1
- faza acută a hemoragiei cerebrale
- ischemie coronariană severă
- aritmii severe
- sarcină, alăptare și femei cu potențial fertil care nu folosesc metode contraceptive fiabile.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

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

Se utilizează exclusiv în cabinete de consultații sau în spitale.

Cavinton în soluție este incompatibil cu heparina; soluțiile nu se amestecă.

Excipient

Acest medicament conține metabisulfid de sodiu, care poate provoca rar reacții de hipersensibilitate grave și bronhospasm.

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

Acest medicament conține sorbitol 160 mg în fiecare fiolă. Sorbitolul este o sursă de fructoză. Efectul aditiv al administrării concomitente a medicamentelor conținând fructoză (sau sorbitol) trebuie luate în considerare.

Pacienții cu intoleranță la fructoză nu trebuie să utilizeze acest medicament decât dacă este imperios necesar. O anamneză detaliată privind simptomele de intoleranță ereditară la fructoză trebuie efectuată fiecărui pacient înainte de administrarea acestui medicament.

Acest medicament conține alcool benzilic 20 mg în fiecare fiolă. Alcoolul benzilic poate cauza reacții alergice. Volumele mari trebuie utilizate cu prudență și doar dacă este absolut necesar, în special la pacienții cu insuficiență hepatică și insuficiență renală, din cauza riscului de acumulare și toxicitate (acidoză metabolică).

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

În timpul studiilor clinice, atunci când vinpocetina a fost administrată în asociere cu beta-blocante precum cloranolol sau pindolol, cu clopamidă, glibenclamidă, digoxină, acenocumaryl sau hidroclorotiazidă, nu au fost observate interacțiuni. În cazuri rare, a fost raportat un efect ușor adjuvant la administrarea concomitentă de alfa-metildopa și vinpocetină; de aceea în cazul acestei asocieri medicamentoase se recomandă controlul periodic al tensiunii arteriale.

Deși în cadrul studiilor clinice nu s-au obținut date relevante, se recomandă precauție în cazul administrării asociate de vinpocetină și medicamente cu acțiune asupra sistemului nervos central, precum și în cazul tratamentului simultan cu antiaritmice și anticoagulante.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Este contraindicată administrarea vinpocetinei în timpul sarcinii, alăptării și la femei cu potențial fertil care nu folosesc metode contraceptive fiabile.

Sarcina

Vinpocetina traversează bariera placentară, dar atinge concentrații placentare și fetale mai mici decât în sângele matern.

Studiile pe animale au evidențiat toxicitatea asupra funcției de reproducere, inclusiv dezvoltarea malformațiilor la șobolani (vezi pct. 5.3).

În studiile la animale în care s-au administrat doze mari de vinpocetină au apărut în câteva cazuri sângerare placentară și avort, probabil ca rezultat al fluxului sanguin placentar crescut.

Alăptarea

La om, vinpocetina este excretată în laptele matern. În studiile cu vinpocetină marcată, radioactivitatea a fost de zece ori mai crescută în laptele decât în sângele mamei. Cantitatea excretată în lapte într-o oră este 0,25% din doză. Deoarece vinpocetina este secretată în laptele matern și nu sunt disponibile date certe referitoare la efectul acesteia la sugari, trebuie evitată administrarea sa la mamele care alăptează.

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

Nu sunt disponibile date referitoare la vreun efect asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Tulburări cardiace (0,1%): subdenivelare a ST, alungire a QT, tahicardie și extrasistole. Relația între acestea și tratamentul cu *Cavinton* este incertă datorită apariției lor spontane.

Tulburări vasculare (0,8%): modificare (în principal scădere) a tensiunii arteriale, înroșire a feței.

Tulburări ale sistemului nervos (0,9%): tulburări ale somnului (insomnie, somnolență), amețeli, cefalee, astenie fizică, dar acestea pot fi simptome ale bolii de bază.

Tulburări gastro-intestinale (0,6%): greață, pirozis, uscăciune a gurii.

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat: au apărut în 0,2% din cazuri.

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 la

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

Tel: + 4 0757 117 259

Fax: +4 0213 163 497

e-mail: adr@anm.ro.

4.9 Supradozaj

Pe baza datelor din literatură, administrarea pe termen îndelungat a unei doze zilnice de 60 mg vinpocetină este lipsită de riscuri. Chiar după administrarea orală unei doze unice de 360 mg vinpocetină nu au fost observate efecte clinice cardiovasculare sau alte reacții adverse importante.

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 a fluxului sanguin, precum și asupra proprietăților reologice ale sângelui.

Vinpocetina are *efecte neuroprotective*: ea moderează efectele nocive ale reacțiilor citotoxice determinate de aminoacizii cu rol excitant. Are un efect inhibitor atât asupra canalelor de Na⁺ și de Ca²⁺ voltaj-dependente, cât și asupra receptorilor NMDA și AMPA. Potențează efectul neuroprotector al adenozei.

Vinpocetina stimulează metabolismul cerebral: crește captarea și utilizarea glucozei și oxigenului la nivelul țesutului cerebral. Ameliorează toleranța cerebrală la hipoxie; crește transportul glucozei – care este sursa exclusivă de energie pentru creier – la nivelul barierei hemato-encefalice; comută metabolismul glucozei către calea aerobă mai avantajoasă din punct de vedere energetic; inhibă selectiv fosfodiesteraza guanozinmonofosfatului ciclic (GMPc) Ca²⁺- calmodulin dependentă; crește concentrațiile cerebrale de AMPc și GMPc. Crește concentrația ATP și raportul ATP/AMP; crește turnover-ul cerebral al noradrenalinei și serotoninei; stimulează sistemul noradrenergic ascendent; are acțiune antioxidantă; datorită 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. Dimpotrivă, în timpul administrării sale, ameliorează fluxul sanguin în ariile ischemice lezate (dar încă nenecrozate), care sunt slab perfuzate (fenomen de furt inversat).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Distribuția și eliminarea vinpocetinei și a celui mai important metabolit al său, acidul apovincaminic, au fost studiate la șobolan, câine și om.

După administrare i.v., radioactivitatea lichidului cefalorahidian este de 1/30 din valoarea radioactivității sângelui. La 6 ore după administrare, 10-30% din radioactivitate este legată de eritrocite, ultima valoare a acestei creșteri atingând 80% în a 72-a zi.

După administrarea a 1 mg/kg vinpocetină, în perfuzie i.v., timp de 25 de minute, timpul de înjumătățire a fost de 4,74±2,16 ore, volumul aparent de distribuție a fost de 5,3±2,2 l/kg, iar clearance-ul a fost de 0,78±0,085 l/h și kg.

Studii cu substanță radioactivă au arătat că vinpocetina este eliminată prin urină și prin fecale, în proporție de 40-60%. Acidul apovincaminic este excretat renal prin filtrare glomerulară; timpul de înjumătățire al vinpocetinei depinde de doză și de calea de administrare.

Metabolizarea vinpocetinei a fost studiată la șoarece, câine și om, utilizând substanță activă marcată cu ³H. La toate speciile studiate, cel mai important metabolit a fost acidul apovincaminic (AAV), 40% la șobolan, 25-30% la câine și la om. Alți metaboliți au fost: hidroxivinpocetina, hidroxi-AAV, dihidroxi-AAV-glicinatul și compușii conjugați ai acestor metaboliți. Doar o mică parte a vinpocetinei se excretă sub formă neschimbată.

Principalii parametri ai vinpocetinei:

Parametrii farmacocinetici	om	șobolan	câine
Absorbție (%)	73	89	80
$T_{max}(h)$	1	1	1
Legare de proteine (%)	66		99
Cl (l/h/kg)	0,6-3,6	2	3,2
$T_{1/2}(h)$	4,8	2	9

5.3 Date preclinice de siguranță

Toxicitate acută

Au fost efectuate studii asupra toxicității acute a vinpocetinei, după administrare i.v., la șoarece, șobolan și câine. Rezultatele obținute sunt prezentate în tabelul de mai jos:

Specie	Sex	DL ₅₀ (mg/kg)	Limite de referință
Șoarece	M	45	40-51
	F	62	57-68
Șobolan	M	32	27-38
	F	40	34-47
Câine	M+F	50	

Toxicitate subacută

Nu au fost observate simptome toxice la șobolan, în cazul administrării i.v. a unor doze de până la 8 mg/kg timp de 14 zile și la câine, în cazul administrării i.v. a unor doze de până la 5 mg/kg timp de 28 zile. Doze mai mari provoacă hipersalivație, tahicardie și tahipnee.

Toxicitate cronică

La câine Cavinton administrat i.v. în doză de 5 mg/kg, timp de 90 de zile, a provocat diminuarea apetitului, crize epileptice, tahicardie și tahipnee. Investigațiile de laborator și histologice nu au arătat modificări toxice.

Studii asupra reproducerii

Nu s-au observat alterări ale fertilității, nici la masculi, nici la femele.

Administrarea orală a vinpocetinei la șobolani în cursul perioadei de gestație a demonstrat toxicitate, inclusiv malformații la expuneri relevante clinic, în funcție de mg/m² de suprafață corporală. La iepuri, o specie mai asemănătoare metabolic cu specia umană, letalitatea embrio-fetală a fost observată la o doză de 15 ori mai mare decât la șobolani (300 mg/kg/zi comparativ cu 20 mg/kg/zi).

Dozele mari au provocat uneori sângerări placentare sau avort, probabil ca rezultat al creșterii fluxului sanguin în placentă. Toxicitatea vinpocetinei administrată i.v. a fost mai mare în perioada de gestație. Studii pre- și postnatale nu au evidențiat modificări toxice ale descendenților.

Mutagenitate

Nu au fost evidențiate efecte mutagene.

Carcinogenitate

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

Toleranța locală

Administrarea i.v. repetată nu produce iritație locală. După administrare intramusculară, au fost observate fenomene iritative moderate și tranzitorii.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Acid ascorbic
Metabisulfid de sodiu (E 223)
Acid tartric
Sorbitol (E 420)
Alcool benzilic
Apă pentru preparate injectabile.

6.2 Incompatibilități

Produsul injectabil este incompatibil chimic cu heparina; de aceea soluțiile nu se amestecă.

6.3 Perioada de valabilitate

5 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi între 15°-25°C, în ambalajul original.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu 2 suporturi ce conțin 5 fiole din sticlă brună a 2 ml concentrat pentru soluție perfuzabilă.

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

9026/2016/01

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Mai 2016

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

August 2021

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <http://www.anm.ro>.