



**МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(МИНЗДРАВ РОССИИ)**

Рахмановский пер., д. 3/25, стр. 1, 2, 3, 4,
Москва, ГСП-4, 127994
тел.: (495) 628-44-53, факс: (495) 628-50-58

24.11.2014 № 20-3/701
На № 13668 от 10.11.2014

Заявителям регистрации и
производителям лекарственных
препаратов, содержащих в
качестве действующего
вещества винпоцетин

В связи с письмом ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Минздрава России от 10.11.2014 № 13668 Министерство здравоохранения Российской Федерации сообщает о необходимости внесения изменений в инструкции по применению зарегистрированных в Российской Федерации лекарственных препаратов для медицинского применения, содержащих в качестве действующего вещества винпоцетин, согласно актуальной информации об опыте их клинического применения.

Приложение: письмо ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Минздрава России от 10.11.2014 № 13668 на 6 л. в 1 экз.

Первый заместитель Министра

И.Н. Каграманян

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(Минздрав России)

федеральное
государственное бюджетное учреждение
«Научный центр экспертизы средств
медицинского применения»
(ФГБУ «НЦЭСМП»
Минздрава России)

127051 Москва, Петровский бульвар д. 8.
Тел. (495) 234-6106, 625-4342, факс 625-4350

10 НОЯ 2014

№

13668

На №

от

Информационное письмо

Директору Департамента
государственного регулирования
обращения лекарственных средств
Министерства здравоохранения
Российской Федерации

А.Г. Цындымееву

Рахмановский пер., д. 3,
г. Москва, ГСП-4, 127994

Минздрав России



2094123

12.11.14

00

Глубокоуважаемый Арсалан Гармаевич!

В ходе подготовки требований к безопасности, эффективности лекарственных средств, основанных на современной научно обоснованной информации об опыте клинического применения лекарственных препаратов, содержащих в качестве действующего вещества винпоцетин, изменился перечень показаний к применению, существенно расширились данные о нежелательных лекарственных реакциях, фармакокинетике.

В настоящее время в инструкции по применению на препараты винпоцетина в стране инноватора изменена «Фармакотерапевтическая группа» препарата на: психостимулирующее и ноотропное средство.

Раздел «Фармакокинетика» представлен в следующей редакции:

«Распределение радиоактивно меченого винпоцетина, при введении крысам, наибольшая радиоактивность обнаруживалась в печени и желудочно-кишечном тракте. Максимальная концентрация в тканях отмечалась через 2–4 ч после введения. Концентрация в головном мозге не превышала значений, обнаруженных в крови.

У человека связь с белками плазмы составляет 66 %. Биодоступность около 7 %. Объем распределение $246,7 \pm 88,5$ л, что свидетельствует о высоком связывании с тканями. Общий клиренс (66,7 л/ч) превышает скорость печеночного кровотока (50 л/ч), что указывает на внепеченочный метаболизм.

Метаболизм

Основным метаболитом является аповинкаминовая кислота (АВК), составляющая 25–30 % от исходного соединения. Площадь под кривой «концентрация–время» АВА после приема внутрь вдвое превышает таковую при внутривенном введении винпоцетина. Таким образом, винпоцетин подвержен выраженному эффекту «первого прохождения» через печень. К прочим метаболитам относятся: гидроксивинпоцетин, гидрокси-АВК, АВК-диоксиглицинат и их конъюгаты.

(сульфаты и (или) глюкурониды). Выведение неизмененного винпоцетина низкое (несколько процентов).

При нарушении функции печени или почек коррекция дозы не требуется, поскольку винпоцетин не кумулирует.

Выведение

При многократном введении в дозе 5 и 10 мг винпоцетин проявляет линейную фармакокинетику, равновесная плазменная концентрация составляет $1,2 \pm 0,27$ и $2,1 \pm 0,33$ нг/мл соответственно. Период полувыведения у человека составляет $4,83 \pm 1,29$ ч. В исследованиях с радиоактивно меченым винпоцетином установлено, что выведение почками и кишечником происходит в соотношении 60:40 %.

У крыс и собак высокая концентрация обнаруживается в желчи, однако отмечена значительная энтерогепатическая рециркуляция.

Фармакокинетика у особых групп пациентов

Поскольку винпоцетин предназначен в первую очередь для лечения пожилых, необходимо учитывать замедление распределения и метаболизма, а также выведения у этой возрастной группы, особенно при длительном применении. По результатам клинических исследований установлено, что кинетика винпоцетина у пожилых существенно не отличается от молодых, кумуляции не происходит. При нарушениях функции печени и почек кумуляция не отмечается, что позволяет проводить длительную терапию».

Согласно актуальной информации пересмотрены показания:

На препарат в лекарственной форме таблетки указаны следующие показания:

«Неврология: симптоматическая терапия последствий ишемического инсульта, сосудистой вертебробазилярной недостаточности, сосудистой деменции, атеросклероза сосудов головного мозга, посттравматической, гипертонической энцефалопатии.

Офтальмология: хронические сосудистые заболевания сетчатки и сосудистой оболочки глаза.

Отология: снижение слуха перцептивного типа, болезнь Меньера, ощущение шума в ушах».

На препарат винпоцетина в лекарственной форме раствор для парентерального введения:

«Неврология: транзиторная ишемическая атака, симптоматическая терапия последствий ишемического инсульта, сосудистой вертебробазилярной недостаточности, сосудистой деменции, атеросклероза сосудов головного мозга, посттравматической, гипертонической энцефалопатии.

Офтальмология: хронические сосудистые заболевания сетчатки и сосудистой оболочки глаза.

Отология: снижение слуха перцептивного типа, болезнь Меньера, ощущение шума в ушах, ухудшение слуха сосудистого или токсического (в том числе медикаментозного) генеза».

Согласно актуальной информации препараты винпоцетина противопоказаны:
«Острая фаза геморрагического инсульта, тяжелая форма ишемической болезни сердца, тяжелые нарушения ритма сердца. Гиперчувствительность к винпоцетину или другим компонентам препарата.

Беременность, период кормления грудью.

Детский возраст до 18 лет (вследствие отсутствия данных клинических исследований)».

Существенно дополнены и расширены сведения о нежелательных реакциях (в том числе со стороны крови и лимфатической системы, иммунной системы, метаболизма и питания, психического состояния, органов чувств, пищеварительной системы, общих расстройств).

В оригинальной инструкции на пероральные лекарственные формы винпоцетина указаны следующие побочные реакции:

«В клинических исследованиях показано, что нежелательные лекарственные реакции с частотой «часто» ($>1/100$) не возникали, поэтому эта категория частоты была исключена из приведенной ниже таблицы.

В ходе клинических исследований наиболее часто нежелательные реакции возникали в следующих системно-органных классах (по классификации Медицинского словаря для регуляторной деятельности):

Системно-органный класс (MedDRA)	Нечасто ($>1/1000$, $<1/100$)	Редко ($>1/10000$, $<1/1000$)	Очень редко ($<1/1000$)
Со стороны крови и лимфатической системы		Лейкопения, тромбоцитопения	Анемия, агглютинация эритроцитов
Иммунологические нарушения			Гиперчувствительность
Нарушение метаболизма и питания	Гиперхолестеринемия	Снижение аппетита, анорексия, сахарный диабет	
Психические расстройства		Бессонница, Нарушение сна, беспокойство	Эйфория, депрессия
Со стороны нервной системы	Головная боль	Дисгевзия, ступор, односторонний парез, сонливость, амнезия	Тремор, спазмы
Со стороны органа зрения		Отек соска зрительного нерва	Гиперемия конъюнктивы
Со стороны органа слуха и равновесия	Вертиго	Гиперакузия, гипоакузия, шум в ушах	
Со стороны сердца		Ишемия/инфаркт миокарда, стенокардия, брадикардия, тахикардия, экстрасистолия,	Аритмия, фибрилляция предсердий

		ощущение сердцебиения	
Со стороны сосудов	Снижение АД	Повышение АД, приливы, тромбофлебит	Лабильность АД
Со стороны желудочно- кишечного тракта	Дискомфорт в животе, сухость во рту, тошнота	Боль в эпигастрии, запор, диарея, диспепсия, рвота	Дисфагия, стоматит
Со стороны кожи и подкожных тканей		Эритема, гипергидроз, зуд, крапивница, сыпь	Дерматит
Общие расстройства и расстройства в месте введения		Астения, недомогание,	Дискомфорт в грудной клетке, гипотермия
Инструменталь- ные и лабораторные данные	Снижение АД	Повышение АД, гипертриглицериде- мия, депрессия сегмента ST, эозинопения, нарушение функциональных проб печени	Лейкопения (лейкоцитов), эритропения, уменьшение тромбинового времени, повышение массы тела

На раствор для парентерального введения:

Системно- органный класс (MedDRA)	Нечасто ($>1/1000$, $<1/100$)	Редко ($>1/10000$, $<1/1000$)	Очень редко ($<1/1000$)
Со стороны крови и лимфатической системы		Лейкопения, тромбоцитопения, Агглютинация эритроцитов	Анемия
Иммунологичес- кие нарушения			Гиперчувствитель- ность
Нарушение метаболизма и питания		Снижение аппетита, сахарный диабет Гиперхолестеринемия	Анорексия
Психические расстройства	Эйфория	Бессонница, Нарушение сна, беспокойство	депрессия
Со стороны нервной системы		Головная боль Дисгевзия, ступор, односторонний парез, сонливость, амнезия	Тремор, спазмы, потеря сознания Гипотония Предобморочное состояние

Со стороны органа зрения		Гифема Дальнозоркость Близорукость Затуманенность зрения	Гиперемия конъюнктивы, отек соска зрительного нерва, Диплопия
Со стороны органа слуха и равновесия		Гиперакузия, гипоакузия, Вертиго	Шум в ушах
Со стороны сердца		Ишемия/инфаркт миокарда, стенокардия, брадикардия, тахикардия, экстрасистолия, ощущение сердцебиения	Аритмия, фибрилляция предсердий Сердечная недостаточность
Со стороны сосудов		Повышение АД, Снижение АД приливы,	Лабильность АД, тромбофлебит
Со стороны желудочно-кишечного тракта		Боль в эпигастрии, Дискомфорт в животе, сухость во рту, тошнота	Дисфагия, стоматит, Гиперсаливация
Со стороны кожи и подкожных тканей		Эритема, крапивница	Дерматит
Общие расстройства и расстройства в месте введения		Астения, недомогание, чувство жжения и воспаление в месте инъекции, тромбоз Дискомфорт в грудной клетке	
Инструментальные и лабораторные данные	Снижение АД	Повышение АД, гипертриглицеридемия депрессия сегмента ST, эозинопения, нарушение функциональных проб печени Удлинение интервала QT	Повышение ЛДГ Изменения на ЭЭГ, удлинение интервала PR на ЭКГ

В гражданском обороте Российской Федерации находятся лекарственные препараты винпоцетина, в инструкциях по применению которых содержатся различные состояния, не соответствующие актуальной информации об опыте клинического применения винпоцетина, в том числе инструкции по применению инноватора, одобренной в стране инноватора.

Считаем целесообразным привести инструкции по применению лекарственных препаратов винпоцетина, зарегистрированных в Российской Федерации, в соответствие с актуальной информацией об опыте клинического применения винпоцетина, в том числе с инструкцией по применению, одобренной в стране инноватора.

1. http://www.ogyi.hu/drug_database/index.php?action=show_details&item=16777

Венгрия, веб-сайт уполномоченного органа

2. http://www.ogyi.hu/drug_database/index.php?action=show_details&item=16780

Венгрия, веб-сайт уполномоченного органа

3. http://www.ogyi.hu/drug_database/index.php?action=show_details&item=16776

Венгрия, веб-сайт уполномоченного органа

С уважением,
Генеральный директор



А.Н. Миронов

Васильев А.Н.
(495) 214-62-10
Кокин И.В.
(495) 214-61-72
Соловьева А.П.
(495) 214-62-58