

## REZUMATUL CARACTERISTICELOR PRODUSULUI

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Cavinton 5 mg comprimate

Cavinton Forte 10 mg comprimate

### 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Cavinton 5 mg comprimate: fiecare comprimat conține 5,0 mg vinpocetină.

Cavinton Forte 10 mg comprimate : fiecare comprimat conține 10,0 mg vinpocetină.

Excipient cu efect cunoscut: lactoză monohidrat 83 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimate

*Cavinton 5 mg comprimate:* comprimate de culoare albă sau aproape albă, rotunde, cu suprafață plată, cu margini teșite, inodore, cu inscripția "CAVINTON" pe una din fețe.

*Cavinton Forte 10 mg comprimate:* Comprimate de culoare albă sau aproape albă, rotunde, cu suprafață plată, cu margini teșite, inodore, cu inscripția "10 mg" pe una din fețe și cu incizie pe cealaltă. Comprimatul poate fi divizat în două părți egale.

### 4. DATE CLINICE

#### 4.1 Indicații terapeutice

Neurologie:

Tratamentul diverselor forme de tulburări circulatorii cerebrale: apărute după accidente vasculare cerebrale, demență vasculară, arterioscleroză cerebrală, encefalopatie hipertensivă și post-traumatică, insuficiență vertebrobazilară. Reducerea simptomelor psihice sau neurologice de tulburări circulatorii cerebrale.

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 uzuală zilnică este de 5-10 mg de 3 ori pe zi (15-30 mg pe zi). Comprimatele trebuie luate după mese.

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu afecțiuni hepatice sau renale.

Copii și adolescenți

Administrarea de-Cavinton Forte și Cavinton comprimate este contraindicată pentru copii (vezi pct 4.3).

#### 4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1 .

Sarcina, alăptarea.

La copii este contraindicat, 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.

Acest medicament conține lactoză. 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 s-au observat 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 asociate a vinpocetinei cu medicamente care acționează asupra sistemului nervos central, cât și în cazul tratamentului simultan cu antiritmice și anticoagulante.

#### **4.6 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 pe 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, iar dat fiind faptul că 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**

Cavinton și Forte Cavinton comprimate sunt preparate de siguranță, care este, de asemenea justificată de un studiu de siguranță care sintetizează datele de zeci de mii de pacienți și arată că, chiar și efectele secundare cele mai frecvente nu au nimerit în categoria "Frecvente (> 1/100)" în conformitate cu Convenția MedDRA, adică reacțiile

adverse au fost înregistrate cel mai probabil cu o frecvență mai mică de 1%. Acesta este motivul pentru care tabelul de mai jos nu cuprinde categoria de frecvență a " Frecvente ".

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

<b>Sisteme și organe (MedDRA 12.1)</b>	<b>Mai puțin frecvente (≥1/1000- &lt;1/100)</b>	<b>Rare (≥1/10000- &lt;1/1000)</b>	<b>Foarte rare/ Cazuri izolate (&lt;1/10000)</b>
Tulburări hematologice și ale sistemului limfatic		Leucopenie Trombocitopenie	Anemie Aglutinarea eritrocitelor
Tulburări ale sistemului imunitar			Hipersensibilitate
Tulburări metabolice și de nutriție	Hipercoleste rolemie	Apetit alimentar scăzut Anorexie <sup>LLT</sup> Diabet zaharat	
Tulburări psihice		Insomnie Tulburări ale somnului Agitație Neliniște	Stare euforică Depresie
Tulburări ale sistemului nervos	Cefalee	Amețeală Disgeuzie Stupoare Hemipareză Somnolență Amnezie	Tremor Convulsii
Tulburări oculare		Edem al discului nervului optic	Hiperemie conjunctivală
Tulburări acustice și vestibulare	Vertij	Hiperacuzie Hipoacuzie Tinitus	
Tulburări cardiace		Ischemie miocardică/infarct 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 Gura uscată 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 caldură	Disconfort toracic Hipotermie
Investigații diagnostice	Scăderea tensiunii arteriale	Creșterea tensiunii arteriale Creșterea valorilor plasmaticice ale trigliceridelor Subdenivelarea segmentului ST Scăderea/creștere a numărului de eozinofile Modificări ale valorilor enzimelor hepatice	Scăderea/creșterea numărului de leucocite Scăderea numărului de eritrocite Scurtarea timpului de protrombină Creșterea în greutate

### **Raportarea reacțiilor adverse suspectate**

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Aceasta permite monitorizarea în continuare a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate, prin intermediul sistemului național de raportare disponibil pe site-ul oficial al Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale la următoarea adresă web: [www.amed.md](http://www.amed.md) sau e-mail: [farmacovigilenta@amed.md](mailto:farmacovigilenta@amed.md)

### **4.9 Supradozaj**

Nu au fost raportate nici un caz de 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: psihostimulante și nootrope, cod ATC: N06B X18

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

*Vinpocetina prezintă efecte neuroprotective*: 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>2+</sup> -calmodulin dependentă; crește concentrațiile cerebrale de AMPc și GMPc din creier. 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**

Absorbția:

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.

Distribuția:

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 tractulului gastro-intestinal. Concentrațiile tisulare maxime au putut fi măsurate la 2-4 ore după administrare. Concentrația radioactivității măsurată la nivel 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 ± 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.

Eliminarea:

În timpul administrărilor repetate a unor doze de 5 mg și 10 mg, vinpocetina a prezentat o *cinetică liniară*; concentrațiile plasmatice de echilibru au fost de 1,2±0,27 ng/ml, respectiv, 2,1±0,33 ng/ml. *Timpul de înjumătățire* la oameni, este de 4,83±1,29 ore. În studiile efectuate cu componente 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 prin rinichi prin filtrare glomerulară simplă, modificările timpului de înjumătățire depinzând de doză și de calea de administrare a vinpocetinei.

Metabolizarea:

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 hidroxivinpocetina, hidrox-AAV, dihidrox-AAV- glicinatul și compușii 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, în caz de 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 cinetica vinpocetinei la pacienții vârstnici nu diferă semnificativ de cinetica vinpocetinei la pacienții tineri, mai mult chiar, nu a intervenit acumularea. În caz de 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**

Datele pre-clinice nu au evidențiat nici un risc special pentru om în baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate, genotoxicitatea, carcinogenitatea, toxicitatea asupra funcției de reproducere.

Toxicitatea

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, 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. Șobolani care au primit doze orale timp de 28 zile, au tolerat, de asemenea, chiar și doze de 25 mg/kg.

Toxicitate cronică:

În timpul studiilor de toxicitate cronică, cu durata mai lungă de un an, nici rezultatele clinice, nici analizele de laborator sau patologice nu au relevat vreo deviație patologică.

Studii asupra funcției de reproducere:

Conform rezultatelor acestor studii, vinpocetina nu afectează fertilitatea nici la masculi, nici la femele. 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 în placentă. Toxicitatea vinpocetinei administrată i.v. a fost mai mare în perioada de gestație. Studiile pre- și post-natale, 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

Stearat de magneziu

Talc

Amidon de porumb

Lactoză monohidrat.

### **6.2 Incompatibilități**

Nu este cazul.

### **6.3 Perioada de valabilitate**

60 luni

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

A se păstra în ambalajul original.

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

*Cavinton 5 mg comprimate*: 50 comprimate sunt ambalate în blistere din PVC//aluminiiu și carton pliat.

*Cavinton Forte 10 mg comprimate*: 30 sau 90 comprimate sunt ambalate în, blistere incolore, transparente PVC//aluminiiu și carton pliat.

### **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor**

Fără cerințe speciale. Orice produs neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

## **7. DEȚINĂTORUL CERTIFICATULUI DE ÎNREGISTRARE**

Gedeon Richter Plc.

Gyömrői út 19-21.

1103 Budapest

Ungaria.

## **8. NUMĂRUL(ELE) CERTIFICATULUI DE ÎNREGISTRARE**

22339

**9. DATA AUTORIZĂRI**

18.04.2016

**10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Aprilie 2016

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale (AMDM) <http://nomenclator.amed.md/>