ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ

ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

**Комбилипен® Нейро табс**

*Внимательно прочитайте инструкцию по применению перед тем, как начать применение этого препарата, так как она содержит важную для Вас информацию.*

*• Сохраняйте инструкцию, она может понадобиться вновь.*

*• Если у Вас возникли вопросы, обратитесь к врачу.*

*Лекарственное средство, которым Вы лечитесь, предназначено лично Вам, и его не следует передавать другим лицам, поскольку оно может причинить им вред, даже при наличии тех же симптомов, что и у Вас.*

**Регистрационный номер:** ЛП-006782

**Торговое наименование:** Комбилипен® Нейро табс

**Группировочное наименование:** бенфотиамин + пиридоксин

**Лекарственная форма**: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

**Состав**

**1 таблетка содержит:**

*Действующие вещества:*

Бенфотиамин - 100,00 мг

Пиридоксина гидрохлорид - 100,00 мг

Вспомогательные вещества (ядро):

целлюлоза микрокристаллическая 200 - 225,50 мг, повидон (поливинилпирролидон среднемолекулярный, повидон К-30) - 8,00 мг, кремния диоксид коллоидный - 6,75 мг, натрия лаурилсульфат - 4,50 мг, кроскармеллоза натрия - 3,00 мг, кальция стеарат - 2,25 мг.

Вспомогательные вещества (оболочка): пленочная оболочка белого цвета - 13,50 мг [гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза) - 4,185 мг, титана диоксид - 3,645 мг, полидекстроза - 3,510 мг, тальк - 0,945 мг, декстрин (мальтодекстрин) - 0,675 мг, глицерол (глицерин) - 0,540 мг].

**Описание**: круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета. На поперечном разрезе ядро белого или почти белого цвета.

**Фармакотерапевтическая группа**: витамины группы В

**Код АТХ**: A11DB

**Фармакологические свойства**

***Фармакодинамика***

*Бенфотиамин*

Бенфотиамин, жирорастворимое производное тиамина (витамина В1), в организме фосфорилируется до биологически активных коферментов тиамина дифосфата и тиамина трифосфата. Тиамина дифосфат является коферментом пируватдекарбоксилазы, 2-оксиглютаратдегидрогеназы и транскетолазы, участвуя, таким образом, в пентозофосфатном цикле окисления глюкозы (в переносе альдегидной группы).

*Пиридоксин*

Фосфорилированная форма пиридоксина (витамина В6) - пиридоксальфосфат - является коферментом ряда ферментов, влияющих на все этапы неокислительного метаболизма аминокислот. Пиридоксальфосфат участвует в процессе декарбоксилирования аминокислот, и, следовательно, в образовании физиологически активных аминов (например, адреналина, серотонина, дофамина, тирамина). Участвуя в трансаминировании аминокислот, пиридоксальфосфат вовлечен в анаболические и катаболические процессы (например, являясь коферментом таких трансаминаз, как глутамат-оксалоцетат-трансаминаза, глутамат-пируват-трансаминаза, гамма-аминобутировая кислота (GABА), а-кетоглутарат-трансаминаза), а также в различные реакции распада и синтеза аминокислот.

Витамин В6 вовлечен в 4 разных этапа метаболизма триптофана.

***Фармакокинетика***

*Бенфотиамин*

*Всасывание*

При приеме внутрь большая часть бенфотиамина всасывается в двенадцатиперстной кишке, меньшая - в верхнем и среднем отделах тонкой кишки. Бенфотиамин всасывается за счет активной резорбции при концентрациях ≤ 2 мкмоль и за счет пассивной диффузии при концентрациях ≥ 2 мкмоль. Являясь жирорастворимым производным тиамина (витамина В1), бенфотиамин всасывается быстрее и более полно, чем водорастворимый тиамина гидрохлорид. Образующийся в кишечнике S-бензоилтиамин всасывается в основном не превращаясь в тиамин.

*Распределение*

S-бензоилтиамин жирорастворим, обладает высокой проникающей способностью. Особенно высокое содержание коферментов тиамина дифосфата и тиамина трифосфата наблюдается в крови, печени, почках, мышцах и головном мозге.

*Метаболизм*

В кишечнике бенфотиамин превращается в S-бензоилтиамин в результате дефосфорилирования фосфатазами. За счет ферментативного дебензоилирования после всасывания образуется тиамин и биологически активные коферменты тиамина дифосфат и тиамина трифосфат.

*Выведение*

Бенфотиамин выводится преимущественно почками. Примерно 50% тиамина выводится в неизмененном виде или в виде сульфата. Оставшуюся часть составляют несколько метаболитов, среди которых выделяют тиаминовую кислоту, метилтиазо-уксусную кислоту и пирамин. Средний период полувыведения (T1/2) из крови бенфотиамина составляет 3,6 ч. Биологический период полувыведения тиамина составляет примерно 2 недели.

*Пиридоксин*

*Всасывание*

Пиридоксин (витамин В6) и его производные всасываются преимущественно в верхних отделах желудочно-кишечного тракта в ходе пассивной диффузии.

*Распределение и метаболизм*

В плазме крови пиридоксальфосфат и пиридоксаль связаны с альбумином. Перед проникновением через клеточную мембрану пиридоксальфосфат, связанный с альбумином, гидролизуется щелочной фосфатазой с образованием пиридоксаля.

*Выведение*

Пиридоксин выводится преимущественно почками. Период полувыведения пиридоксина при приеме внутрь составляет примерно 2-5 часов. Биологический период полувыведения пиридоксина составляет примерно 2 недели.

**Показания к применению**

Неврологические заболевания при подтвержденном дефиците витаминов В1 и В6.

**Противопоказания**

- Гиперчувствительность к тиамину, бенфотиамину, пиридоксину и/или любому вспомогательному веществу в составе препарата;

- Беременность, период грудного вскармливания;

- Возраст до 18 лет (в связи с отсутствием клинических данных).

Если у Вас есть одно из перечисленных выше заболеваний/состояний или факторов риска перед применением препарата необходимо проконсультироваться с врачом.

**Применение во время беременности и в период грудного вскармливания**

*Беременность*

Применение препарата Комбилипен® Нейро табс при беременности противопоказано (см. раздел «Противопоказания»).

*Период грудного вскармливания*

Применение препарата Комбилипен® Нейро табс в период грудного вскармливания противопоказано (см. раздел «Противопоказания»).

**Способ применения и дозы**

Внутрь.

Таблетку следует запивать большим количеством жидкости.

Если иное не предписано лечащим врачом, взрослому пациенту следует принимать по 1 таблетке в сутки.

В острых случаях после консультации врача доза может быть увеличена до 1 таблетки 3 раза в сутки. После 4 недель лечения врач принимает решение о необходимости продолжения приема препарата в повышенной дозе и рассмотреть возможность снижения повышенной дозы витаминов В6 и В1 до 1 таблетки в сутки. По возможности доза должна быть снижена до 1 таблетки в сутки с целью снижения риска развития нейропатии, ассоциированной с применением витамина В6.

*Если после лечения улучшения не наступает, или симптомы усугубляются, или появляются новые симптомы, необходимо проконсультироваться с врачом. Применяйте препарат только согласно тем показаниям, тому способу применения и в тех дозах, которые указаны в инструкции.*

**Побочное действие**

Возможные нежелательные реакции при применении препарата распределены по системно-органным классам с указанием частоты их возникновения согласно рекомендациям ВОЗ: очень часто (≥1/10), часто (≥1/100, <1/10), нечасто (≥1/1000, <1/100), редко (≥1/10 000, <1/1 000) и очень редко (<1/10 000); частота неизвестна (невозможно оценить на основании имеющихся данных).

Нарушения со стороны иммунной системы

Очень редко: реакция гиперчувствительности (кожные реакции, зуд, крапивница, кожная сыпь, затрудненное дыхание, отек Квинке, анафилактический шок). В отдельных случаях - головная боль.

Нарушения со стороны нервной системы:

Частота не известна (единичные спонтанные сообщения): периферическая сенсорная нейропатия при длительном применении препарата (более 6 месяцев).

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:

Очень редко: тошнота.

Нарушения со стороны кожи и подкожно-жировой клетчатки:

Частота не известна (единичные спонтанные сообщения): угревая сыпь, повышенное потоотделение.

Нарушения со стороны сердца:

Частота не известна (единичные спонтанные сообщения): тахикардия.

Если указанные в инструкции побочные эффекты усугубляются, или Вы заметили любые другие нежелательные реакции, не указанные в инструкции, сообщите об этом врачу.

**Передозировка**

*Симптомы*

Учитывая широкий терапевтический диапазон, передозировка бенфотиамина при приеме внутрь является маловероятной.

Прием высоких доз пиридоксина (витамина В6) в течение короткого промежутка времени (в дозе более 1 г в сутки) может привести к кратковременному появлению нейротоксических эффектов. При применении препарата в дозе 100 мг в сутки на протяжении более 6 месяцев также возможно развитие нейропатий.

Передозировка, как правило, проявляется в виде развития сенсорной полинейропатии, которая может сопровождаться атаксией.

Прием препарата в крайне высоких дозах может вызывать судороги.

Лечение

При приеме пиридоксина в дозе, превышающей 150 мг/кг массы тела, рекомендуется вызвать рвоту и принять активированный уголь. Провокация рвоты наиболее эффективна в течение первых 30 минут после приема препарата. Может потребоваться принятие экстренных мер.

При появлении симптомов передозировки следует прекратить прием препарата и немедленно обратиться к врачу.

**Взаимодействие с другими лекарственными препаратами**

Леводопа

В терапевтических дозах пиридоксин (витамин В6) может снижать эффект леводопы.

Антагонисты пиридоксина

Одновременное применение антагонистов пиридоксина (например, гидралазина, изониазида, пеницилламина, циклосерина), употребление алкоголя и длительный прием эстрогенсодержащих пероральных контрацептивов может привести к недостаточности витамина В6 в организме.

Фторурацил

При приеме одновременно с фторурацилом отмечается дезактивация тиамина (витамина В1), поскольку фторурацил конкурентно подавляет фосфорилирование тиамина до тиамина дифосфата.

Если Вы применяете выше перечисленные или другие лекарственные препараты (в том числе безрецептурные) перед применением препарата Комбилипен® Нейро табс проконсультируйтесь с врачом.

**Особые указания**

При применении препарата в дозе 100 мг в сутки на протяжении более 6 месяцев возможно развитие сенсорной периферической нейропатии.

Во время приема препарата Комбилипен® Нейро табс не рекомендуется прием витаминных комплексов, включающих в состав витамины группы В.

Не превышать максимальные сроки и рекомендованные дозы при самостоятельном применении препарата. В случае отсутствия уменьшения или при утяжелении симптомов заболевания необходимо обратиться к врачу.

**Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами**

Нет данных о неблагоприятном влиянии на способность к выполнению потенциально опасных видов деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций (управление транспортными средствами, работа с движущимися механизмами, работа диспетчера, оператора).

**Форма выпуска**

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 100 мг + 100 мг.

По 15 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 1, 2, 3 или 4 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по применению в пачку из картона

**Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 25 °С в оригинальной упаковке (контурная ячейковая упаковка в пачке).

Хранить в недоступном для детей месте.

**Срок годности**

3 года.

Не применять по истечении срока годности.

**Условия отпуска**

Отпускают без рецепта.

Владелец регистрационного удостоверения/организация, принимающая претензии потребителей

Открытое акционерное общество

«Фармстандарт-Уфимский витаминный завод»

(ОАО «Фармстандарт-УфаВИТА»), Россия

450077, Республика Башкортостан,

г. Уфа, ул. Худайбердина, д. 28,

тел./факс: (347) 272 92 85,

www.pharmstd.ru

Производитель

Открытое акционерное общество

«Фармстандарт-Уфимский витаминный завод»

(ОАО «Фармстандарт-УфаВИТА»), Россия

Республика Башкортостан,

г. Уфа, ул. Худайбердина, д. 28,

тел./факс: (347) 272 92 85,

www.pharmstd.ru