

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

*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:**

**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 средномолекулярный, 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):* OPADRY II белый 57M280000- 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:** А11DB

### **Фармакологические свойства**

#### ***Фармакодинамика***

##### *Бенфотиамин*

Бенфотиамин, жирорастворимое производное тиамин (витамина В<sub>1</sub>), в организме фосфорилируется до биологически активных коферментов тиамин дифосфата и тиамин трифосфата. Тиамин дифосфат является коферментом пируватдекарбоксилазы, 2-оксиглутаратдегидрогеназы и транскетолазы, участвуя, таким образом, в пентозофосфатном цикле окисления глюкозы (в переносе альдегидной группы).

##### *Пиридоксин*

Фосфорилированная форма пиридоксина (витамина В<sub>6</sub>) - 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 (ГАВА), а-кетоглутарат-трансаминаза), а также в различные реакции распада и синтеза аминокислот.

Витамин В<sub>6</sub> вовлечен в 4 разных этапа метаболизма триптофана.

#### ***Фармакокинетика***

##### *Бенфотиамин*

##### *Всасывание*

При приеме внутрь большая часть бенфотиамин всасывается в двенадцатиперстной кишке, меньшая - в верхнем и среднем отделах тонкой кишки. Бенфотиамин всасывается за счет активной резорбции при концентрациях  $\leq 2$  мкмоль и за счет пассивной диффузии при концентрациях  $\geq 2$  мкмоль. Являясь жирорастворимым производным тиамин

(витамина В<sub>1</sub>), бенфотиамин всасывается быстрее и более полно, чем водорастворимый тиамин 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 тиамин дифосфата и тиамин 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 тиамин дифосфат и тиамин трифосфат.

#### *Выведение*

Бенфотиамин выводится преимущественно почками. Примерно 50% тиамин выводится в неизменном виде или в виде сульфата. Оставшуюся часть составляют несколько метаболитов, среди которых выделяют тиаминовую кислоту, метилтиазо-уксусную кислоту и пирамин. Средний период полувыведения (T<sub>1/2</sub>) из крови бенфотиамин составляет 3,6 ч. Биологический период полувыведения тиамин составляет примерно 2 недели.

#### *Пиридоксин*

##### *Всасывание*

Пиридоксин (витамин В<sub>6</sub>) 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, гидролизуеться щелочной фосфатазой с образованием пиридоксаля.

##### *Выведение*

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

### **Показания к применению**

Неврологические заболевания при подтвержденном дефиците витаминов В<sub>1</sub> и В<sub>6</sub>.

### **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»).

*Перед применением Комбилипен® Нейро табс, если Вы беременны или предполагаете, что Вы могли бы быть беременной, или планируете беременность, необходимо проконсультироваться с врачом.*

### **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 В<sub>6</sub> и В<sub>1</sub> 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 В<sub>6</sub>.

*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 ( $\geq 1/10$ ), часто ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), нечасто ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), редко ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ) 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 В<sub>6</sub>) 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 В<sub>6</sub>) 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 В<sub>6</sub> в организме.

#### *Фторурацил*

При приеме одновременно с фторурацилом отмечается дезактивация тиамин (витамина В<sub>1</sub>), поскольку фторурацил конкурентно подавляет фосфорилирование тиамин до тиамин 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 в защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

### **Срок годности**

2 года

Не применять по истечении срока годности.

### **Условия отпуска**

Отпускают без рецепта.

### **Производитель/организация, принимающая претензии потребителей**

ОАО «Фармстандарт-УфаВИТА», Россия, 450077, Республика Башкортостан,  
г. Уфа, ул. Худайбердина, д. 28, тел./факс: (347) 272 92 85,  
[www.pharmstd.ru](http://www.pharmstd.ru)

Представитель

ОАО «Фармстандарт-УфаВИТА»

Е.В. Толстова