

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Цитипигам® композитум**Регистрационный номер:****Торговое наименование:** Цитипигам® композитум**Международное непатентованное наименование:** бенфотиамин + пиридоксин**Лекарственная форма:** таблетки, покрытые пленочной оболочкой**Состав:**1 таблетка содержит:*Действующие вещества:* бенфотиамин – 100,0 мг, пиридоксина гидрохлорид – 100,0 мг.*Вспомогательные вещества:* целлюлоза микрокристаллическая 101 – 134,5 мг, целлюлоза микрокристаллическая 102 – 90,0 мг, повидон-K25 – 8,0 мг, кремния диоксид коллоидный – 7,0 мг, тальк – 5,0 мг, кармеллоза натрия – 3,0 мг, кальция стеарат – 2,5 мг.*Состав оболочки:* поливиниловый спирт – 7,5 мг, макрогол-4000 – 3,7 мг, титана диоксид – 2,8 мг.**Описание:** круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета. На поперечном разрезе ядро белого или почти белого цвета.**Фармакотерапевтическая группа:** витамин B1 и его комбинация с витаминами B6 и B12; комбинация витамина B1 с витаминами B6 и/или B12.**Код АТХ:** A11DB**Фармакологические свойства****Фармакодинамика**

Бенфотиамин, жирорастворимое производное тиамин (витамина B1), 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).

Фосфорилированная форма пиридоксина (витамина B6) – 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-оксалоацетат-трансаминаза, глутамат-пируват-трансаминаза, гамма-аминобутировая кислота (GABA), α -кетоглутарат-трансаминаза), а также в различные реакции распада и синтеза аминокислот. Витамин В6 вовлечен в 4 разных этапа метаболизма триптофана.

Фармакокинетика

Бенфотиамин

Абсорбция

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, 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 данных коферментов наблюдается в крови, печени, почках, мышцах и головном мозге.

Биотрансформация

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.

Элиминация

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 ($T_{1/2}$) бенфотиамина из крови составляет 3,6 часа. Биологический $T_{1/2}$ тиамин составляет примерно 2 недели.

Пиридоксин

Абсорбция

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

Распределение и биотрансформация

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. $T_{1/2}$ пиридоксина при приеме внутрь составляет примерно 2-5 часов. Биологический период полувыведения тиамин и 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 другим компонентам препарата;
- период беременности и грудного вскармливания;
- детский возраст (в связи с отсутствием данных);
- декомпенсированная сердечная недостаточность.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Применение препарата противопоказано в период беременности и грудного вскармливания.

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 день. После 4 недель лечения врач должен принять решение о необходимости продолжения приема препарата в повышенной дозе или 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.

Побочное действие

Частота побочных реакций приведена в виде следующей градации: *очень часто* ($\geq 1/10$); *часто* ($\geq 1/100$, но $< 1/10$); *нечасто* ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$); *редко* ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$); *очень редко* ($< 1/10000$); *частота неизвестна* (не может быть оценена на основе имеющихся данных).

Нарушения со стороны иммунной системы

Очень редко: реакция гиперчувствительности (кожные реакции, зуд, крапивница, кожная сыпь, затрудненное дыхание, отек Квинке, анафилактический шок);

Частота неизвестна: головная боль.

Нарушения со стороны нервной системы

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

Нарушения со стороны сердца

Частота неизвестна (единичные спонтанные сообщения): тахикардия.

Желудочно-кишечные нарушения

Очень редко: тошнота.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

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

Если любые из указанных в инструкции побочных эффектов усугубляются или Вы заметили любые другие побочные эффекты, 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 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 полинейропатии, которая может сопровождаться атаксией. Прием препарата в крайне высоких дозах может вызывать судороги. На

новорожденных и младенцев препарат может оказать сильное седативное действие, вызвать гипотонию и нарушения дыхания (диспноэ, апноэ).

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.

В случае передозировки немедленно обратитесь к врачу!

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Леводopa

В терапевтических дозах пиридоксин 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 B6 в организме.

Фторурацил

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

Особые указания

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

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Нет данных о неблагоприятном влиянии на способность к выполнению потенциально опасных видов деятельности, требующих 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 10, 20 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной либо пленки поливинилхлоридной/поливинилиденхлоридной и фольги алюминиевой

печатной лакированной.

Или по 10, 20 таблеток в контурную ячейковую упаковку из материала комбинированного на основе фольги (трехслойный материал, включающий алюминиевую фольгу, пленку из ориентированного полиамида, поливинилхлоридную пленку) и фольги алюминиевой печатной лакированной.

1, 2, 3, 4, 5, 6 или 10 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в картонную упаковку (пачку).

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают без рецепта.

Держатель регистрационного удостоверения

ООО «Атолл»

Россия, 445351, Самарская обл., г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д. 6.

Производитель

ООО «Озон»

Россия, Самарская обл., г.о. Жигулевск, г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д. 6.

Организация, принимающая претензии потребителей

ООО «Озон»

Россия, 445351, Самарская обл., г.о. Жигулевск, г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д. 6.

Тел.: +79874599991, +79874599992

E-mail: ozon@ozon-pharm.ru