

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Комбилипен табс, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующие вещества: бенфотиамин, пиридоксин, цианокобаламин.

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 100 мг бенфотиамина, 100 мг пиридоксина (в виде гидрохлорида), 2 мкг цианокобаламина.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: сахароза (см. разделы 4.3, 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета. На поперечном разрезе ядро почти белого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Применяется в комплексной терапии следующих неврологических заболеваний:

- невралгия тройничного нерва;
- неврит лицевого нерва;
- болевой синдром, вызванный заболеваниями позвоночника (межреберная невралгия, люмбоишиалгия, поясничный синдром, шейный синдром, шейно-плечевой синдром, корешковый синдром, вызванный дегенеративными изменениями позвоночника);
- полинейропатия различной этиологии (диабетическая, алкогольная).

4.2. Режим дозирования и способ применения**Режим дозирования**

Таблетки следует принимать после еды, не разжевывая и запивая небольшим количеством жидкости. Назначают Комбилипен табс по 1 таблетке 1–3 раза в сутки.

Не рекомендовано лечение высокими дозами препарата (3 таблетки в сутки) более 4 недель. После 4 недель лечения врач принимает решение о необходимости продолжения

приема препарата в высокой дозе и рассматривает возможность снижения дозировки до 1 таблетки в сутки. Продолжительность курса лечения – по рекомендации врача.

Способ применения

Внутрь.

4.3. Противопоказания

Гиперчувствительность к бенфотиамину, пиридоксина гидрохлориду и цианокобаламину или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1; редко встречающаяся наследственная непереносимость фруктозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция или дефицит сахаразы-изомальтазы; тяжелые и острые формы декомпенсированной сердечной недостаточности; детский возраст; период беременности и грудного вскармливания.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

При применении пиридоксина (В₆) в дозе 100 мг в сутки на протяжении более 6 месяцев возможно развитие нейропатии.

Особые указания

Препарат содержит 100 мг витамина В₆, в этой связи при применении на протяжении более 6 месяцев возможно развитие сенсорной периферической нейропатии. При длительной терапии рекомендуется контролировать состояние пациента. При появлении признаков периферической сенсорной нейропатии необходимо скорректировать дозу и, при необходимости, прекратить прием препарата. Прием цианокобаламина может маскировать симптомы дефицита фолиевой кислоты.

Вспомогательные вещества

Данный препарат содержит сахарозу. При наследственной непереносимости фруктозы, глюкозо-галактозной мальабсорбции или дефиците сахаразы-изомальтазы применять этот препарат не следует.

4.5. Взаимодействия с другими лекарственными препаратами

Леводопа уменьшает эффект терапевтических доз витамина В₆. Витамин В₁₂ несовместим с солями тяжелых металлов. Этанол резко снижает всасывание тиамин. Во время приема препарата не рекомендуется прием поливитаминных комплексов, включающих в составе витамины группы В.

4.6. Фертильность, беременность и лактация.

Применение препарата Комбилипен табс противопоказано при беременности и в период грудного вскармливания (см раздел 4.3.).

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Информация о предостережении относительно применения препарата Комбилипен табс водителям транспортных средств и лицам, работающими с потенциально опасными механизмами, отсутствует.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции перечислены ниже в соответствии с классификацией по основным системам и органам и частоте встречаемости, которая была определена в соответствии с классификацией Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ): очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$ и $<1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$ и $<1/100$); редко ($\geq 1/10000$ и $<1/1000$); очень редко ($<1/10000$); частота неизвестна (не может быть установлена на основании имеющихся данных).

Нарушения со стороны иммунной системы

Очень редко: реакции гиперчувствительности (зуд, крапивница, отек Квинке).

Нарушения со стороны сердца

Частота неизвестна: тахикардия.

Желудочно-кишечные нарушения

Очень редко: тошнота.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Частота неизвестна: повышенное потоотделение.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза-риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения.

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1.

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://www.roszdravnadzor.gov.ru/>

4.9. Передозировка

Симптомы

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

Прием высоких доз пиридоксина (витамина В₆) в течение коротко 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 приводить к конвульсиям. 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.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: витамины; витамин В₁ и его комбинации с витаминами В₆ и В₁₂; витамин В₁ в комбинации с витаминами В₆ и / или В₁₂.

Код АТХ: A11DB

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Бенфотиамин

Бенфотиамин, жирорастворимая форма тиамин (витамина В₁), в организме фосфорилируется до биологически активных коферментов тиамин дифосфат и тиамин трифосфат. Тиамин дифосфат является коферментом пируватдекарбоксилазы, 2-

оксиглутаратдегидрогеназы и транскеталазы, 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-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.

Цианокобаламин

Цианокобаламин (витамин В₁₂) – участвует в синтезе нуклеотидов, является важным фактором нормального роста, кроветворения и развития эпителиальных клеток; необходим для метаболизма фолиевой кислоты и синтеза миелина.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Бенфотиамин

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 тиамин гидрохлорид.

Пиридоксин

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

Биотрансформация и распределение

Бенфотиамин

В кишечнике бенфотиамин превращается в S-бензоилтиамин в результате дефосфорилирования фосфатазами. S-бензоилтиамин жирорастворим, обладает высокой

проникающей способностью и всасывается, в основном не превращаясь в тиамин. За счет ферментативного дебензоилирования после всасывания образуется тиамин и биологически активные коферменты тиамина дифосфат и тиамина трифосфат. Особенно высокие уровни данных коферментов наблюдаются в крови, печени, почках, мышцах и головном мозге.

Пиридоксин

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

Элиминация

Витамины В₁ и В₆ выводятся преимущественно с мочой.

Бенфотиамин

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 из крови бенфотиамина составляет 3,6 ч.

Пиридоксин

Период полувыведения пиридоксина при приеме внутрь составляет примерно 2–5 часов. Биологический период полувыведения тиамина и пиридоксина составляет примерно 2 недели.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ.

Ядро

Кармеллоза натрия

Повидон К-30 (поливинилпирролидон К-30)

Целлюлоза микрокристаллическая 101

Тальк

Кальция стеарат

Полисорбат 80

Сахароза (сахар белый)

Оболочка

Гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза)

Макрогол (макрогол-4000, полиэтиленоксид-4000)

Повидон К-17 (поливинилпирролидон низкомолекулярный К-17)

Титана диоксид

Тальк

6.2. Несовместимость.

Не применимо.

6.3. Срок годности

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

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

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

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним.

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

Открытое акционерное общество «Фармстандарт-Уфимский витаминный завод»
(ОАО «Фармстандарт-УфаВИТА»)

Адрес: 450077, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Худайбердина, д. 28

Телефон/факс: (347) 272 92 85

Электронная почта: info@pharmstd.ru

7.1. ПРЕДСТАВИТЕЛЬ ДЕРЖАТЕЛЯ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

Открытое акционерное общество «Фармстандарт-Уфимский витаминный завод»

(ОАО «Фармстандарт-УфаВИТА»)

Адрес: 450077, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Худайбердина, д. 28

Телефон/факс: (347) 272 92 85

Электронная почта: info@pharmstd.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Комбилипен табс доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <http://ees.eaeunion.org/>