

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Комбилипен®

Регистрационный номер:

Торговое наименование препарата: Комбилипен®

Международное непатентованное или группировочное наименование:

Пиридоксин+Тиамин+Цианокобаламин+[Лидокаин]

Лекарственная форма: раствор для внутримышечного введения

Состав

Действующие вещества:

Тиамин гидрохлорид	- 100 мг
Пиридоксин гидрохлорид	- 100 мг
Цианокобаламин	- 1 мг
Лидокаин гидрохлорид	- 20 мг

Вспомогательные вещества: бензиловый спирт - 40,0 мг, натрия триполифосфат - 20,0 мг, калия гексацианоферрат - 0,20 мг, натрия гидроксид - до pH $4,5 \pm 0,2$, вода для инъекций - до 2 мл.

Описание: прозрачная розовато-красная жидкость со специфическим запахом.

Фармакотерапевтическая группа: витамины группы В + прочие препараты

Код АТХ: A11DB/N07X

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Комбинированный поливитаминный препарат. Действие препарата определяется свойствами витаминов, входящих в его состав. Нейротропные витамины группы В оказывают благоприятное воздействие на воспалительные и дегенеративные заболевания нервной системы и опорно-двигательного аппарата.

Тиамин (витамин В₁) - играет ключевую роль в процессах углеводного обмена, имеющих решающее значение в обменных процессах нервной ткани (участвует в проведении нервного импульса), а также в цикле Кребса с последующим участием в синтезе тиаминпирофосфата (ТПФ) и аденозинтрифосфата (АТФ).

Пиридоксин (витамин В₆) - обладает жизненно важным влиянием на обмен белков, углеводов и жиров, необходим для нормального кроветворения, функционирования центральной и периферической нервной системы. Обеспечивает синаптическую передачу, процессы торможения в центральной нервной системе (ЦНС), участвует в транспорте сфингозина, входящего в состав оболочки нерва, участвует в синтезе катехоламинов.

Физиологической функцией обоих витаминов (В₁ и В₆) является потенцирование действия друг друга, проявляющееся в положительном влиянии на нервную, нейромышечную и сердечно-сосудистую системы.

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.

Лидокаин оказывает анестезирующее действие в месте инъекции, расширяет сосуды, способствуя всасыванию витаминов. Местноанестезирующее действие лидокаина обусловлено блокадой потенциалзависимых натриевых каналов, что препятствует генерации импульсов в окончаниях чувствительных нервов и проведению болевых импульсов по нервным волокнам.

Фармакокинетика

Тиамин

После внутримышечного введения тиамин быстро абсорбируется из места инъекции и поступает в кровь (484 нг/мл через 15 минут в первый день введения дозы 50 мг) и неравномерно распределяется в организме при содержании его в лейкоцитах 15 %, эритроцитах 75 % и в плазме крови 10 %. В связи с отсутствием значительных запасов витамина в организме, он должен поступать в организм ежедневно. Тиамин проникает через гематоэнцефалический и плацентарный барьеры, обнаруживается в грудном молоке. Тиамин выводится почками в альфа-фазе через 0,15 часов, в бета-фазе - через 1 час, в конечной (терминальной) фазе - в течение 2 дней. Основными метаболитами являются: тиаминкарбоновая кислота, пирамин и некоторые неизвестные метаболиты. Из всех витаминов тиамин сохраняется в организме в наименьших количествах. Организм взрослого человека содержит около 30 мг тиамин: 80 % в виде тиаминпирофосфата, 10 % в виде тиаминтрифосфата и остальное количество в виде тиаминмонофосфата.

Пиридоксин

После внутримышечной инъекции пиридоксин быстро абсорбируется из места инъекции и распределяется в организме, выполняя роль кофермента после фосфорилирования группы СН₂ОН в 5-ом положении. Около 80 % витамина связывается с белками плазмы крови. Пиридоксин распределяется по всему организму, проникает через плаценту,

обнаруживается в грудном молоке. Накапливается в печени и окисляется до 4-пиридоксиновой кислоты, которая выводится почками максимум через 2-5 часов после абсорбции.

В организме человека содержится 40-150 мг витамина В₆ и его ежедневная скорость элиминации около 1,7-3,6 мг при скорости восполнения 2,2-2,4 %.

Цианокобаламин

Цианокобаламин после внутримышечного введения связывается с транскобаламинами I и II, переносится в различные ткани организма. Максимальная концентрация после внутримышечного введения достигается через 1 час. Связь с белками плазмы крови - 90 %. Проникает через плацентарный барьер, обнаруживается в грудном молоке. Метаболизируется преимущественно в печени с образованием аденозилкобаламина, являющегося активной формой цианокобаламина. Депонируется в печени, с желчью поступает в кишечник и вновь абсорбируется в кровь (феномен энтерогепатической рециркуляции). Период полувыведения длительный, выводится преимущественно почками (7-10 %) и через кишечник (50 %). При снижении функции почек выводится почками - 0-7 % и через кишечник - 70-100 %.

Лидокаин

При внутримышечном введении максимальная плазменная концентрация лидокаина отмечается спустя 5-15 минут после инъекции. В зависимости от дозы порядка 60-80 % лидокаина связывается с белками плазмы. Быстро распределяется (в течение 6-9 минут) в органах и тканях с хорошей перфузией, в т.ч. сердце, легких, печени, почках, затем в мышечной и жировой ткани. Проникает через гематоэнцефалический и плацентарный барьеры, обнаруживается в грудном молоке (до 40 % от концентрации в плазме крови матери). Метаболизируется в печени при участии микросомальных ферментов с образованием активных метаболитов - моноэтилглицинксилида и глицинксилида, имеющих период полувыведения 2 и 10 ч соответственно. Интенсивность метаболизма снижается при заболеваниях печени. Экскретируется преимущественно в виде метаболитов почками и до 10 % в неизменном виде.

Показания к применению

В комплексной терапии:

- моно- и полинейропатий различного генеза;
- дорсалгии;
- плексопатий;
- люмбаишиалгии;

- корешкового синдрома, вызванного дегенеративными изменениями позвоночника.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к компонентам препарата.

Острая сердечная недостаточность, хроническая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации.

Детский возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

Период беременности и грудного вскармливания.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Применение препарата противопоказано в период беременности и грудного вскармливания.

Способ применения и дозы

Инъекции выполняют глубоко внутримышечно (см. раздел «Особые указания»).

В случаях выраженного болевого синдрома лечение целесообразно начинать с внутримышечного введения (глубоко) по 2 мл ежедневно в течение 5-10 дней с переходом в дальнейшем либо на прием внутрь, либо на более редкие инъекции (2-3 раза в неделю в течение 2-3 недель) с возможным продолжением терапии лекарственной формой для приема внутрь.

Необходим еженедельный контроль терапии со стороны врача. Продолжительность лечения определяется врачом индивидуально в зависимости от выраженности симптомов заболевания.

Переход на терапию лекарственной формой для приема внутрь рекомендуется осуществлять в наиболее возможный короткий срок.

Побочное действие

Частота проявления неблагоприятных побочных реакций приведена в соответствии с классификацией ВОЗ:

Очень часто - 1/10 назначений, часто - 1/100 назначений, нечасто - 1/1000 назначений, редко - 1/10000 назначений, очень редко - менее 1/10000 назначений, частота неизвестна (невозможно установить на основании имеющихся данных).

Со стороны иммунной системы:

редко: аллергические реакции (кожная сыпь, затрудненное дыхание, анафилактический шок, отек Квинке).

Со стороны нервной системы:

частота неизвестна: головокружение, спутанность сознания.

Со стороны сердечно-сосудистой системы:

очень редко: тахикардия;

частота неизвестна: брадикардия, аритмия.

Со стороны желудочно-кишечного тракта:

частота неизвестна: рвота.

Со стороны кожи и подкожных тканей:

очень редко: повышенное потоотделение, акне, зуд, крапивница.

Со стороны костно-мышечной и соединительной ткани:

частота неизвестна: судороги.

Общие расстройства и нарушения в месте введения:

частота неизвестна: может возникнуть раздражение в месте введения препарата; системные реакции возможны при быстром введении или при передозировке.

При быстром введении (например, вследствие непреднамеренного внутрисосудистого введения или введения в ткани с богатым кровоснабжением) или при превышении дозы могут развиваться системные реакции, включающие спутанность сознания, рвоту, брадикардию, аритмию, головокружение и судороги.

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: рвота, брадикардия, аритмия, возможны системные реакции, включающие головокружение, спутанность сознания, судороги.

Лечение: в случае появления симптомов передозировки лечение препаратом следует отменить, при необходимости назначить симптоматическую терапию.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Витамины группы В

Витамин В₁ (тиамин) полностью распадается в растворах, содержащих сульфиты. И как следствие, продукты распада тиамин инактивируют действия других витаминов. Тиамин несовместим с окисляющими и восстанавливающими соединениями, в том числе: хлоридом ртути, йодидом, карбонатом, ацетатом, таниновой кислотой, железо-аммоний цитратом, а также фенобарбиталом, рибофлавином, бензилпенициллином, декстрозой и

метабисульфитом. Медь ускоряет разрушение тиамина; кроме того, тиамин утрачивает свою эффективность при увеличении значений pH (более 3).

Терапевтические дозы витамина В₆ (пиридоксин) ослабляют эффект леводопы (уменьшается противопаркинсоническое действие леводопы) при одновременном применении. Так же наблюдается взаимодействие с циклосерином, пеницилламином, изониазидом.

Витамин В₁₂ (цианокобаламин) несовместим с аскорбиновой кислотой, солями тяжелых металлов.

Лидокаин

При парентеральном применении лидокаина, в случае дополнительного использования норэпинефрина и эпинефрина, возможно усиление нежелательных реакций на сердце. Также наблюдается взаимодействие с сульфонидами. В случае передозировки местноанестезирующих средств нельзя дополнительно применять эпинефрин и норэпинефрин.

Особые указания

Препарат необходимо вводить только внутримышечно, не допуская его попадания в сосудистое русло. При случайном внутривенном введении пациент должен находиться под наблюдением врача или госпитализирован в зависимости от тяжести симптомов.

Препарат может вызывать нейропатии при длительности применения свыше 6 месяцев.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Информация о влиянии препарата на способность управлять транспортными средствами, а также на выполнение потенциально опасных видов деятельности, требующих повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, отсутствует. Однако рекомендуется соблюдать осторожность, учитывая возможность развития нежелательных реакций препарата.

Форма выпуска

Раствор для внутримышечного введения.

По 2 мл в ампулы из светозащитного стекла.

По 5 ампул помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной.

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

Условия хранения

В защищенном от света месте при температуре от 2 до 8 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Производитель/организация, принимающая претензии потребителей

ОАО «Фармстандарт-УфаВИТА»

450077, Россия, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Худайбердина, д. 28,

тел./факс (347) 272 92 85, www.pharmstd.ru

Представитель

ОАО «Фармстандарт-УфаВИТА»

Е.В. Толстова