# МИЛЬГАММА® КОМПОЗИТУМ (MILGAMMA COMPOSITUM)

BENFOTIAMINE, PYRIDOXINE

*зарегистрировано*
*WÖRWAG PHARMA GmbH & Co. KG (Германия)*
*произведено*
*Mauermann Arzneimittel Franz Mauermann OHG (Германия)*

## ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА, СОСТАВ И УПАКОВКА

✧ ***Драже*** белого цвета, круглые, двояковыпуклые.

| | **1 драже** |
|---|---|
| бенфотиамин | 100 мг |
| пиридоксина гидрохлорид (вит. $B_6$) | 100 мг |

*Вспомогательные вещества:* целлюлоза микрокристаллическая – 222 мг, повидон (К-30) – 8 мг, омега-3 триглицериды (20%) – 5 мг, кремния диоксид коллоидный – 7 мг, кармеллоза натрия – 3 мг, тальк – 5 мг.
*Состав оболочки:* шеллак – 3 мг, сахароза – 92.399 мг, кальция карбонат – 91.675 мг, тальк – 55.130 мг, акации камедь – 14.144 мг, крахмал кукурузный – 10.230 мг, титана диоксид – 14.362 мг, кремния диоксид коллоидный – 6.138 мг, повидон К30 – 7.865 мг, макрогол 6000 – 2.023 мг, глицерол 85% – 2.865 мг, полисорбат 80 – 0.169 мг, воск горный гликолевый – 0.120 мг.
15 шт. – упаковки ячейковые контурные (2) – пачки картонные.
15 шт. – упаковки ячейковые контурные (4) – пачки картонные.

**Номер и дата регистрации:** П N012551/01 от 30.12.11

**Код АТХ:** A11DB

**Клинико-фармакологическая группа:**
Комплекс витаминов группы В

## ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

Витаминный препарат комбинированного состава.
*Бенфотиамин*, жирорастворимое производное тиамина (витамина $B_1$), в организме фосфорилируется до биологически активных коферментов тиамина дифосфат и тиамина трифосфат. Тиамина дифосфат является коферментом пируватдекарбоксилазы, 2-оксиглютаратдегидрогеназы и транскетолазы, участвуя, таким образом, в пентозофосфатном цикле окисления глюкозы (в переносе альдегидной группы).
Фосфорилированная форма *пиридоксина (витамина $B_6$)* – 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, допамина, 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 (GABA), α-кетоглутарат-трансаминаза), а также в различные реакции распада и синтеза аминокислот. Витамин $B_6$ вовлечен в 4 разных этапа метаболизма триптофана.

## ФАРМАКОКИНЕТИКА

*Всасывание и распределение*
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 $B_1$), бенфотиамин всасывается быстрее и более полно, чем водорастворимый тиамина гидрохлорид. 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 (витамин $B_6$) и его производные всасываются преимущественно в верхних отделах ЖКТ в ходе пассивной диффузии. В сыворотке крови пиридоксальфосфат и пиридоксаль связаны с альбумином. Перед проникновением через клеточную мембрану пиридоксальфосфат, связанный с альбумином, гидролизуется щелочной фосфатазой с образованием пиридоксаля.
*Метаболизм и выведение*
Оба витамина выводятся преимущественно с мочой. 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 $T_{1/2}$ из крови бенфотиамина составляет 3.6 ч.
$T_{1/2}$ пиридоксина при приеме внутрь составляет примерно 2-5 ч. Биологический $T_{1/2}$ тиамина и пиридоксина составляет примерно 2 недели.

**ПОКАЗАНИЯ**

− неврологические заболевания при подтвержденном дефиците витаминов $B_1$ и $B_6$.

**РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ**

Драже следует принимать внутрь и запивать большим количеством жидкости.
Взрослым назначают по 1 драже/сут.
В *острых случаях* после консультации врача доза может быть увеличена до 1 драже 3 раза/сут.
После 4 недель лечения врач должен принять решение о необходимости продолжения приема препарата в повышенной дозе и рассмотреть возможность снижения дозы витаминов $B_6$ и $B_1$ до 1 драже/сут. По возможности доза должна быть снижена до 1 драже/сут с целью снижения риска развития невропатии, ассоциированной с применением витамина $B_6$.

**ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ**

Частота побочных эффектов распределяется в следующем порядке: очень часто (более 10% случаев), часто (в 1%-10% случаев), нечасто (в 0.1%-1% случаев), редко (в 0.01%-0.1% случаев), очень редко (менее 0.01% случаев), а также побочные эффекты, частота которых неизвестна.
*Аллергические реакции:* очень редко – кожные реакции, зуд, крапивница, кожная сыпь, затрудненное дыхание, отек Квинке, анафилактический шок.
*Со стороны нервной системы:* в отдельных случаях – головная боль; частота неизвестна (единичные спонтанные сообщения) – периферическая сенсорная невропатия при длительном применении препарата (более 6 месяцев).
*Со стороны пищеварительной системы:* очень редко – тошнота.
*Со стороны кожи и подкожно-жировой клетчатки:* частота неизвестна (единичные спонтанные сообщения) – угревая сыпь, повышенное потоотделение.
*Со стороны сердечно-сосудистой системы:* частота неизвестна (единичные спонтанные сообщения) – тахикардия.

**ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ**

− декомпенсированная сердечная недостаточность;
− детский возраст (в связи с отсутствием данных);
− беременность;
− период грудного вскармливания;
− повышенная чувствительность к тиамину, бенфотиамину, пиридоксину или другим компонентам препарата.
Каждое драже содержит 92.4 мг сахарозы. Поэтому препарат не следует применять при врожденной непереносимости фруктозы, синдроме мальабсорбции глюкозы/галактозы или глюкозо-изомальтазным дефицитом.

**БЕРЕМЕННОСТЬ И ЛАКТАЦИЯ**

Применение препарата противопоказано при беременности и в период лактации (грудного вскармливания).

**ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ**

При применении препарата в дозе 100 мг/сут на протяжении более 6 месяцев возможно развитие сенсорной периферической невропатии.
*Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами*
Нет никаких предостережений относительно применения препарата водителями транспортных средств и лицами, работающими с потенциально опасными механизмами.

**ПЕРЕДОЗИРОВКА**

*Симптомы передозировки*
Учитывая широкий терапевтический диапазон, передозировка бенфотиамина при приеме внутрь является маловероятной.
Прием высоких доз пиридоксина (витамина $B_6$) в течение короткого промежутка времени (в дозе более 1 г/сут) может привести к кратковременному появлению нейротоксических эффектов. При применении препарата в дозе 100 мг/сут на протяжении более 6 месяцев также возможно развитие невропатий. Передозировка, как правило, проявляется в виде развития сенсорной полиневропатии, которая может сопровождаться атаксией. Прием препарата в крайне высоких дозах может приводить к судорогам. На новорожденных и младенцев препарат может оказать сильное седативное действие, вызвать гипотонию и нарушения дыхания (диспноэ, апноэ).
*Лечение передозировки*
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 мин после приема препарата. Может потребоваться проведение экстренной симптоматической терапии.

**ЛЕКАРСТВЕННОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ**

В терапевтических дозах пиридоксин (витамин $B_6$) может снижать эффект леводопы.
Одновременное применение антагонистов пиридоксина (например, гидралазина, изониазида, пеницилламина, циклосерина), употребление алкоголя и длительный прием эстрогенсодержащих пероральных контрацептивов может привести к недостаточности витамина $B_6$ в организме.
При приеме одновременно с фторурацилом отмечается дезактивация тиамина (витамина $B_1$), поскольку фторурацил конкурентно подавляет фосфорилирование тиамина до тиамина дифосфата.

**УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ И СРОКИ ГОДНОСТИ**

Препарат следует хранить в недоступном для детей месте при температуре не выше 25°С. Срок годности – 5 лет.

**УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК**

Препарат разрешен к применению в качестве средства безрецептурного отпуска.

**WÖRWAG PHARMA GmbH & Co.KG**
105005 Москва
Академика Туполева наб. 15, стр. 22, оф. 301
Тел.: (495) 382-85-56; Факс: (495) 382-28-01