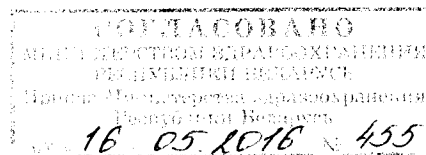


**ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА****МИЛЬГАММА® МОНО 300****MILGAMMA® MONO 300****1. Название лекарственного средства**

МИЛЬГАММА® МОНО 300

Активное вещество: бенфотиамин 300 мг

Таблетки, покрытые оболочкой

**2. Состав**

Одна таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 300 мг бенфотиамина (липофильный дериват витамина В<sub>1</sub>).

Полное описание см. 6.1.

**3. Описание**

Таблетки белого цвета, покрытые пленочной оболочкой, продолговатые, с риской на обеих сторонах. Таблетка может быть разделена на две равные части.

**4. Клинические данные****4.1. Показания к применению**

Единственным установленным показанием к применению Мильгамма® Моно 300 является лечение или профилактика клинических симптомов дефицита витамина В<sub>1</sub>, которые не могут быть устранены путем коррекции питания.

Клинически диагностированный дефицит витамина В<sub>1</sub> может встречаться:

- при состояниях, обусловленных дефицитом витамина В<sub>1</sub> (например, болезнь бери-бери);
- при длительном парентеральном питании;
- при гемодиализе;
- при мальабсорбции;
- при хроническом алкоголизме (алкогольная миокардиопатия, энцефалопатия Вернике, синдром Корсакова);
- при повышенной потребности в тиамине (беременность и лактация).

Лечение невропатий и сердечно-сосудистых расстройств, вызванных дефицитом витамина В<sub>1</sub>.

**4.2. Способ применения и дозы**

Если врачом не назначен другой режим терапии, принимать по 1 таблетке 1 раз в сутки. Таблетку следует принимать внутрь целиком, запивая достаточным количеством воды. Продолжительность приема определяется в зависимости от терапевтического эффекта.

При лечении полиневропатии начальный курс терапии составляет 3 недели. Дальнейшее лечение определяется терапевтическим эффектом.

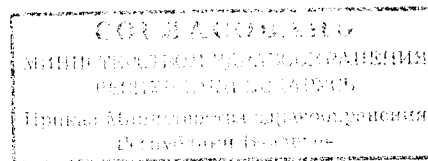
Если после четырех недель терапии эффект отсутствует или незначительный, необходимо пересмотреть лечение.

#### 4.3. Противопоказания

Повышенная индивидуальная чувствительность к бенфотиамину или тиамину, а также вспомогательным компонентам препарата.

#### 4.4. Особые указания

Отсутствуют.



#### 4.5. Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Тиамин инактивируется 5-флюороурацилом, так как 5-флюороурацил препятствует фосфорилированию тиамина и его превращению в тиаминдифосфат.

#### 4.6. Беременность и лактация

В период беременности и при лактации потребность в витамине В<sub>1</sub> составляет 1,4-1,6 мг в сутки. Во время беременности эту дозу можно превысить лишь при доказанном дефиците тиамина в организме, так как доказательства возможности применения доз, превышающих ежедневную потребность, отсутствуют. При кормлении грудью необходимо учитывать, что тиамин попадает в грудное молоко.

#### 4.7. Способность влиять на скорость реакции при управлении транспортными средствами или другими механизмами

Нет никаких предостережений относительно назначения препарата водителям транспортных средств и лицам, работающим с потенциально опасными механизмами.

#### 4.8. Побочное действие

В основе оценки частоты неблагоприятных реакций используется следующая шкала: очень часто (> 1/10), часто (> 1/100, <1/10), не часто (> 1/1000, <1/100), редко (> 1/10 000, <1/1000), очень редко (<1/10000), включая отдельные сообщения, не известно (частота на основании имеющихся данных не оценена).

В отдельных случаях возможны аллергические реакции (ангионевротический отек, крапивница, сыпь, зуд).

Сообщается о единичных случаях развития нарушений со стороны желудочно-кишечного тракта: метеоризм, диарея, запор, тошнота, боль в животе. Причинно-следственная связь с приемом бенфотиамина в настоящее время не имеет достаточного подтверждения и, данные эффекты, возможно, являются дозозависимыми.

В случае возникновения побочных реакций, в том числе не указанных в данной инструкции, необходимо прекратить прием лекарственного средства и обратиться к врачу.

#### 4.9. Передозировка

Данных о передозировке препарата в настоящее время нет.

### 5. Фармакологические свойства

#### 5.1. Фармакологическое действие

Фармакотерапевтическая группа: Витамин В<sub>1</sub>. Бенфотиамин.

Код АТХ: А11ДА03

Витамин В1 является незаменимым для организма веществом. Бенфотиамин - жирорастворимый предшественник витамина В<sub>1</sub>(тиамина), который превращается в организме в активный тиаминдифосфат. Тиаминдифосфат играет важную роль в обмене углеводов. Тиаминдифосфат в качестве кофермента участвует в превращении пирувата в ацетил-коэнзим А и регулирует активность транскетолазы, играющей ключевую роль в пентозофосфатном пути окисления глюкозы. Он участвует в превращении  $\alpha$ -кетоглутарата в сукцинил-коэнзим А в цикле лимонной кислоты. Взаимодействует в метаболических путях с другими витаминами группы В.

Кокарбоксилаза, коэнзим пируватдегидрогеназы, занимает ключевое место в окислении глюкозы. Поскольку энергию нервные клетки получают в результате окисления глюкозы, достаточное количество тиамина является обязательным для нормального функционирования нейронов. При повышении уровня глюкозы повышается потребность в тиамине. Недостаточное количество кокарбоксилазы приводит к повышению промежуточных продуктов обмена – таких как пируват, лактат и кетоглутарат как в крови, так и в тканях, к чему особенно чувствительны скелетная мускулатура, миокард и центральная нервная система. Бенфотиамин предупреждает кумуляцию этих токсических продуктов.

Для оценки содержания тиамина используется определение тиаминдифосфатзависимой активности транскетолазы в эритроцитах и коэффициент ее активации. Концентрация транскетолазы в плазме крови находится в диапазоне от 2 до 4  $\mu\text{g}/100\text{мл}$ .

Антиноцицептивное действие витамина В1 (или бенфотиамина) доказано в эксперименте на животных. Опыт лечения пациентов с алкоголизмом показал активирующее воздействие тиамина (бенфотиамина) на активность транскетолазы.

Эффективность больших доз витамина В1 в лечении энцефалопатии Вернике рассматривается как результат прямого воздействия на ЦНС.

Клиническая эффективность бенфотиамина при диабетической и алкогольной полинейропатиях доказана в ряде двойных слепых плацебо-контролируемых исследованиях. В исследовании Lederman (1989) использовался бенфотиамин в сочетании с витаминами В6 и В12. В результате лечения в течение 3 недель было получено значительное снижение выраженности симптомов нейропатии, фиксируемое по шкале нейропатических нарушений, и вибрационных ощущений. В пределах шкалы особенно улучшились чувствительные расстройства. У 47% пациентов на фоне лечения улучшились болевые ощущения, в группе плацебо – лишь у 10%. В исследовании Stracke и Federlin (1996) эффективность бенфотиамина при диабетической полинейропатии подтверждена объективными параметрами скорости проведения импульса по нерву. Длительное наблюдение за пациентами в течение 12 месяцев подтвердило положительный эффект.

В дальнейшем в двойном плацебо-контролируемом исследовании лечение бенфотиамином также продемонстрировало значительный эффект по шкале нейропатических нарушений (данные компании, 1993).

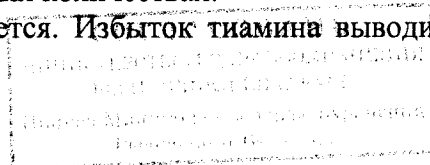
## 5.2. Фармакокинетика

Всасываясь из кишечника, витамин В1 превращается в биологически активные формы – тиаминдифосфат, тиаминмонофосфат и тиаминтрифосфат, наибольшее значение из которых имеет тиаминдифосфат. Всасывание водорастворимых солей тиамина из тонкого кишечника происходит по дозозависимому активному механизму при дозе до 2 ммоль/л. При более высоких дозах – по механизму пассивной диффузии, которая ограничивается состоянием насыщения и прогрессивно уменьшается с увеличением концентрации витамина.

Бенфотиамин, принятый внутрь, поступает в неизменном виде в верхние отделы тонкого кишечника, где всасывается пропорционально принятой дозе. В слизистой кишечника под воздействием фосфатазы образуется молекула S-бензоилтиамина, которая лучше

водорастворимых дериватов тиамин проникает в кровь и затем в клетки-мишени. В клетках-мишенях из S-бензоилтиамина под воздействием тиоэстеразы происходит отщепление бензольного кольца, в результате чего S-бензоилтиамин превращается в тиамин. Далее тиамин фосфорилируется тиаминкиназой, вследствие чего образуются биологически активные коэнзимные формы. После приема бенфотиамина внутриклеточные концентрации тиамин и его активных форм значительно превышают содержание тиамин при приеме его водорастворимых солей в эквивалентных количествах.

Около 1 мг тиамин ежедневно метаболизируется. Избыток тиамин выводится с мочой.



## **6. Фармацевтические данные**

### **6.1. Состав**

*Активное вещество:* Бенфотиамин 300 мг.

*Вспомогательные вещества:* кремния диоксид высокодиспергированный безводный, микрокристаллическая целлюлоза, натрия кроскармеллоза, повидон К30, тальк, глицериды парциальные длинноцепочечные.

*Состав оболочки:* опадрай белый (07F28588) (гипромеллоза, тальк, титана диоксид (E171), полиэтиленгликоль, натрия сахарин).

### **6.2. Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте.

### **6.3. Срок годности**

3 года.

Не использовать после истечения срока годности.

### **6.4. Упаковка**

По 10 таблеток, покрытых пленочной оболочкой, в блистере из ПВХ/ПВДХ пленки и алюминиевой фольги; по 3 блистера вместе с инструкцией по применению в упаковке.

### **6.5. Условия отпуска из аптек**

Без рецепта врача.

## **7. Производитель:**

Вёрваг Фарма ГмбХ и Ко. КГ, Кальвер штрассе, 7, 71034 Бёблинген, Германия произведено Драгенофарм Апотекер Пюшль ГмбХ, Гёлльштрассе 1, 84529, Титтмонинг, Германия.

## **8. Представительство/организация, принимающая претензии:**

Представительство командитного товарищества «Вёрваг Фарма ГмбХ и Ко. КГ» (Германия) в Республике Беларусь: 220004 г. Минск, ул. Раковская 12, офис 201. Тел./факс (017) 203-59-42.