

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

ЦИТОФЛАВИН, таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой

**2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ**

Действующие вещества: Инозин+Никотинамид+Рибофлавин+Янтарная кислота.

Каждая таблетка содержит: 0,050 г инозина; 0,025 г никотинамида; 0,005 г рибофлавина, 0,300 г янтарной кислоты.

Вспомогательные вещества, наличие которых необходимо учитывать в составе лекарственного препарата: пропиленгликоль (0,00291 г), краситель азорубин (кармуазин) (Е 122) (0,00007 г).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

**3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА**

Таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой.

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые оболочкой красного цвета. На поперечном срезе видны два слоя. Ядро таблеток от жёлтого до жёлто-оранжевого цвета.

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

У взрослых в комплексной терапии:

- последствий инфаркта мозга;
- других цереброваскулярных болезней (церебральный атеросклероз, гипертензивная энцефалопатия);
- неврастении (повышенная раздражительность, утомляемость, утрата способности к длительному умственному и физическому напряжению);
- диабетической полинейропатии;
- для профилактики когнитивных расстройств после обширных хирургических вмешательств у пациентов пожилого возраста.

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

Препарат принимают по 2 таблетки 2 раза в сутки с интервалом 8–10 часов.

*В комплексной терапии последствий инфаркта мозга, других цереброваскулярных болезней, невралгии* продолжительность курса лечения составляет 25 дней. Рекомендовано повторение курса с интервалом 1 месяц.

*В комплексной терапии диабетической полинейропатии* длительность применения составляет 75 дней. Применение препарата начинают на следующие сутки после окончания курса лечения препаратом «ЦИТОФЛАВИН раствор для внутривенного введения».

*Для профилактики когнитивных расстройств после обширных хирургических вмешательств у пациентов пожилого возраста* препарат принимают в течение 25 дней. Применение препарата начинают на следующие сутки после окончания курса лечения препаратом «ЦИТОФЛАВИН раствор для внутривенного введения» (через 144 ( $\pm$ 4) часа после начала операции).

#### Особые группы пациентов

##### *Пациенты пожилого возраста*

Отсутствуют данные о неблагоприятном действии препарата ЦИТОФЛАВИН или необходимости снижения дозировки при применении в пожилом возрасте.

##### *Пациенты с печеночной недостаточностью*

Отсутствуют данные о неблагоприятном действии препарата ЦИТОФЛАВИН на функции печени. Отсутствуют данные о необходимости коррекции дозы у лиц с нарушением функции печени.

##### *Пациенты с почечной недостаточностью*

Отсутствуют данные о неблагоприятном действии препарата ЦИТОФЛАВИН на функции почек. Отсутствуют данные о необходимости коррекции дозы у лиц с нарушением функции почек.

#### Способ применения

Таблетки следует принимать не менее чем за 30 минут до еды, не разжёвывая, запивая водой (100 мл).

Рекомендован приём препарата в утреннее и дневное время суток (не позднее 18 часов).

### **4.3. Противопоказания**

- Гиперчувствительность к действующим веществам или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Дети до 18 лет (в связи с отсутствием данных об эффективности и безопасности).

#### **4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении**

##### С осторожностью

Следует с осторожностью применять препарат:

- при болезнях органов пищеварения (эрозии, язвы желудка и/или двенадцатиперстной кишки, гастриты и дуодениты (в стадии обострения));
- при артериальной гипотензии;
- при нефролитиазе;
- при сопутствующей подагре;
- при гиперурикемии;
- пациентам, которым выполнена кардиохирургическая операция с использованием аппарата искусственного кровообращения (из-за отсутствия клинических исследований у данной группы пациентов).

При гипертонической болезни может потребоваться коррекция доз гипотензивных препаратов.

У больных сахарным диабетом лечение проводить под контролем показателя глюкозы в крови.

Возможно интенсивное окрашивание мочи в жёлтый цвет.

#### **4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия**

Янтарная кислота, инозин, никотинамид совместимы с другими лекарственными средствами.

Рибофлавин уменьшает активность доксициклина, тетрациклина, окситетрациклина, эритромицина и линкомицина. Несовместим со стрептомицином.

Хлорпромазин, имипрамин, амитриптилин за счёт блокады флавинокиназы нарушают включение рибофлавина во флавинаденинмононуклеотид и флавинадениндинуклеотид и увеличивают его выведение с мочой.

Тиреоидные гормоны ускоряют метаболизм рибофлавина.

Уменьшает и предупреждает побочные эффекты хлорамфеникола (нарушение гемопоэза, неврит зрительного нерва).

Совместим с препаратами, стимулирующими гемопоэз, антигипоксантами, анаболическими стероидами.

#### **4.6. Фертильность, беременность и лактация**

##### Беременность

Противопоказано применение препарата при беременности из-за отсутствия клинических исследований в этой группе пациенток.

#### Лактация

Противопоказано применение препарата в период кормления грудью из-за отсутствия клинических исследований в этой группе пациенток.

#### Фертильность

В исследованиях на животных влияние на фертильность отсутствует.

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

Препарат не оказывает влияния на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами.

### **4.8. Нежелательные реакции**

#### Резюме профиля безопасности

Результаты проведенных доклинических, клинических исследований и результаты мониторинга переносимости препарата в обращении свидетельствуют о хорошей переносимости препарата. К наиболее часто регистрируемым НР относятся: крапивница, зуд, сыпь (сыпь, сыпь зудящая, сыпь макулезная). Данные нежелательные лекарственные реакции не приводят к тяжелым последствиям, в большинстве случаев разрешаются самостоятельно или при назначении десенсибилизирующей терапии, возникают чаще у пациентов с отягощенным аллергологическим анамнезом, не оказывают значимого негативного воздействия на пациентов, встречаются очень редко (реже чем 1 случай на 10 000 пациентов).

#### Табличное резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции представлены в таблице 1 в соответствии с системно-органным классом.

Классификация частоты нежелательных реакций определяется следующим образом: 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 (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Таблица 1. Нежелательные реакции, наблюдавшиеся у пациентов

<b>Система органов</b>	<b>Частота</b>	<b>Нежелательные реакции</b>
Нарушения метаболизма и питания	очень редко	транзиторная гипогликемия, гиперурикемия, обострение сопутствующей подагры
Нарушения со стороны нервной системы	очень редко	головная боль
Нарушения со стороны сосудов	очень редко	гиперемия
Желудочно-кишечные нарушения	очень редко	боли в эпигастральной области, дискомфорт в эпигастральной области, тошнота
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	очень редко	зуд, крапивница, сыпь

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

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

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

+7 (499) 578-06-70, +7 (499) 578-02-20

pharm@roszdravnadzor.gov.ru

<https://roszdravnadzor.gov.ru>

#### **4.9. Передозировка**

Случаев передозировки препаратом ЦИТОФЛАВИН установлено не было.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

### 5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Другие средства для лечения заболеваний нервной системы.

Код АТХ: N07XX

#### Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Фармакологические эффекты обусловлены комплексным воздействием входящих в состав препарата ЦИТОФЛАВИН компонентов.

*Янтарная кислота* – эндогенный внутриклеточный метаболит цикла Кребса, выполняющий в клетках организма универсальную энергосинтезирующую функцию.

При участии кофермента флавинадениндинуклеотида (ФАД) янтарная кислота митохондриальным ферментом сукцинатдегидрогеназой быстро трансформируется в фумаровую кислоту и далее в другие метаболиты цикла трикарбоновых кислот. Стимулирует аэробный гликолиз и синтез АТФ в клетках.

Конечными продуктами метаболизма янтарной кислоты в цикле Кребса являются двуокись углерода и вода. Янтарная кислота улучшает тканевое дыхание за счёт активации транспорта электронов в митохондриях.

*Рибофлавин* (витамин В<sub>2</sub>) является флавиновым коферментом, активирующим сукцинатдегидрогеназу и окислительно-восстановительные реакции цикла Кребса.

*Никотинамид* (витамин РР) – амид никотиновой кислоты. Никотинамид в клетках путём каскада биохимических реакций трансформируется в форму никотинамидадениндинуклеотида (НАД) и его фосфата (НАДФ), активируя никотинамид-зависимые ферменты цикла Кребса, необходимые для клеточного дыхания и стимуляции синтеза АТФ.

*Инозин* является производным пурина, предшественником АТФ. Обладает способностью активировать ряд ферментов цикла Кребса, стимулируя синтез ключевых ферментов-нуклеотидов: флавинадениндинуклеотида (ФАД) и никотинамидадениндинуклеотида (НАД).

Таким образом, все компоненты препарата ЦИТОФЛАВИН являются естественными метаболитами организма и стимулируют тканевое дыхание. Метаболическая энергокоррекция, антигипоксическая и антиоксидантная активность препарата, определяющие фармакологические свойства и лечебную эффективность составляющих, обусловлены взаимодополняющим действием янтарной кислоты, инозина, никотинамида и рибофлавина.

При терапии диабетической полинейропатии реализуется антиоксидантное действие препарата. Препарат ЦИТОФЛАВИН включает коферменты митохондриальных комплексов (рибофлавин, никотинамид), инозин (предшественник АТФ) и янтарную кислоту (сукцинат, компонент цикла Кребса), способствует активации аэробного метаболизма клеток, что приводит к увеличению уровня утилизации глюкозы. Применение препаратов янтарной кислоты при экспериментальном сахарном диабете у крыс сопровождалось снижением уровня циркулирующих продуктов перекисного окисления липидов и холестерина липопротеидов низкой плотности. Производные 3-оксипиридина и янтарной кислоты не уступают альфа-липоевой кислоте по эффективности экспериментальной терапии расстройств поведения и условнорефлекторного обучения при аллоксановом диабете. На фоне курсового применения янтарной кислоты в остром периоде аллоксанового диабета уменьшалась гипергликемия и нормализовался уровень триглицеридов.

## 5.2. Фармакокинетические свойства

ЦИТОФЛАВИН обладает высокой биодоступностью.

*Янтарная кислота* при приёме внутрь проникает из желудочно-кишечного тракта в кровь и ткани, участвуя в реакциях энергетического обмена, и полностью распадается до конечных продуктов обмена (двуокиси углерода и воды) через 30 минут.

*Инозин* хорошо абсорбируется из желудочно-кишечного тракта. Время достижения максимальной концентрации в крови – 5 часов, среднее время удержания в крови – 5,5 часа, равновесный объём распределения около 20 литров. Инозин метаболизируется в печени с образованием инозинмонофосфата с последующим его окислением до мочевой кислоты. В незначительном количестве выводится почками.

*Никотинамид* быстро распределяется во всех тканях (равновесный объём распределения около 500 литров). Время достижения максимальной концентрации в крови – 2 часа, среднее время удержания в крови – 4,5 часа. Никотинамид проникает через плаценту и в грудное молоко, метаболизируется в печени с образованием N-метилникотинамида, выводится почками.

*Рибофлавин* быстро абсорбируется из желудочно-кишечного тракта, распределяется неравномерно (наибольшее количество в миокарде, печени, почках), трансформируется во флавинаденинмононуклеотид (ФМН) и флавинадениндинуклеотид (ФАД) в митохондриях. Проникает через плаценту и в грудное молоко; выводится почками, преимущественно в виде метаболитов.

### **5.3. Данные доклинической безопасности**

Доклинические исследования безопасности, включающие исследования токсичности при многократном введении, генотоксичности, репродуктивной токсичности, изучение аллергизирующих свойств не выявили наличия у препарата токсичных или потенциально опасных для человека эффектов.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**

### **6.1. Перечень вспомогательных веществ**

Повидон К 30

Кальция стеарат

Гипромеллоза

Полисорбат 80

Метакриловой кислоты и этилакрилата сополимер [1:1]

Пропиленгликоль

Краситель азорубин (кармуазин) (Е 122)

### **6.2. Несовместимость**

Не применимо.

### **6.3. Срок годности (срок хранения)**

3 года.

### **6.4. Особые меры предосторожности при хранении**

Хранить препарат в защищённом от света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

### **6.5. Характер и содержание первичной упаковки**

По 10 или 20 таблеток в контурной ячейковой упаковке из плёнки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой для упаковки.

5 контурных ячейковых упаковок по 20 таблеток, 5 или 10 контурных ячейковых упаковок по 10 таблеток вместе с инструкцией по медицинскому применению (листок-вкладыш) в пачке из картона. Для контроля первого вскрытия боковые клапаны пачки могут быть заклеены этикетками.

**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

ООО «Научно-технологическая фармацевтическая фирма «ПОЛИСАН» (ООО «НТФФ «ПОЛИСАН»).

Адрес: 192102, г. Санкт-Петербург, ул. Салова, д. 72, корп. 2, лит. А.

Тел.: +7 (812) 448-22-22.

Адрес электронной почты: info@polysan.ru

**7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения**

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Научно-технологическая фармацевтическая фирма «ПОЛИСАН» (ООО «НТФФ «ПОЛИСАН»).

Адрес: 192102, г. Санкт-Петербург, ул. Салова, д. 72, корп. 2, лит. А.

Тел.: +7 (812) 448-22-22.

Адрес электронной почты: safety@polysan.ru

**8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ**

ЛП-№(000923)-(РГ-RU)

**9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)**

Дата первой регистрации: 23.06.2022

**10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА**

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