

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату

ЦИТОФЛАВІН
(CYTOFLAVIN[®])

Склад:

діючі речовини: 1 мл розчину містить кислоти янтарної 100 мг, нікотинамід у 10 мг, рибоксину (інозину) 20 мг, рибофлавіну мононуклеотиду (рибофлавіну) 2 мг;

допоміжні речовини: меглюмін, натрію гідроксид, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Концентрат для розчину для інфузій.

Фармакотерапевтична група. Засоби, що діють на нервову систему. Код АТС N07X X10.

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікування у дорослих:

- гострого порушення мозкового кровообігу;
- наслідків дисциркуляторної (судинної) енцефалопатії I–II стадії і наслідків порушень мозкового кровообігу (хронічна ішемія мозку);
- токсичної та гіпоксичної енцефалопатії при гострих і хронічних отруєннях, ендотоксикозах, післянаркозному пригніченні свідомості, а також для профілактики та лікування гіпоксичної енцефалопатії при кардіохірургічних оперативних втручаннях з використанням штучного кровообігу.

Новонародженим дітям (у тому числі недоношеним з терміном гестації 28-36 тижнів) у комплексній терапії:

- при церебральній ішемії.

Противоказання.

Індивідуальна чутливість до компонентів препарату.

Пацієнти (крім періоду новонародженості), які знаходяться в критичному стані, до стабілізації центральної гемодинаміки і/або при зниженні парціального тиску кисню в артеріальній крові менше 60 мм.рт.ст. Нефролітаз, подагра, гіперурикемія.

Спосіб застосування та дози.

Спосіб застосування препарату

Цитофлавін застосовують дорослим тільки внутрішньовенно краплинно в розведенні на 100 – 200 мл 5 – 10 % розчину глюкози або 0,9 % розчину натрію хлориду в дозуваннях, описаних нижче.

Дозування

1. При гострому порушенні мозкового кровообігу препарат вводять у максимально ранній термін від початку розвитку захворювання в об'ємі 10 мл препарату на 1 введення з інтервалом 8–12 годин протягом 10 днів. При тяжкій формі перебігу захворювання разову дозу збільшують до 20 мл.
2. При наслідках дисциркуляторної енцефалопатії і наслідках порушення мозкового кровообігу препарат вводять в об'ємі 10 мл препарату на 1 введення 1 раз на добу протягом 10 днів.
3. При токсичній і гіпоксичній енцефалопатії препарат вводять в об'ємі 10 мл препарату на 1 введення 2 рази на добу (через 8–12 годин) протягом 5 днів. При коматозному стані вводять 20 мл препарату на 1 введення 2 рази на добу (через 8–12 годин), розведеного у 200 мл 5-10 % розчину глюкози. Курс введення препарату 10 днів залежно від тяжкості стану пацієнта. При післянаркозній депресії вводять одноразово в тих же дозах. В терапії гіпоксичної енцефалопатії при кардіохірургічних оперативних втручаннях з використанням штучного кровообігу вводять 20 мл препарат, розведеного у 200 мл 5 % розчину глюкози, за 3 дні до операції, в день операції, на 3-й день після операції.
4. Діти (у тому числі недоношені): новонародженим з церебральною ішемією добова доза препарату становить 2 мл/кг/добу. Розраховану добову дозу препарату вводять внутрішньовенно краплинно (повільно) після розведення в 5 % або 10 % розчині глюкози (у співвідношенні не менше 1:5). Час першого введення – перші 12 годин після народження; оптимальним часом для початку терапії є перші 2 години життя. Рекомендується вводити приготований розчин за допомогою інфузійного насоса зі швидкістю від 1 до 4 мл/годину, забезпечуючи рівномірне введення препарату в кровотік протягом доби, залежно від розрахункового добового об'єму розчинів для базисної терапії, стану гемодинаміки пацієнта і показників кислотно-лужного співвідношення. Курс лікування в середньому становить 5 діб.

Побічні реакції.
(/1000).

Побічні реакції (ПР) на Цитофлавін зустрічаються рідко (<1

Класифікація за системами органів	Частота (випадок/кількість пацієнтів)	Симптоми
Психічні порушення	Дуже рідко < 1/10 000	Збудження
Порушення з боку нервової системи	Дуже рідко < 1/10 000	Головний біль, запаморочення, парестезії.
Порушення з боку серця	Дуже рідко < 1/10 000	Аритмія, посилення серцебиття, тахікардія, нетривалий біль в ділянці грудної клітки, зміни ЕКГ.
Порушення з боку судин	Дуже рідко < 1/10 000	Гіперемія шкірних покривів різної ступені вираженості, блідість шкірних покривів, зниження або підвищення артеріального тиску.
Порушення з боку дихальної системи	Дуже рідко < 1/10 000	Затруднене дихання, задишка, пощипування у носі, першіння у горлі, дизосмія.
Порушення з боку травного тракту	Дуже рідко < 1/10 000	Гіркота і сухість у роті, металевий присмак у роті, нудота, короткотривалий біль в епігастральній ділянці, блювання.

Порушення з боку шкіри	Дуже рідко < 1/10 000	Шкірний свербіж, шкірні висипання, кропив'янка.
Порушення з боку нирок і сечовидільної системи	Дуже рідко < 1/10 000	Поліурія, гіперурикемія, забарвлення сечі в жовтий колір.
Загальні порушення	Рідко ($\geq 1/10\ 000$, < 1/1000)	Озноб, відчуття жару, слабкість.
Метаболічні порушення	Дуже рідко < 1/10 000	Алкалоз, транзиторна гіпоглікемія, гіперурикемія.

До найбільш частих реакцій належать: підвищення або зниження артеріального тиску, тахікардія, гіперемія шкірних покривів, озноб.
У дітей можливий розвиток порушень кислотно-лужного балансу (алкалоз).

Передозування.

Випадків передозування не спостерігалось.

У разі необхідності – симптоматичне лікування. Специфічного антидоту не існує.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Застосування у період вагітності можливе у тому випадку, коли очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для плода.

Рішення щодо доцільності призначення препарату в період годування груддю приймає лікар індивідуально.

Діти.

За показаннями застосовують новонародженим дітям (у тому числі недоношеним з терміном гестації 28-36 тижнів).

Особливості застосування.

При критичних станах застосування препарату потрібно проводити після нормалізації показників центральної гемодинаміки.

Можливе зниження рівня глюкози в крові (що необхідно враховувати при призначенні), під час лікування препаратом сеча може набувати світло-жовтого забарвлення.

Введення препарату новонародженим (недоношеним) дітям здійснювати під контролем показників кислотно-лужного стану капілярної крові не рідше 2 разів на добу (як перед початком, так і в процесі терапії). По можливості слід контролювати показник сироваткового лактату і глюкози. Швидкість введення розчину Цитофлавіну потрібно зменшити або тимчасово припинити інфузію новонародженим (недоношеним) дітям:

- які знаходяться на штучній вентиляції легенів, при появі ознак змішаного (респіраторно-метаболичного) алкалозу, що може спричинити розвиток порушень мозкового кровообігу;

- при збереженому спонтанному диханні і респіраторній підтримці методом СРАР або для тих, хто отримує повітряно-кисневу суміш через маску, при появі лабораторних ознак метаболичного алкалозу, що може спричинити появу або почастішання нападів апное. У хворих на цукровий діабет лікування проводити під контролем показника глюкози крові.

З обережністю застосовувати у пацієнтів з нирковою недостатністю: призначення препарату можливе лише тоді, коли, на думку лікаря, очікуваний позитивний ефект переважає можливий ризик при застосуванні.

Під час лікування слід регулярно контролювати рівень сечової кислоти в крові.

Можливе забарвлення сечі у жовтий колір, що є цілком нешкідливим фактором і пояснюється наявністю у препараті рибофлавіну.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами. Препарат застосовується тільки в умовах стаціонару. У разі виникнення запаморочення утриматись від керування автотранспортом та іншими механізмами.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Янтарна кислота, інозин, нікотинамід сумісні з іншими лікарськими засобами.

Рибоксин при одночасному застосуванні з серцевими глікозидами може попереджати виникнення аритмій, підсилювати позитивну інотропну дію.

При одночасному застосуванні рибоксину з бета-адреноблокаторами ефект рибоксину не зменшується. Рибоксин може посилювати ефекти гепарину, збільшуючи тривалість його дії.

Можливе одночасне застосування з нітрогліцерином, ніфедипіном, фуросемідом, спіронолактоном. Несумісний в одній ємності з алкалоїдами: при взаємодії з ними відбувається відділення основи алкалоїду та утворення нерозчинних сполук. З таніном утворює осад. Несумісний з кислотами та спиртами, солями важких металів. Несумісний з вітаміном B₆ (піридоксину гідрохлоридом) через дезактивацію обох сполук.

Рибофлавін зменшує активність доксицикліну, тетрацикліну, окситетрацикліну, еритроміцину і лінкоміцину. Не сумісний із стрептоміцином.

Трициклічні антидепресанти, іміпрамін і амітриптилін інгібують метаболізм рибофлавіну, особливо у тканинах серця. Хлорпромазин, імізін за рахунок блокади флавінокінази порушують включення рибофлавіну у флавінаденинмононуклеотид і флавінадениндинуклеотид та збільшують його виведення із сечею.

Тиреоїдні гормони прискорюють метаболізм рибофлавіну.

Зменшує й попереджає побічні ефекти хлорамфеніколу (порушення гемопоезу, неврит зорового нерва).

Сумісний з препаратами, що стимулюють гемопоез, антигіпоксичними засобами, анаболічними стероїдами.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Фармакологічні ефекти обумовлені комплексним впливом речовин, які входять до складу компонентів препарату Цитофлавін.

Препарат стимулює дихання й енергоутворення в клітинах, поліпшує процеси утилізації кисню тканинами, відновлює активність ферментів антиоксидантного захисту. Препарат активує внутрішньоклітинний синтез білка, сприяє утилізації глюкози, жирних кислот і ресинтезу в нейронах γ -аміномасляної кислоти (ГАМК) через шунт Робертса.

Цитофлавін поліпшує коронарний та мозковий кровотік, активує метаболічні процеси в центральній нервовій системі, відновлює свідомість, рефлексорні порушення, розлади чутливості та стимулює інтелектуально-мнестичні функції мозку. Має швидко пробуджуючу дію післянаркозного пригнічення свідомості.

При застосуванні Цитофлавіна у перші 12 годин від початку розвитку інсульту спостерігається сприятливий перебіг ішемічних і некротичних процесів у зоні враження (зменшення вогнища), відновлення неврологічного статусу й зниження рівня інвалідизації у віддаленому періоді.

Фармакокінетика.

Внутрішньоклітинна взаємодія нікотинаміду, рибоксину і рибофлавіну мононуклеотиду стимулює утворення важливих ендогенних окисно-відновних ферментів –

флавінадениндинуклеотиду (ФАД) і нікотинамідадениндинуклеотидфосфату (НАДФ), які відіграють важливу роль у клітинному і тканинному диханні.

При внутрішньовенній інфузії зі швидкістю близько 2 мл/хв (у перерахуванні на нерозбавлений Цитофлавін) янтарна кислота й рибоксин (інозин) утилізуються практично миттєво і в плазмі крові не визначаються.

Рибоксин (інозин) метаболізується в печінці з утворенням глюкуронової кислоти й подальшим її окисненням (див. вище). У незначній кількості виділяється нирками.

Нікотинамід швидко розподіляється по всіх тканинах, проникає крізь плаценту й у грудне молоко, метаболізується в печінці з утворенням N-метилнікотинаміду, виводиться нирками. Період напіввиведення із плазми становить близько 1,3 годин, стаціонарний об'єм розподілу – близько 60 літрів, загальний кліренс – близько 0,6 л/хв.

Рибофлавін: розподіл нерівномірний, найбільша кількість - у міокарді, печінці, нирках. Період напіввиведення з плазми становить близько 2 годин, стаціонарний об'єм розподілу – близько 40 літрів, загальний кліренс – близько 0,3 л/хв. Проникає через плаценту і в молоко матері. Зв'язується з білками плазми – 60 %. Виводиться нирками, частково - у формі метаболіту; у високих дозах - переважно у незміненому вигляді.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: прозорий розчин жовтого кольору.

Несумісність. Не вводити з іншими лікарськими засобами в одній крапельниці.

Термін придатності. 2 роки. Не застосовувати препарат після закінчення терміну придатності.

Умови зберігання. Зберігати у недоступному для дітей, в захищеному від світла місці при температурі не вище 25 0С.

При утворенні осаду застосування препарату заборонено.

Упаковка. По 10 мл в ампулі, по 5 ампул у контурній чарунковій упаковці. Контурна чарункова упаковка термосклеєна з покривною плівкою.

1 або 2 контурні чарункові упаковки у пачці картонній.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ТОВ «Науково-технологічна фармацевтична фірма «ПОЛІСАН»

(ТОВ «НТФФ «ПОЛІСАН»), Російська Федерація

Місцезнаходження. Російська Федерація, 192102, м. Санкт-Петербург, вул. Салова, б. 72, к. 2, літ А.