

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА **44 28 - 2018**

1. **НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

**Пиковит® Форте таблетки для рассасывания**

2. **КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ**

<b>СОГЛАСОВАНО</b>	
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ	
Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь	
от <u>19</u> <u>02</u> 20 <u>18</u> г. № <u>148</u>	
КЛС № <u>1</u> от <u>31</u> <u>01</u> 20 <u>18</u> г.	

1 таблетка для рассасывания Пиковит® Форте содержит

<u>Действующие вещества:</u>	
Витамина А (ретинола пальмитат, концентрат синтетический, масляная форма, 1,7 млн. МЕ/г)	2,94 мг (5000 МЕ)
Витамин D <sub>3</sub> (холекальциферол концентрат, масляная форма, 1 млн. МЕ/г)	0,40 мг (400 МЕ)
Витамин С (аскорбиновая кислота)	60,00 мг
Витамин В <sub>1</sub> (тиамина нитрат)	1,50 мг
Витамин В <sub>2</sub> (рибофлавин)	1,70 мг
Витамин В <sub>6</sub> (пиридоксина гидрохлорид)	2,00 мг
Витамин В <sub>12</sub> (цианокобаламин)	6,00 мкг
Витамин РР (никотинамид)	20,00 мг
Витамин В <sub>9</sub> (фолиевая кислота)	0,40 мг
Витамин В <sub>5</sub> (кальция пантотенат)	10,00 мг
Витамин Е (α-токоферола ацетат)	15,00 мг

Вспомогательные вещества с известным действием:

- мальтит (Е965): 424,03 мг/таблетка
- жидкий мальтит: 419,93 мг/таблетка
- аспартам (Е951): 5,00 мг/таблетка

Полный список вспомогательных веществ см. раздел 6.1.

**3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА**

Таблетки для рассасывания.

Описание: Круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые оболочкой от светло-оранжевого до темно-оранжевого цвета. Допускаются вкрапления.

**4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**

**4.1 Показания к применению**

Пиковит® Форте предназначен для лечения гиповитаминозов и авитаминозов у детей, вызванных недостаточным поступлением или повышенной потребностью в витаминах, например, при отсутствии аппетита, повышенной физической и психологической нагрузке, при нерегулярном или неполноценном питании или после антибактериальной терапии.

**4.2 Режим дозирования и способ применения**

Режим дозирования

Дети старше 7 лет должны принимать 1 таблетку для рассасывания в день после еды.

Длительность и периодичность приема определяется врачом.

#### Способ применения

Таблетки Пиковит® Форте следует держать во рту до полного рассасывания.

#### 4.3 Противопоказания

- Повышенная чувствительность к действующим веществам или другим ингредиентам препарата, перечисленным в разделе 6.1.
- гипервитаминоз А и D.
- нефролитиаз, почечная недостаточность, выраженные нарушения функции почек, подагра, гиперурикемия, эритремия, эритроцитоз, тромбоз, тромбоз, тромбоз, тромбоз, тромбоз, нарушение обмена железа или меди, гиперкальциемия, гиперкальциурия, тиреотоксикоз, хронический гломерулонефрит, хроническая сердечная недостаточность, саркоидоз, активная форма туберкулеза легких, одновременный прием ретиноидов.
- непереносимость фруктозы.
- детский возраст до 7 лет.

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

Прием витаминов не заменяет сбалансированное и разнообразное питание.

Пиковит® Форте не рекомендуется детям в возрасте до 7 лет. Дети и подростки в возрасте до 14 лет могут принимать препарат только по рекомендации врача или фармацевта.

Не превышать указанную дозировку. Высокие дозы некоторых компонентов, в особенности витамина А и витамина D, могут быть опасными для здоровья. Перед началом совместного применения с Пиковитом® Форте других витаминных, витаминно-минеральных и/или минеральных препаратов необходимо проконсультироваться с врачом или фармацевтом.

Женщины в период беременности и кормления грудью могут принимать витамины после обязательной консультации с врачом (см. раздел «Фертильность, беременность и лактация»).

В случае появления реакции гиперчувствительности на коже (сыпь, зуд) прием препарата следует прекратить.

Всасывание аскорбиновой кислоты может нарушаться при кишечных дискинезиях, энтеритах и ахилии. Поскольку аскорбиновая кислота повышает абсорбцию железа, ее применение в высоких дозах может быть опасным для пациентов с гемохроматозом, талассемией, полицитемией, лейкоемией и сидеробластной анемией. Аскорбиновая кислота как восстановитель может влиять на результаты лабораторных исследований, например, при определении содержания глюкозы, билирубина, активности трансаминаз, лактатдегидрогеназы.

Препарат следует с осторожностью назначать пациентам с анемиями неустановленной этиологии, поскольку фолиевая кислота может мешать диагностике злокачественной анемии путем улучшения гематологических проявлений болезни, делает возможным прогрессирование неврологических осложнений. При лечении анемий фолиевой кислотой необходимо систематически осуществлять анализ крови. Долгое время принимать препарат не рекомендуется (особенно в больших дозах) из-за возможного снижения концентрации витамина B<sub>12</sub>.

Возможно, окрашивание мочи в желтый цвет, что является полностью безвредным фактором и объясняется наличием в препарате рибофлавина.

Пациенты с сахарным диабетом могут принимать Пиковит® Форте, при этом следует помнить, что одна таблетка содержит около 0,84 г мальтита. Для метаболизма мальтита необходим инсулин, но благодаря медленному гидролизу и всасыванию в желудочно-

24.10.2017	<b>СОГЛАСОВАНО</b> МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь	Стр 2 из 9
------------	--	------------

кишечном тракте, потребность в инсулине мала. Кроме того, энергетическая ценность мальтита (10 кДж/г, или 2,4 ккал/г) значительно ниже, чем у сахарозы.

Пиковит® Форте содержит мальтит (E965) и жидкий мальтит. Пациенты с редкими наследственными проблемами непереносимости фруктозы не должны принимать данный препарат.

Пиковит® Форте содержит аспартам (E951), который является источником фенилаланина. Это может быть опасно для пациентов с фенилкетонурией.

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

В связи с возможностью развития гипервитаминоза А, не рекомендуется одновременное применение Пиковит® Форте с другими препаратами, содержащими витамин А или пероральные ретиноиды. Витамин А не рекомендуется назначать вместе с пероральными ретиноидами, потому что их комбинация может быть токсичной. Ретинол может снижать противовоспалительное действие глюкокортикоидов. Нельзя одновременно принимать с нитритами и холестирамином, потому что они нарушают всасывание ретинола.

Во время терапии сульфониламидами для предупреждения кристаллурии следует избегать больших количеств витамина С. Витамин С повышает абсорбцию железа, но замедляет всасывание бета-адреноблокаторов и антикоагулянтов непрямого действия. Одновременное применение витамина С и дефероксамина повышает тканевую токсичность железа, особенно в сердечной мышце, что может привести к декомпенсации системы кровоснабжения. Витамин С можно применять только через 2 часа после инъекции дефероксамина. Кальция хлорид, салицилаты, кортикостероиды при длительном применении уменьшают запасы аскорбиновой кислоты в организме. Абсорбция аскорбиновой кислоты снижается при одновременном употреблении фруктовых или овощных соков, щелочного питья, или в случае применения препарата Пиковит® Форте взрослыми при одновременном приеме пероральных контрацептивов. Длительное применение больших доз аскорбиновой кислоты (более 1 г, что соответствует содержанию в 17 таблетках Пиковит® Форте) лицами, которые лечатся дисульфирамом, тормозит реакцию дисульфира-алкоголь.

Витамин В<sub>6</sub> ослабляет действие леводопы, если пациент принимает только леводопу, предотвращает или уменьшает токсические проявления, которые наблюдаются при применении изониазида и других противотуберкулезных препаратов.

Тиамин может ослаблять курареподобное действие. ПАСК, циметидин, препараты калия, алкоголь уменьшают всасывание витамина В<sub>12</sub>. Рибофлавин несовместим со стрептомицином и уменьшает эффективность антибактериальных препаратов (окситетрациклина, доксициклина, эритроциклина, тетрациклина и линкомицина). Его следует принимать не менее чем за 3 часа до или через 3 часа после приема дозы антибиотика. Трициклические антидепрессанты, имипрамин и amitриптилин ингибируют метаболизм рибофлавина, особенно в тканях сердца. При одновременном применении с хинином могут усиливаться геморрагии.

При одновременном применении витамина D<sub>3</sub> и диуретиков группы тиазидов увеличивается риск возникновения гиперкальциемии. Ионообменные смолы, такие как холестирамин и слабительные препараты (парафиновое масло) могут снижать абсорбцию витамина D<sub>3</sub>. Через метаболическую активацию активность витамина D<sub>3</sub> может снижаться при его одновременном применении с фенитоином или барбитуратами. В связи с этим препарат рекомендуется принимать за 2 часа или через 2 часа после приема других лекарственных средств. Поскольку сопутствующее пероральное применение препаратов с содержанием кальция и витамина D<sub>3</sub> усиливает действие сердечных гликозидов, необходимо наблюдение врача и контроль ЭКГ во время их одновременного применения.

24.10.2017

**СОГЛАСОВАНО**  
 МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
 РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
 Принял: Министерство здравоохранения  
 Республики Беларусь

Стр 3 из 9

У пациентов с дефицитом фолата применение фолиевой кислоты может снизить уровень фенobarбитала в плазме крови и вызвать эпилептический приступ. Этанол, циклосерин, глутетимид и метотрексат могут влиять на метаболизм фолата. Усвоение фолиевой кислоты уменьшается при одновременном применении с анальгетиками, противосудорожными препаратами, антацидами, сульфаниламидами, антибиотиками, цитостатиками. Случаи снижения или изменения абсорбции могут появиться при одновременном применении холестирамина и фолиевой кислоты. Поэтому препарат следует принимать за 1 час до или через 4-6 часов после приема холестирамина. Нельзя применять вместе с минеральными кислотами, щелочными веществами, восстановителями, поскольку происходит инактивация фолиевой кислоты.

#### 4.6 Фертильность, беременность и лактация

В качестве меры предосторожности следует избегать применения препарата Пиковит® Форте во время беременности.

Беременность не следует планировать раньше, чем через 6 месяцев после прекращения лечения очень высокими дозами ретинола (дозы более 10000 МЕ). В течение этого периода повышенный риск развития аномалий у плода возможен из-за высокой концентрации витамина А в организме.

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

Пиковит® Форте не влияет на способность управлять автомобилем или потенциально опасными механизмами.

Препарат не влияет на моторную функцию у детей.

#### 4.8 Нежелательные реакции

*Рекомендованные дозы обычно хорошо переносятся. У некоторых лиц очень редко (<1/10000) могут возникать следующие побочные реакции:*

Со стороны иммунной системы: у лиц с повышенной чувствительностью возможны аллергические реакции, включая анафилактический шок, ангионевротический отек, бронхоспазм.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: кожная сыпь, крапивница, зуд, покраснение кожи, экзема.

Со стороны обмена веществ и питания: гиперкальциемия, кальциноз.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: диспептические расстройства, тошнота, рвота, отрыжка, боль в желудке, запор, диарея, увеличение секреции желудочного сока, изжога.

Со стороны нервной системы: головная боль, головокружение, сонливость, повышенная возбудимость.

Со стороны почек и мочевого пузыря: изменение цвета мочи, гиперкальциурия, повреждения гломерулярного аппарата почек.

Со стороны органа зрения: нарушение зрения.

Другие: гипертермия, повышенная потливость.

*При длительном применении в высоких дозах могут возникать следующие побочные эффекты:*

Со стороны обмена веществ и питания: гиперурикемия, снижение толерантности к глюкозе. Гипергликемия, нарушение синтеза гликогена.

Со стороны нервной системы: парестезии.

Со стороны сердца: аритмия, артериальная гипертензия, дистрофия миокарда.

Со стороны крови и лимфатической системы: тромбоцитоз, гиперпротромбинемия, тромбообразование

24.10.2017

**СОГЛАСОВАНО**  
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
Приказ Министерства здравоохранения  
Республики Беларусь

Стр 4 из 9

Применение аскорбиновой кислоты в дозе 1 г в сутки (что соответствует 17 таблеткам препарата) у больных с недостаточностью глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы может вызвать гемолиз эритроцитов (гемолитическая анемия).

Со стороны желудочно-кишечного тракта: раздражение слизистой оболочки пищеварительного тракта.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: сухость и трещины на ладонях и ступнях, выпадение волос, себорейная сыпь.

Со стороны почек и мочевого пузыря: почечная недостаточность, кристаллурия, образование уратных, цистиновых и/или оксалатных конкрементов.

По исследованиям: транзиторное повышение активности аспартат аминотрансферазы, лактатдегидрогеназы, щелочной фосфатазы, повышение уровня кальция в крови и моче, глюкозурия.

При возникновении реакций гиперчувствительности необходимо прекратить лечение и обратиться к специалисту.

При возникновении серьезных побочных реакций следует прекратить прием препарата.

#### Сообщения о нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза-риск» лекарственного препарата. Просим медицинских работников сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях.

## 4.9 Передозировка

При приеме рекомендованных доз вероятность передозировки минимальна. В случае передозировки вероятность проявления перечисленных побочных реакций увеличивается, возможно возникновение вздутия живота (метеоризм).

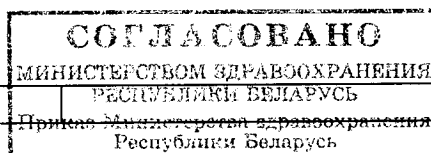
Длительное применение высоких доз может вызвать гипервитаминоз А и D<sub>3</sub>, хотя передозировка препаратом является маловероятной.

При передозировке витамина D<sub>3</sub> возникают слабость, анорексия, тошнота, рвота, диарея, снижение массы тела, лихорадка, судороги, нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы и почек. Возможно развитие гиперкальциемии, обусловленной гиперчувствительностью к витамину D<sub>3</sub>. Симптомами гиперкальциемии являются анорексия, полиурия, тошнота, рвота, общая слабость, головная боль, апатия, жажда.

Передозировка витамина А может привести к головной боли, головокружению, нарушению сна, тошноте, рвоте, сонливости, светобоязни и судорогам. При появлении вышеуказанных симптомов следует прекратить прием препарата и немедленно обратиться к врачу.

При длительном применении аскорбиновой кислоты в высоких дозах возможно угнетение функции инсулярного аппарата поджелудочной железы, поэтому необходимо контролировать ее функциональное состояние. Передозировка может привести к изменениям почечной экскреции аскорбиновой и мочевой кислот при ацетилировании мочи с риском формирования оксалатных камней. Применение больших доз аскорбиновой кислоты может привести к возникновению изжоги. При значительном превышении рекомендуемых доз (более 1 г в день, что соответствует 17 таблеткам препарата) возможно возникновение почечной недостаточности, нарушения сна, ощущение жара, повышенная утомляемость, нарушение обмена цинка и меди, повышенная возбудимость, эритроцитопения, нейтрофильный лейкоцитоз.

Очень высокие дозы фолиевой кислоты могут повысить возбудимость ЦНС и вызвать судороги.



24.10.2017

Стр 5 из 9

Подсластители манит и мальтит плохо абсорбируются в пищеварительном тракте. При более высоких дозах они вызывают диарею и вздутие кишечника. Слабительный эффект возникает при потреблении более 60 г мальтита (более 70 таблеток Пиковит®Форте) или более 10 г маннита (более 77 таблеток Пиковит®Форте) ежедневно.

При появлении признаков передозировки препарат следует отменить. При возможности следует вызвать рвоту и провести гидратацию организма. При обнаружении гиперкальциемии следует придерживаться диеты с ограниченным количеством кальция и витамина D<sub>3</sub>. Дальнейшее лечение симптоматическое.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

### 5.1 Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Поливитамины. Код АТХ [A11BA].

Пиковит®Форте содержит комплекс витаминов. Витамины и минералы являются важными факторами метаболических процессов в организме и необходимы для нормального роста и развития, для поддержания и укрепления здоровья. Эффекты витаминов и минералов в организме в основном физиологические, а не фармакодинамические.

Витамины группы В (В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, В<sub>6</sub>, В<sub>12</sub>, пантотеновая кислота, никотинамид и фолиевая кислота) участвуют в метаболизме углеводов, белков и жиров и в функционировании нервной системы.

Фолиевая кислота необходима для производства, регенерации и нормальной функции клеток крови.

Витамин А необходим для развития эпителиальных клеток и синтеза визуального пигмента. Витамин D регулирует баланс ионов кальция и обеспечивает надлежащую минерализацию костей и зубов.

Витамин С способствует абсорбции железа и участвует в многочисленных окислительно-восстановительных процессах в организме. Витамин Е является физиологическим антиоксидантом, который защищает клеточные мембраны от повреждений и сохраняет клеточную функцию.

Пиковит®Форте таблетки для рассасывания содержат некариогенные подсластители аспартам, мальтит и маннит. Бактериями полости рта маннит и мальтит метаболизируются в очень малых количествах и очень медленно и не оказывают вредного воздействия на зубы.

### 5.2 Фармакокинетические свойства

Данных о фармакокинетике препарата Пиковит®Форте нет. Однако абсорбция, распределение и элиминация отдельных витаминов хорошо известны и описаны в литературе.

Водорастворимые витамины (витамины группы В, витамин С и биотин) хорошо всасываются в количествах, соответствующих суточным потребностям организма. Количества, превышающие уровень насыщения тканей, выводятся с мочой и калом. Регулярный прием этих витаминов важен для поддержания необходимых концентраций в тканях, так как они накапливаются в организме в ограниченных количествах.

После приема внутрь жирорастворимые витамины А и D хорошо всасываются в тонком кишечнике в присутствии жиров. Абсорбция витамина Е относительно невелика (от 25

СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
Приказ Министерства здравоохранения  
Республики Беларусь

24.10.2017

Стр 6 из 9

до 85% дозы). Более высокие количества жирорастворимых витаминов накапливаются в печени и, поэтому, являются более токсичными, чем водорастворимые витамины.

### 5.3 Данные доклинической безопасности

LD50 витамина А пальмитата при пероральном введении у крыс и мышей составляла 7,9 г/кг. Однократная доза витамина А вызывала тяжелую диарею у мышей. После повторного введения витамина А у лабораторных грызунов проявились следующие нежелательные реакции: снижение потребления пищи, потеря веса, слабая или умеренная ослабленность или летаргия, снижение двигательной активности, оцепенение и огрубение шкуры. Почти все симптомы были обратимыми. Основными системами органов-мишеней являются кожа, скелет, кровь, печень, яички и нервная система. Побочные эффекты ретиноидов на ткань яичка проявлялись в виде снижения сперматогенеза. Дозы витамина А, необходимые для проявления тератогенных эффектов, варьируются от видов к видам и в 100-1000 раз превышают рекомендуемую суточную дозу для человека. Витамин-индуцированные повреждения возникают в центральной нервной системе, конечностях и сердечно-сосудистой системе, и также проявляются в виде поведенческих аномалий. Тератогенные эффекты зависят от периода введения во время беременности. Альдегид витамина А не был мутагенным в тесте Эймса. Имеются экспериментальные и эпидемиологические данные о том, что ретинол и его предшественник бетакаротин обладают противоопухолевой активностью. Однократная доза витамина D<sub>3</sub> при внутримышечном введении у крыс вызывала значительное увеличение уровней свободных ионов кальция. Гипервитаминоз витамина D включает повышенную энтеросолубильную абсорбцию и костную резорбцию ионов кальция, что приводит к гиперкальциемии и кальцинозу сердца и почек. Очень высокие дозы витамина D, вводимые крысам и кроликам во время беременности, вызвали сердечно-сосудистые, черепно-лицевые и скелетные аномалии у потомства. Витамин D<sub>3</sub> не оказывает канцерогенного воздействия на животных.

Исследования однократной дозы аскорбиновой кислоты показали низкую токсичность у лабораторных животных. LD50 после перорального введения крысам составляла 11,9 г/кг, тогда как у мышей более 5,0 г/кг. Исследования токсичности повторной дозы не выявили токсических эффектов аскорбиновой кислоты у мышей, крыс и морских свинок. Никаких побочных эффектов у мышей и крыс не было отмечено при высоких пероральных дозах аскорбиновой кислоты (в 4800 раз выше рекомендуемой суточной дозы для человека) во время беременности. Частота мальформаций не была увеличена среди потомков. Не было продемонстрировано мутагенное действие аскорбиновой кислоты. Однако сообщалось, что аскорбиновая кислота может повредить ДНК. Аскорбиновая кислота не признана канцерогеном.

Исследования токсичности однократной дозы показали низкую токсичность никотинамида: значения LD50 при пероральном введении у крыс и мышей составили 3,5 и 2,5 г/кг соответственно. В имеющейся литературе не было обнаружено данных о токсичности многократной дозы и мутагенности никотинамида. Никотинамид, вводимый мышам и крысам во время беременности в дозе в 45 раз выше терапевтической дозы не вызывал тератогенных эффектов. Никотинамид не является канцерогеном.

Исследования токсичности однократной дозы α-токоферола у лабораторных животных показали, что LD50 составляла более 2 г/кг у крыс, мышей и кроликов. Было обнаружено, что при очень высоких дозах витамин Е нарушает минерализацию костей, уменьшает печеночное хранение витамина А и ингибирует метаболизм витамина К. Нет данных о токсичности повторной дозы, тератогенности и мутагенной активности витамина Е. Несколько исследований на животных показали сильное ингибирование экспериментального канцерогенеза после введения витамина Е.

24.10.2017

СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
Приказ Министерства здравоохранения  
Республики Беларусь

Стр 7 из 9

Пантотенат кальция не токсичен у лабораторных животных, пероральные значения LD50 составляют более 10 г/кг у мышей и крыс. В имеющейся литературе не было обнаружено данных о токсичности повторной дозы и мутагенности пантотената кальция. Пантотенат кальция не влиял на развитие эмбрионов мыши *in vitro* при концентрациях, превышающих в 1000 раз нормальную концентрацию в человеческой крови. Пантотенат кальция не является канцерогеном.

Рибофлавин не оказался токсичным после перорального введения крысам. LD50 была выше 10 г/кг. У потомства крыс, которым вводили 625 раз ежедневную рекомендуемую суточную дозу рибофлавина для человека, не было увеличения частоты пороков развития. Рибофлавин не был мутагенным в хромостесте SOS и тесте Эймса и не упоминается как канцероген.

Пиридоксина гидрохлорид показал низкую токсичность после перорального приема: значения LD50 составляли 5,5 г/кг у мышей, 4 г/кг у крыс и 1 г/кг у кошек. Повторное введение пиридоксина гидрохлорида в высоких дозах лабораторным животным вызывало признаки нейротоксичности с дегенерацией сенсорных нейронов. Было также установлено, что высокие дозы пиридоксина вызывают тестикулярную токсичность у крыс. У потомства крыс, получавших пиридоксин во время беременности, не было увеличения частоты пороков развития в дозах, до 100 раз превышающих терапевтические дозы человека. Пиридоксин гидрохлорид не указан в качестве канцерогена.

Тиамин не токсичен. Пероральные значения LD50 превышали 3 г/кг у крыс и 8 г/кг у мышей. У собак, получавших тиамин в дозах 33 мкг/кг/день или более в течение 26 недель, не было никаких токсических эффектов или явных клинических изменений. Тиамин не имел тератогенных эффектов у крыс в дозах, примерно в 130 раз превышающих рекомендованную суточную дозу для человека. Тиамин не является канцерогеном.

Исследования острой токсичности у мышей продемонстрировали низкую токсичность орально вводимой фолиевой кислоты: LD50 составлял 10 г/кг. Добавление фолиевой кислоты к стандартной диете у самцов крыс вызывало ухудшение эндокринной функции поджелудочной железы. Тератологические исследования у животных, получавших чрезмерное количество фолиевой кислоты во время беременности, не найдены в литературе. Фолиевая кислота не была мутагенной в культурах крысиных лимфоцитов и в тесте Эймса и не указана в качестве канцерогена. Несколько исследований продемонстрировали противоопухолевую активность фолиевой кислоты.

Цианокобаламин не токсичен даже при высоких дозах. LD50 при пероральном приеме у мышей превышает 5 г/кг. Исследования репродукции у мышей, получавших дозу цианокобаламина до 10000 раз превышающую терапевтическую во время беременности, не выявили пороков развития или эмбриотоксичности, и у крыс тератогенные эффекты не наблюдались. Витамин B<sub>12</sub> проявлял антимуагенный эффект в штамме *S. typhimurium* TA98. Цианокобаламин не является канцерогеном.

LD50 при пероральном введении моногидрата фосфата кальция составляла 17,5 г/кг у крыс и 15,3 г/кг у мышей. Снижение веса плода и замедление кальцификации скелета и зубов отмечалось у потомства мышей, которые получали пищу с высоким содержанием ионов кальция за 2 недели до спаривания.

Доклинические эффекты вышеупомянутых витаминов наблюдались только при экспозициях, которые считались достаточно превышающими максимальное воздействие на человека, что считается малозначимым для клинического применения.

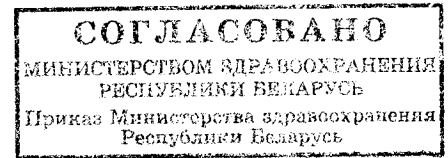
## 6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

### 6.1 Перечень вспомогательных веществ

<b>СОГЛАСОВАНО</b>		
24.10.2017	МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАЩЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ	Стр 8 из 9
Подпись Министерства здравоохранения Республики Беларусь		



Маннит, аспартам, корригент мандариновый, полисорбат 80, глицерин, касторовое масло, жидкий мальтит (по сухому веществу), магния стеарат, капол 600 фарма, повидон, кремния диоксид коллоидный безводный, титана диоксид (E171),  $\beta$ -каротин (E 160a), мальтит.



## 6.2 Несовместимость

Не применимо.

## 6.3 Срок годности

3 года.

## 6.4 Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25°C в защищенном от влаги и света месте.

## 6.5 Характер и содержание первичной упаковки

15 таблеток для рассасывания в блистере (ПВХ/ПВДХ/ПВХ пленка и алюминиевая фольга). 2 блистера с листком-вкладышем в картонной пачке.

## 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

КРКА д.д., Ново место, Шмарьешка цеста 6, 8501 Ново место, Словения