

## **Состав**

*действующие вещества:* один флакон содержит карнитина оротату 300,0 мг (эквивалентно кислоте оротовой 147,6 мг, карнитина 152,4 мг), карнитина гидрохлорида 184,0 мг (эквивалентно карнитина 150,0 мг), антиоксической фракции экстракта печени 25,0 мг (содержание цианокобаламина не менее 0,00025 мг), аденозина 5,0 мг, пиридоксина гидрохлорида 25,0 мг, цианокобаламина 0,25 мг;

*вспомогательные вещества:* маннит (E421), метилпарагидроксибензоат (E 219), пропилпарагидроксибензоат (E 217).

## **Лекарственная форма**

Порошок для раствора для инъекций.

*Основные физико-химические свойства:* неоднородная пористая масса от светлорозового до коричневатого-розового цвета.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Средства, влияющие на систему пищеварения и метаболические процессы. Комбинации с аминокислотами. Код АТХ А16А А.

## **Фармакодинамика**

Гепадиф® – комбинированный препарат, эффекты которого обусловлены комплексным действием компонентов, входящих в его состав. Стимулирует метаболизм жиров – компонентов  $\beta$ -окислительного превращения свободных жирных кислот в митохондриях гепатоцитов, биосинтетические процессы, предотвращает некроза гепатоцитов, нормализует процесс пролиферации гепатоцитов, систему печеночных ферментов и восстанавливает нормальную функцию печени. Наличие аденозина, являющегося компонентом коэнзимов, нуклеиновых кислот, обеспечивает регуляцию процессов кроветворения. Витамины группы В (цианокобаламин, пиридоксин) регулируют окислительно-восстановительные процессы, принимают участие в белковом, жировом и углеводном обмене, в обмене триптофана, метионина, цистеина, глютаминовой кислоты и других аминокислот. Пиридоксин способствует нормализации липидного обмена, функционирования периферической и центральной нервной систем. Цианокобаламин участвует в процессе трансметилирования, транспортировке водорода, образовании метионина, нуклеиновых кислот, холина, креатина, способствует нормализации нарушенных функций печени,

нервной системы, кроветворения, повышает способность тканей к регенерации. Цианокобаламин и пиридоксин уменьшают жировую инфильтрацию печени, снижают гипергомоцистеинемию.

Карнитин регулирует обмен жиров, способствует расщеплению жирных длинноцепочечных кислот и замещению жирнокислотного метаболического шунта углеводами, уменьшает показатели жировой дистрофии печени, улучшает усвоение пищи.

Антитоксическая фракция экстракта печени содержит незаменимые и заменимые аминокислоты, участвующие в синтезе белков, являются донаторами сульфгидрильных и метильных групп, осуществляют детоксикационное и антиоксидантное действие.

Препарат стимулирует желчеотделение, способствует процессам переваривания пищи, облегчает всасывание углеводов в тонком кишечнике, необходим для поддержания нормальной микрофлоры кишечника. Способствует улучшению гликогенофиксирующей, синтетической, антитоксической функции печени, повышает чувствительность клеток к действию инсулина, способствует выделению инсулина.

### **Фармакокинетика**

После внутривенного капельного введения распределение активных компонентов препарата – водорастворимых витаминов группы В (цианокобаламин, пиридоксин), карнитина, антитоксической фракции экстракта бычьей печени, аденозина происходит преимущественно в печени и почках.

Пиридоксин метаболизируется в печени с образованием фармакологически активных метаболитов (пиридоксальфосфат, пиридоксаминофосфат), распределяется в мышцах, печени, центральной нервной системе. Выведение осуществляется преимущественно почками.

### **Показания**

В составе комплексной терапии:

- острого и хронического гепатита, цирроза печени;
- жировой дистрофии печени (стеатоза печени);
- алкогольного поражения печени;
- интоксикации вследствие длительного приема противоопухолевых и противотуберкулезных препаратов.

## **Противопоказания**

Индивидуальная гиперчувствительность к компонентам препарата.  
Нефролитиаз, эритремия, эритроцитоз, тромбоэмболия, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения.

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

Витамин В6 ослабляет действие леводопы, предотвращает или уменьшает токсические проявления, которые наблюдаются при применении изониазида и других противотуберкулезных препаратов.

ПАСК, циметидин, препараты кальция, этанол уменьшают всасывание витамина В12.

### *Взаимодействия, обусловленные наличием цианокобаламина*

*Аминогликозиды, салицилаты, противоэпилептические препараты, колхицин, препараты калия снижают абсорбцию препарата, влияют на его кинетику.*

При одновременном применении с канамицином, неомицином, полимиксинами, тетрациклинами всасывание цианокобаламина уменьшается.

Фармацевтически несовместим с *аскорбиновой кислотой, солями тяжелых металлов* (инактивация цианокобаламина); *тиамина бромидом, пиридоксином, рибофлавином* (ион кобальта, содержащийся в молекуле цианокобаламина, разрушает другие витамины).

*Тиамин* - усиливается риск развития аллергических реакций, вызванных тиаминном.

*Хлорамфеникол* - снижает гемопозитический ответ на препарат.

*Цитамен* - при одновременном применении снижается эффект Цитамену.

*Пероральные контрацептивы* - снижают концентрацию цианокобаламина в крови.

### *Взаимодействия, обусловленные наличием пиридоксина гидрохлорида*

*Диуретики* - при комбинированном применении с пиридоксином усиливается действие диуретиков.

*Гормональные контрацептивы, циклосерин, пеницилламин, изониазид, гидралазин сульфат, этионамид, иммунодепрессанты* – при комбинированном применении с пиридоксином ослабляется эффект последнего.

*Снотворные и седативные средства* – при комбинированном применении с пиридоксином снижается снотворный эффект.

*Противопаркинсонические средства* – при комбинированном применении с пиридоксином уменьшается эффективность средств для лечения болезни Паркинсона.

*Фенитоин* – при комбинированном применении с пиридоксином ослабляется действие фенитоина.

*Кортикостероиды* – при комбинированном применении с пиридоксином уменьшается количество витамина В6 в организме.

*Глутаминовая кислота, аспаркам* – при комбинированном применении с пиридоксином повышается устойчивость к гипоксии.

*Сердечные гликозиды* – при комбинированном применении с пиридоксином повышается синтез сократительных белков в миокарде.

*Трициклические антидепрессанты* – при комбинированном применении с пиридоксином последний устраняет побочные эффекты трициклических антидепрессантов, связанные с их антихолинергической активностью (сухость во рту, задержка мочи).

*Препараты левомецетина резорбтивного действия* – при комбинированном применении с пиридоксином последний предупреждает офтальмологические осложнения, возникающие при длительном применении препаратов левомецетина резорбтивного действия (синтомицина, хлорамфеникола).

## **Особенности применения**

Применять с осторожностью пациентам с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки в анамнезе (из-за возможного повышения кислотности желудочного сока), при тяжелых заболеваниях сердца и почек, новообразованиях.

Применение препарата может привести к ложно-положительной пробы на уробилиноген с использованием реактива Эрлиха.

Парентеральное введение витамина В12 может временно влиять на диагностику фуникулярного миелоза или пернициозной анемии.

Нельзя применять цианокобаламин с препаратами, которые повышают свертываемость крови.

Для лиц со склонностью к тромбообразованию и больных стенокардией в процессе лечения необходимо соблюдать осторожность и контролировать свертываемость крови.

Во время лечения не следует употреблять алкогольные напитки.

### **Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами**

Негативное влияние на способность управлять транспортными средствами или работу с другими механизмами не зарегистрировано.

### **Применение в период беременности или кормления грудью**

Негативное влияние препарата в период беременности или кормления грудью не зарегистрировано, однако при назначении Гепадифу® беременным или женщинам, которые кормят грудью, необходимо тщательно взвесить соотношение пользы от приема препарата с потенциальным риском для плода/ребенка.

### **Способ применения и дозы**

Гепадиф® применять внутривенно капельно 1 раз в сутки. Средняя суточная доза для взрослых составляет 8,625 мг порошка/кг массы тела – содержимое 1 флакона препарата, растворенного в 400-500 мл 5 % раствора глюкозы. Максимальная суточная доза составляет 17,25 мг порошка/кг массы тела – содержимое 2 флаконов препарата, растворенного в 400-500 мл 5 % раствора глюкозы.

Лицам пожилого возраста корректировка дозы не требуется.

Дети в возрасте 7-14 лет: суточная доза препарата не отличается от средней суточной дозы для взрослых. Дозу назначает врач индивидуально.

Длительность лечения зависит от течения основного заболевания и определяется врачом индивидуально.

### **Дети**

Применять детям в возрасте от 7 лет.

## **Передозировка**

*Симптомы:* тошнота, рвота, диарея, усиление проявлений побочных реакций. При длительном применении в высоких дозах возможна периферическая нейропатия.

*Пиридоксина гидрохлорид.* Во время длительного применения витамина В6 (более 6-12 месяцев) в дозах более 50 мг ежедневно или в дозах более 1000 мг в сутки (более 2 месяцев) может привести к обратимой периферической сенсорной нейропатии. В случае возникновения симптомов периферической сенсорной нейропатии (парестезии) необходимо откорректировать дозу препарата и, если необходимо, прекратить лечение.

Нейропатии с атаксией и расстройства чувствительности, церебральные судороги с изменениями на ЭЭГ, а также в отдельных случаях гипохромная анемия и себорейный дерматит были описаны после введения более 2 г в сутки.

*Цианокобаламин.* После парентерального введения (в редких случаях – после перорального применения) доз препарата высоких, чем рекомендуемые, наблюдались аллергические реакции, экзематозные кожные нарушения и доброкачественная форма акне.

При длительном применении в высоких дозах возможно нарушение активности ферментов печени, боль в области сердца, гиперкоагуляция.

*Лечение:* промывание желудка, применение активированного угля, гипертонических слабительных средств.

## **Побочные реакции**

Обычно препарат переносится хорошо.

*Со стороны крови:* гиперкоагуляция.

*Со стороны сердечно-сосудистой системы:* тахикардия, боль в области сердца.

*Со стороны нервной системы:* головная боль, головокружение, нервное возбуждение, сонливость, нарушения координации, парестезии, онемение в конечностях, появление ощущения сжатия в конечностях – симптом «чулок и перчаток», потеря сознания и развитие судорог при быстром внутривенном введении.

*Со стороны дыхательной системы:* затрудненное дыхание.

*Со стороны обмена веществ:* акне, буллезная сыпь, тошнота, потливость, нарушение пуринового обмена, снижение уровня фолиевой кислоты.

*Со стороны иммунной системы:* аллергические реакции (реакции гиперчувствительности), включая кожные проявления, в т. ч. гиперемию, крапивницу, высыпания, зуд, дерматит, фотосенсибилизацию, отеки, в т. ч. отек Квинке; нарушение дыхания, в т. ч. приступ удушья, анафилактический шок, ангионевротический отек, анафилактоидные реакции.

*Со стороны желудочно-кишечного тракта:* диспепсия, боль и дискомфорт в животе, боль в эпигастральной области, изжога, повышение желудочной секреции, тошнота, рвота, диарея, запор, ослабление стула.

*Со стороны репродуктивной системы и молочных желез:* угнетение лактации в лактогенный период.

*Общие нарушения:* недомогание, слабость, лихорадка.

*Местные реакции:* изменения в месте введения, включая гиперемию, жжение, зуд, боль, отек, уплотнение и некроз в месте инъекции.

Наличие в составе препарата метилпарагидроксибензоата (Е 219), пропилпарагидроксибензоата (Е 217) может вызвать аллергические реакции (возможно, замедленные), а в отдельных случаях – бронхоспазм.

### ***Несовместимость.***

Использовать для разведения только указанные в инструкции растворы.

Не смешивать в одной емкости с другими лекарственными средствами.

### **Срок годности**

3 года.

*Препарат нельзя применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.*

### **Условия хранения**

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

**Упаковка**

По 942,05 мг порошка в стеклянном флаконе. По 5 флаконов в картонной упаковке.

**Категория отпуска**

По рецепту.

**Производитель**

ООО "ВАЛАРТИН ФАРМА".

**Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

Украина, 08135, Киевская обл., Киево-Святошинский р-н, с. Чайки, ул. Грушевского, дом. 60.

**Источник инструкции**

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).