

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

НЕЙРОБІОН

(NEUROBION®)

Склад:

1 ампула (3 мл) містить: тіаміну гідрохлориду (вітаміну B₁) 100 мг, піридоксину гідрохлориду (вітаміну B₆) 100 мг, ціанокобаламіну (вітаміну B₁₂) 1 мг;

допоміжні речовини: натрію гідроксиду розчин 1М, калію ціанід, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: червоний, прозорий розчин.

Фармакотерапевтична група. Препарати вітаміну B₁ у комбінації з вітаміном B₆ та/або вітаміном B₁₂. Код АТХ А11D B.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Препарат в лікарській формі розчину для ін'єкцій в ампулах містить комбінацію нейротропних активних речовин комплексу вітамінів групи В. Вітаміни, що входять до складу препарату, а саме: тіамін (B₁), піридоксин (B₆) і кобаламін (B₁₂), відіграють особливу роль як коферменти у проміжному метаболізмі, що відбувається у центральній та периферичній нервовій системі. Як і всі вітаміни, вони є незамінними поживними речовинами, які організм не може синтезувати самостійно. Терапевтичне застосування вітамінів B₁, B₆ і B₁₂ компенсує їх недостатнє надходження з їжею і таким чином забезпечує наявність в організмі необхідної кількості коферментів.

Тіамін (вітамін B₁). Тіамінпірофосфат (ТРР) є діючою формою вітаміну B₁ і діє як кофермент для ряду ферментів (наприклад піруватдегідрогенази та транскетолази). Відповідно, вітамін B₁ бере участь насамперед у вуглеводному обміні, водночас він також бере участь у синтезі ліпідів та амінокислот. Нервові клітини покривають свою енергетичну потребу виключно за рахунок ферментативного окислення та декарбоксилювання глюкози, тобто адекватний запас вітаміну B₁ має дуже важливе значення. Тіамін бере участь у проведенні нервових імпульсів.

Піридоксин (вітамін B₆). Піридоксальфосфат, біологічно активна форма піридоксину, є визначальним коферментом у метаболізмі амінокислот. Він бере участь в утворенні фізіологічно активних амінів (наприклад серотоніну, гістаміну, адреналіну) за допомогою

процесів декарбоксилювання, а також в анаболічних і катаболічних процесах шляхом трансамінації. Піридоксальфосфат відіграє важливу роль у центральній нервовій системі, особливо у ферментативно керованому нейромедіаторному метаболізмі. Як каталізатор перших етапів біосинтезу сфінгозину піридоксальфосфат також відіграє ключову роль у метаболізмі сфінголіпідів – важливих складових мієлінових оболонок нервових клітин.

Кобаламін (вітамін B₁₂). Вітамін B₁₂ у своїй активній формі (5-дезоксіаденозилкобаламін і метилкобаламін) бере участь у каталізованих ферментами внутрішньомолекулярному перенесенні водню та внутрішньомолекулярному перенесенні метильних груп. Вітамін B₁₂ також бере участь у синтезі метіоніну (тісно пов'язаного з синтезом нуклеїнових кислот) та в обміні ліпідів шляхом перетворення пропіонової кислоти в янтарну кислоту. Вітамін B₁₂ бере участь у метилюванні основного білка мієліну, що входить до складу мієлінових оболонок нервової системи. Метилювання підвищує ліпофільні властивості основного білка, покращуючи включення в мієлінову оболонку.

Поєднання вітамінів B₁, B₆ та B₁₂. Зважаючи на їхні біохімічні функції, вітаміни B₁, B₆ та B₁₂ є особливо важливими для процесів метаболізму нервової системи як поодиноці, так і в комбінації. Крім того, у більшості вразливих груп пацієнтів, таких як пацієнти літнього віку, хворі на цукровий діабет та інші, є дефіцит усіх цих трьох нейротропних вітамінів. Дослідження на тваринах показали, що така комбінація нейротропних вітамінів групи B прискорює регенеративні процеси в пошкоджених нервових волокнах, що в свою чергу призводить до більш швидкого відновлення функції та іннервації м'язів. Застосування комбінацій вітамінів групи B у щурів з цукровим діабетом запобігало пошкодженню нервів або послаблювало пошкодження таким чином, що погіршення функціональних властивостей було зменшено (протинейропатичний ефект).

В експериментах на тваринах і в клінічних дослідженнях була показана антиноцицептивна дія вітамінів B₁, B₆ і B₁₂.

Фармакокінетика.

Комбіноване застосування вітамінів B₁, B₆ та B₁₂ жодним чином не впливає на фармакокінетику окремих вітамінів.

Тіамін (вітамін B₁)

Біологічний період напіввиведення в організмі людини – приблизно 9,5–18,5 дня з періодом напіввиведення приблизно 4 години. Організм людини може зберігати 20–30 мг тіаміну (переважно у серці, мозку, печінці і нирках). Через швидкий метаболізм резервні запаси дуже обмежені і витрачаються через 4–10 днів.

Піридоксин (вітамін B₆)

Вітамін B₆ переважно фосфорилується у печінці, при цьому утворюється біологічно активна форма піридоксальфосфат. Щоб пройти через клітинну мембрану, фосфорильований вітамін B₆ має бути гідролізований лужною фосфатазою, аби вивільнився вітамін B₆. Транспортування у клітині відбувається шляхом дифузії з подальшим повторним фосфорилуванням. Біологічний період напіввиведення піридоксальфосфату становить 15–25 днів, а період напіввиведення – приблизно 3 години. В організмі людини може зберігатися приблизно 40–150 мг, при цьому кумуляція відбувається протягом 14–42 днів, а виведення з сечею становить 1,7–3,6 мг на добу.

Кобаламін (вітамін B₁₂)

Прийнятий перорально вітамін B₁₂ має низьку швидкість абсорбції, яка ще більше може знизитися після баріатричної операції, у літніх пацієнтів, у пацієнтів, які перебувають на діалізі, а також у пацієнтів з іншими формами мальабсорбції. Окрім насиченої активної абсорбції перорально прийнятого вітаміну B₁₂ з максимальним добовим рівнем абсорбції приблизно 1,5 мкг, вітамін B₁₂ може також засвоюватися шляхом пасивної дифузії. Частка, яка абсорбується шляхом пасивної дифузії, становить лише приблизно 1-2 % від прийнятої кількості. Вона може ще більше знизитися у пацієнтів, яким було виконано баріатричну операцію або які мають порушення шлунково-кишкової абсорбції через інші захворювання. Для таких пацієнтів доцільним може бути парентеральне введення.

Приблизно 90 % кобаламіну у плазмі крові зв'язується з білками (транскобаламіни). Вітамін B₁₂ не циркулює у плазмі крові, накопичується переважно у печінці, добова його потреба становить приблизно 1 мкг. Швидкість метаболізму становить 2,5 мкг/добу, або 0,05 % від кількості, що зберігається.

Вітамін B₁₂ секретується переважно у жовч та у великій кількості реабсорбується через кишково-печінкову циркуляцію. Якщо накопичувальна здатність організму перевищена внаслідок введення високих доз, особливо парентерально, то надлишок виводиться з сечею.

Клінічні характеристики.

Показання. Неврологічні захворювання, що супроводжуються тяжкою недостатністю вітамінів B₁, B₆ і B₁₂, що не може бути усунута за допомогою пероральних засобів.

Протипоказання. Підвищена чутливість до діючих речовин або до будь-якої з допоміжних речовин.

Вітамін B₁ протипоказаний при алергічних захворюваннях.

Вітамін B₆ протипоказаний при виразковій хворобі шлунка і дванадцятипалої кишки у стадії загострення (оскільки можливе підвищення кислотності шлункового соку).

Вітамін B₁₂ протипоказаний при еритремії, еритроцитозі, тромбоемболії.

Протипоказано застосовувати дітям (віком до 18 років).

Особливі заходи безпеки.

Використовуйте шприци та голки (що не включені в упаковку препарату Нейробіон) лише один раз. Шприци та голки відразу після використання потрібно утилізувати. Невикористаний лікарський засіб або відходи слід знищити відповідно до чинного законодавства.

Не рекомендується змішувати Нейробіон, розчин для ін'єкцій, з іншими лікарськими засобами в одному шприці.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

5-фторурацил. Тіамін інактивується 5-фторурацилом, оскільки останній конкурентно пригнічує фосфорилування тіаміну до тіамініпрофосфату.

Петльові діуретики. Петльові діуретики, наприклад фуросемід, можуть посилювати екскрецію тіаміну при довготривалому застосуванні шляхом пригнічення канальцевої реабсорбції і, таким чином, знижувати рівень вітаміну B₁ (тіаміну) в сироватці крові.

Леводопа. При одночасному застосуванні з леводопою вітамін B₆ може зменшувати ефект леводопи.

Антагоністи піридоксину. Одночасне застосування антагоністів піридоксину (наприклад ізоніазиду, гідралазину, D-пеніциламіну або циклосерину) може знижувати ефективність вітаміну B₆ (піридоксину).

Особливості застосування.

Препарат не можна вводити внутрішньовенно.

Оскільки Нейробіон містить вітамін B₆, слід з обережністю застосовувати препарат пацієнтам з пептичною виразкою шлунка і дванадцятипалої кишки в анамнезі, вираженими порушеннями функції нирок і печінки.

Пацієнтам з новоутвореннями, за винятком випадків, що супроводжуються мегалобластною анемією та дефіцитом вітаміну B₁₂, не слід застосовувати препарат.

Препарат не застосовувати при тяжкій або гострій формі декомпенсації серцевої діяльності та стенокардії.

Рекомендується постійний контроль появи ознак периферичної сенсорної нейропатії при довготривалому прийомі.

Короткострокове парентеральне застосування вітаміну B₁₂ може тимчасово ускладнити діагностування фунікулярного мієлозу або перніціозної анемії.

У разі виникнення ознак периферичної сенсорної нейропатії (парестезії) потрібно переглянути дозування препарату та, якщо необхідно, припинити його застосування. Випадки нейропатій спостерігалися при довготривалому (понад 6-12 місяців) застосуванні вітаміну B₆ у добових дозах більше 50 мг, а також при короткостроковому (понад 2 місяці) застосуванні вітаміну B₆ у дозах більше 1 г на добу.

Даний лікарський засіб містить менше 1 ммоль (23 мг) натрію на одну ампулу, тобто практично не містить натрію.

Даний лікарський засіб містить менше 1 ммоль (39 мг) калію на одну ампулу, тобто практично не містить калію.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Дослідження впливу лікарського засобу на перебіг вагітності, ембріофетальний, пренатальний та постнатальний розвиток, проведені на тваринах, не є достатніми. Потенційний ризик для людини невідомий, тому препарат не рекомендується застосовувати у період вагітності.

Годування груддю

Вітаміни B₁, B₆ і B₁₂ екскретуються у грудне молоко людини. Високі концентрації вітаміну B₆ (600 мг на добу) можуть пригнічувати продукування грудного молока. Дані досліджень на тваринах щодо ступеня секреції у грудне молоко відсутні. Тому лікарський засіб не рекомендується застосовувати у період годування груддю. Рішення щодо припинення годування груддю або припинення застосування препарату необхідно приймати з урахуванням користі грудного вигодовування для дитини і користі лікування для матері.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами. Якщо під час лікування препаратом спостерігається запаморочення, слід утриматися від керування транспортними засобами та роботи з іншими механізмами. Даний лікарський засіб не впливає або має несуттєвий вплив на здатність керувати транспортними засобами та працювати з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Препарат призначений для внутрішньом'язового введення.

Дозування

У тяжких (гострих) випадках: одна ампула на добу до зменшення інтенсивності гострих симптомів.

Після послаблення симптомів: одна ампула 1-3 рази на тиждень.

Для підтримання або продовження початкового терапевтичного курсу ін'єкцій та для профілактики рецидиву рекомендується застосовувати препарат у формі таблеток, вкритих оболонкою.

Діти

Досвід застосування препарату дітям обмежений. Тому лікарський засіб не слід призначати пацієнтам цієї групи.

Спосіб застосування

Препарат вводити внутрішньом'язово (глибока ін'єкція у сідничний м'яз).

Діти. Не застосовувати дітям (віком до 18 років).

Передозування. При тривалому застосуванні у високих дозах можливе порушення активності ферментів печінки, біль у ділянці серця, гіперкоагуляція.

Вітамін B₁

Тіамін має широкий терапевтичний діапазон. Дуже високі дози (понад 10 г) чинять гангліоблокуючу дію і пригнічують провідність нервових імпульсів курареподібним чином.

Вітамін B₆

Токсичність вітаміну B₆ можна вважати дуже низькою.

Проте довготривале (> 6–12 місяців) застосування вітаміну B₆ у добових дозах понад 50 мг може спричинити периферичну сенсорну нейропатію. Симптоми поступово зникають після припинення застосування препарату.

Постійне застосування вітаміну B₆ у добових дозах понад 1 г протягом більше двох місяців може призвести до нейротоксичних небажаних реакцій.

При застосуванні більше 2 г на добу були описані випадки нейропатії з атаксією і сенсорними порушеннями, церебральні судоми зі змінами на ЕЕГ і в окремих випадках-гіпохромна анемія та себорейний дерматит.

У дослідженнях на тваринах при використанні високих доз вітаміну B₆ порушувались процеси сперматогенезу.

Вітамін B₁₂

Після парентерального застосування у великих дозах спостерігалися екзематозні ураження шкіри та акнеподібні висипання.

Побічні реакції.

Нижче наведено небажані реакції, класифіковані за системою органів та частотою. Оцінка небажаних реакцій базується на такій класифікації за частотою:

дуже часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); рідко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); дуже рідко ($< 1/10000$); частота невідома (не можна оцінити на основі доступних даних).

З боку імунної системи: висипання, гіперемія шкіри.

Дуже рідко: реакції підвищеної чутливості, наприклад потовиділення, тахікардія та шкірні реакції, зокрема акне, екзема, свербіж та кропив'янка, а також анафілаксія.

З боку нервової системи: нервові збудження, нездужання, запаморочення, головний біль.

Частота невідома: довготривале застосування (більше 6–12 місяців) вітаміну B₆ у дозах більше 50 мг на добу може призвести до периферичної сенсорної нейропатії. Симптоми поступово знижуються після припинення застосування вітаміну.

З боку травної системи: підвищення кислотності шлункового соку.

Частота невідома: скарги з боку шлунково-кишкового тракту, такі як нудота, блювання, діарея, біль у животі.

З боку шкіри та підшкірної клітковини. Частота невідома: екзематозні ураження шкіри, акне та акнеподібні висипання спостерігались після застосування високих доз вітаміну B₁₂.

З боку нирок та сечового тракту. Частота невідома: хроматурія (забарвлення сечі у червоний колір, яке спостерігається протягом перших годин після застосування препарату; нормалізація зазвичай настає невдовзі після відміни препарату).

Системні порушення та ускладнення у місці введення.

Частота невідома: реакції у місці ін'єкції.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання. Зберігати при температурі 2-8 °C у захищеному від світла місці. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Несумісність. Не рекомендується змішувати Нейробіон, розчин для ін'єкцій, з іншими лікарськими засобами в одному шприці.

Вітамін B₁ повністю руйнується сульфідвмісними розчинами.

Інші вітаміни, особливо ціанокобаламін (вітамін B₁₂), можуть деактивуватися у присутності лікарських засобів, що діють руйнівним чином на вітамін B₁.

Упаковка. По 3 мл в ампулі; по 3 ампули у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

СЕНЕКСІ HSC, Франція.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

вул. Луї Пастера, 2, ЕРУВІЛЬ СЕНТ КЛЕР, 14200, Франція.