

## ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

**(NEIRAXIN® B)**

### **Склад:**

*діючі речовини:* pyridoxine, thiamine, cyanocobalamin, lidocaine;

2 мл розчину (1 ампула) містять піридоксину гідрохлориду (вітаміну B<sub>6</sub>) - 100 мг, тіаміну гідрохлориду (вітаміну B<sub>1</sub>) - 100 мг, ціанокобаламіну (вітаміну B<sub>12</sub>) - 1 мг, лідокаїну гідрохлориду - 20 мг;

*допоміжні речовини:* спирт бензиловий, натрію триполіфосфат, натрію гідроксид, калію гексацеаноферат (III), вода для ін'єкцій.

**Лікарська форма.** Розчин для ін'єкцій.

*Основні фізико-хімічні властивості:* прозорий розчин червоного кольору.

**Фармакотерапевтична група.** Препарати вітаміну B<sub>1</sub> у комбінації з вітаміном B<sub>6</sub> та/або вітаміном B<sub>12</sub>.

Код АТХ A11D B.

### **Фармакологічні властивості.**

*Фармакодинаміка.*

Нейротропні вітаміни групи B чинять сприятливу дію на запальні та дегенеративні захворювання нервів і рухового апарату. Застосовувати для усунення дефіцитних станів. У великих дозах чинять анальгезуючу дію, сприяють покращанню кровообігу, нормалізують роботу нервової системи та процес кровотворення.

Вітамін B<sub>1</sub> є дуже важливою активною речовиною. В організмі вітамін B<sub>1</sub> фосфорилується з утворенням біологічно активних тіаміндіфосфату (кокарбоксилаза) і тіамінтрифосфату (ТТР).

Тіаміндіфосфат як коензим бере участь у процесах вуглеводного обміну, які мають вирішальне значення в обмінних процесах нервової тканини, впливають на проведення нервового імпульсу у синапсах. При недостатності вітаміну B<sub>1</sub> у тканинах відбувається накопичення метаболітів, у першу чергу молочної і піровиноградної кислоти, що призводить до різних патологічних станів і розладів діяльності нервової системи.

Вітамін B<sub>6</sub> у своїй фосфорильованій формі (піридоксаль-5'-фосфат, PALP) є коензимом ряду ферментів, які взаємодіють у загальному неокисному метаболізмі амінокислот. Через декарбокسيلювання вони залучаються до утворення фізіологічно активних амінів (адреналіну, гістаміну, серотоніну, допаміну, тираміну), через трансамінування – до анаболічних і катаболічних процесів обміну (наприклад, глутамат-оксалоацетаттрансаміназа, глутаматпіруваттрансаміназа, γ-аміномасляна кислота, α-кетоглютараттрансаміназа), а також до різних процесів розщеплення і синтезу амінокислот. Вітамін B<sub>6</sub> діє на 4 різних ділянках метаболізму триптофану. У процесі синтезу гемоглобіну вітамін B<sub>6</sub> каталізує утворення α-аміно-β-кетoadинінової кислоти.

Вітамін B<sub>12</sub> необхідний для процесів клітинного метаболізму. Він впливає на функцію кровотворення (зовнішній протианемічний фактор), бере участь в утворенні холіну, метіоніну, креатиніну, нуклеїнових кислот, має знеболювальну дію.

Лідокаїну гідрохлорид додається для полегшення болю після медичних процедур.

#### *Фармакокінетика.*

Після парентерального введення тіамін розподіляється в організмі. Щоденна потреба людини в тіаміні складає приблизно 1 мг. Надлишок тіаміну виводиться із сечею. Дефосфорильовання відбувається у нирках. Біологічний період напіврозпаду тіаміну становить 0,35 години. Накопичення тіаміну в організмі не відбувається завдяки обмеженому розчиненню в жирах. Визначення активності ТТР-залежного ферменту – транкетоксилази – використовується для визначення статусу B<sub>1</sub>. Концентрація у плазмі крові становить 2–4 мкг/100 мл.

Піридоксин, піридоксаль і піридоксамін фосфорильються та окислюються до піридоксаль-5'-фосфату (PALP). Основним метаболітом, що виводиться, є 4-піридоксина кислота. Тест на триптофан підходить для визначення B<sub>6</sub>. У дорослих середнє значення PALP у сироватці крові становить 1,2 мкг/100 мл.

Щоденна потреба людини у вітаміні B<sub>12</sub> становить 1 мкг. У середньому 1,5–3,5 мкг вітаміну B<sub>12</sub> всмоктується з їжі.

Нормальна концентрація вітаміну B<sub>12</sub> у плазмі крові становить 200–900 мкг/мл, значення нижче за 200 мкг/мл вважається дефіцитом. Циркулюючий вітамін B<sub>12</sub> відповідає приблизно 0,1 % від загальної кількості вітаміну.

Вітамін B<sub>12</sub> після парентерального введення утворює транспортні білкові комплекси, які швидко абсорбуються печінкою, кістковим мозком та іншими проліферативними органами. Вітамін B<sub>12</sub> надходить у жовч і бере участь у кишково-печінковій циркуляції. Вітамін B<sub>12</sub> проходить через плаценту.

Повідомляється, що внутрішньом'язова ін'єкція 200 мг 10 % лідокаїну дає концентрацію в сироватці крові 1,3–1,9 мкг/мл.

Лідокаїн швидко метаболізується у печінці, а метаболіти і незмінений препарат виводяться з організму нирками. Хоча незмінений лідокаїн виводиться з сечею, це невеликий шлях виведення і становить він менше 11 %. Лідокаїн має початковий період напіввиведення 7–30 хвилин і термінальний період напіввиведення 1,5–2 години.

## **Клінічні характеристики.**

### **Показання.**

Неврологічні захворювання різного походження: неврити, невралгії, полінейропатії (діабетична, алкогольна), корінцевий синдром, ретробульбарний неврит, ураження лицьового нерва.

### **Протипоказання.**

- Гіперчутливість до компонентів препарату;
- застосування лікарського засобу не рекомендується у випадку серйозних порушень серцевої провідності та гострої декомпенсованої серцевої недостатності;
- через вміст спирту бензилового лікарський засіб не можна вводити новонародженим дітям, особливо тим, які народилися передчасно.

### **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.**

Дія тіаміну інактивується 5-фторурацилом, оскільки останній конкурентно інгібує фосфорилування тіаміну у тіамін-пірофосфат. Петльові діуретики, наприклад фуросемід, що гальмують канальцеву реабсорбцію, під час довготривалої терапії можуть спричинити підвищення екскреції тіаміну і, таким чином, зменшити рівень тіаміну.

Протипоказане одночасне застосування з леводопою, оскільки вітамін B<sub>6</sub> може зменшувати протипаркінсонічну дію леводопи. Одночасний прийом з антагоністами піридоксину (наприклад, ізоніазид, гідралазин, пеніциламін або циклосерин), оральними контрацептивами може підвищувати потребу у вітаміні B<sub>6</sub>.

Вживання напоїв, що містять сульфіти (наприклад, вино), підвищує деградацію тіаміну. Інші вітаміни можуть бути інактивовані у присутності продуктів розладу вітаміну B<sub>1</sub>.

*Лідокаїн* посилює пригнічувальну дію на дихальний центр засобів для наркозу (гексобарбітал, тіопентал натрію внутрішньовенно), снодійних та седативних засобів; послабляє кардіотонічний вплив дигітоксину. При одночасному застосуванні зі снодійними і седативними засобами можливе посилення пригнічуючої дії на центральну нервову систему. Етанол посилює пригнічувальну дію лідокаїну на функцію дихання.

*Адреноблокатори* (у т. ч. *пропранолол*, *надолол*) – уповільнюють метаболізм лідокаїну у печінці, посилюють ефекти лідокаїну (у т. ч. токсичні) і підвищують ризик розвитку брадикардії і гіпотензії.

*Курареподібні препарати* – можливе поглиблення міорелаксації (аж до паралічу дихальних м'язів).

*Норепінефрин*, *мексилетин* – посилюється токсичність лідокаїну (знижується кліренс лідокаїну).

*Ізадрин і глюкагон* – підвищується кліренс лідокаїну.

*Циметидин, мідазолам* – підвищується концентрація лідокаїну у плазмі крові. Циметидин витісняє зі зв'язку з білками і уповільнює інактивацію лідокаїну у печінці, що призводить до підвищення ризику посилення побічної дії лідокаїну. Мідазолам помірно підвищує концентрацію лідокаїну у крові.

*Протисудомні засоби, барбітурати (у т.ч. з фенobarбітал)* – можливе прискорення метаболізму лідокаїну в печінці, зниження концентрації у крові.

*Антиаритмічні засоби (аміодарон, верапаміл, хінідин, аймалін, дизопірамід), протисудомні засоби (похідні гідантоїну)* – посилюється кардіодепресивна дія; одночасне застосування з аміодароном може призводити до розвитку судом.

*Новокаїн, новокаїнамід* – при комбінованому застосуванні з лідокаїном можливе збудження центральної нервової системи, галюцинації.

*Інгібітори моноаміноксидази, аміназин, бупівакаїн, амітриптилін, нортриптилін, іміпрамін* – при комбінованому застосуванні з лідокаїном підвищується ризик розвитку артеріальної гіпотензії та пролонгується місцевоанестезуюча дія останнього.

*Наркотичні анальгетики (морфін тощо)* – при комбінованому застосуванні з лідокаїном посилюється анальгезуючий ефект наркотичних анальгетиків, однак посилюється і пригнічення дихання.

*Преніламін* – підвищується ризик розвитку шлуночкової аритмії типу “пірует”.

*Пропафенон* – можливе збільшення тривалості і підвищення тяжкості побічних ефектів з боку центральної нервової системи.

*Рифампіцин* – можливе зниження концентрації лідокаїну в крові.

*Поліміксин В* – слід контролювати функцію дихання.

*Прокаїнамід* – можливі галюцинації.

*Серцеві глікозиди* – при комбінованому застосуванні з лідокаїном послаблюється кардіотонічний ефект серцевих глікозидів.

*Глікозиди наперстянки* – на тлі інтоксикації лідокаїн може посилювати тяжкість АВ-блокади.

*Вазоконстриктори (епінефрин, метоксамін, фенілефрин)* – при комбінованому застосуванні з лідокаїном сприяють уповільненню всмоктування лідокаїну і пролонгують дію останнього.

*Гуанадрель, гуанетидин, мекаміламін, триметафан* – при комбінованому застосуванні для спінальної і епідуральної анестезії підвищується ризик вираженої гіпотензії і брадикардії.

*β-адреноблокатори* – при комбінованому застосуванні уповільнюють метаболізм лідокаїну у печінці, посилюються ефекти лідокаїну (у т. ч. токсичні) і підвищується ризик розвитку брадикардії та артеріальної гіпотензії. При одночасному застосуванні β-адреноблокаторів та лідокаїну необхідно зменшити дозу останнього.

*Ацетазоламід, тіазидні і петльові діуретики* – при комбінованому застосуванні з лідокаїном, у результаті створення гіпокаліємії, зменшують ефект останнього.

Антикоагулянти (у т. ч. ардепарин, далтепарин, данапароїд, еноксапарин, гепарин, варфарин тощо) – при комбінованому застосуванні з лідокаїном збільшують ризик розвитку кровотеч.

Протисудомні засоби, барбітурати (фенітоїн) – при комбінованому застосуванні з лідокаїном можливе прискорення метаболізму лідокаїну у печінці, зниження концентрації у крові. З іншого боку, фенітоїн може посилити пригнічувальну дію лідокаїну на серце.

Препарати, що зумовлюють блокаду нервово-м'язової передачі – при комбінованому застосуванні з лідокаїном посилюється дія препаратів, що зумовлюють блокаду нервово-м'язової передачі, оскільки останні зменшують провідність нервових імпульсів.

Серцеві побічні дії можуть збільшуватися, коли парентеральний лідокаїн вводиться одночасно з адреналіном або норадреналіном. Взаємодія також відбувається з сульфонамідами.

У разі передозування місцевих анестетиків адреналін або норадреналін не слід застосовувати одночасно.

### **Особливості застосування.**

У разі введення 90 мг і більше спирту бензилового на добу: у дітей віком до 3 років можуть розвинутися токсичні та анафілактичні реакції.

Розчин для ін'єкцій слід вводити тільки внутрішньом'язово (в/м), а не внутрішньовенно (в/в), щоб уникнути серцево-судинних побічних дій. У разі ненавмисної внутрішньовенної ін'єкції необхідно контролювати стан серця пацієнта (ЕКГ), або пацієнт повинен бути госпіталізований – залежно від тяжкості серцево-судинних симптомів (аритмії, брадикардія).

Парентеральне введення вітаміну B<sub>12</sub> може тимчасово впливати на діагностику фунікулярного мієлозу або перніціозної анемії.

Довготривале застосування вітаміну B<sub>6</sub> (понад 6–12 місяців) у дозах більше 50 мг щоденно або у дозах більше 1000 мг на добу (понад 2 місяці) може призвести до оборотної периферичної сенсорної нейропатії. У разі виникнення симптомів периферичної сенсорної нейропатії (парестезії) необхідно відкоригувати дозу препарату та, якщо необхідно, припинити лікування.

Препарат містить сполуки натрію. Це необхідно враховувати пацієнтам, які перебувають на безсольовій дієті. Кожна ампула може містити залишки калію.

Оскільки Нейраксин® В містить вітамін B<sub>6</sub>, слід з обережністю застосовувати препарат пацієнтам з пептичною виразкою шлунка і дванадцятипалої кишки в анамнезі, з вираженими порушеннями функції нирок і печінки.

Пацієнтам з новоутвореннями, крім випадків, що супроводжуються мегалобластною анемією та дефіцитом вітаміну B<sub>12</sub>, не слід застосовувати препарат.

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

Оскільки Нейраксин® В містить лідокаїн, слід врахувати, що при обробці місця ін'єкції дезінфікуючими розчинами, що містять важкі метали, підвищується ризик розвитку місцевої реакції у вигляді болючості і набряку.

Оскільки лідокаїн чинить виражену антиаритмічну дію і може сам виступати як аритмогенний фактор, що може спричинити розвиток аритмії, необхідно з обережністю застосовувати

препарат особам зі скаргами на аритмію у минулому.

З обережністю застосовувати пацієнтам із серцевою недостатністю помірного ступеня, артеріальною гіпотензією помірного ступеня, неповною АВ-блокадою, порушенням внутрішньошлуночкової провідності, порушеннями функції печінки і нирок помірного ступеня (кліренс креатиніну 10 мл/хв), порушення функції дихання, епілепсією, після операцій на серці, при генетичній схильності до гіпертермії, ослабленим хворим і пацієнтам літнього віку.

Під час застосування лідокаїну обов'язковим є контроль ЕКГ. У випадку порушень діяльності синусового вузла, подовження інтервалу Р-Q, розширення QRS або при розвитку нової аритмії слід зменшити дозу або відмінити препарат.

Перед застосуванням лідокаїну при захворюваннях серця (гіпокаліємія знижує ефективність лідокаїну) необхідно нормалізувати рівень калію у крові.

При внутрішньом'язовому введенні може підвищитися концентрація креатиніну, що може призвести до помилки при визначенні діагнозу гострого інфаркту міокарда.

*Застосування у період вагітності або годування груддю.*

Безпечна добова потреба вітаміну В<sub>6</sub> у період вагітності або годування груддю становить до 25 мг.

Препарат містить 100 мг вітаміну В<sub>6</sub> в ампулі, тому його не слід застосовувати у період вагітності або годування груддю.

*Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.*

Нейраксин® В не впливає на здатність керувати автотранспортом або працювати зі складними механізмами.

Якщо під час лікування спостерігається запаморочення, слід утриматися від керування автотранспортом або роботи з механізмами.

### ***Спосіб застосування та дози.***

Для внутрішньом'язового застосування.

Розчин для ін'єкцій вводити глибоко у м'язову тканину, щоб уникнути серцево-судинних побічних реакцій.

При тяжких і гострих симптомах: 1 ін'єкцію (2 мл) вводити 1 раз на добу для досягнення високого рівня діючих речовин у крові. Коли гостра фаза спала і при менш серйозних симптомах призначати 1 ін'єкцію 2-3 рази на тиждень.

*Пацієнти літнього віку:* регулювання дози не потрібно.

### Як відкрити ампулу

- 1) Повернути ампулу кольоровою крапкою до себе. Злегка постукати пальцем по верхній частині ампули, щоб розчин спустився в нижню частину ампули.
- 2) Використовувати обидві руки, щоб відкрити ампулу: утримуючи нижню частину ампули в одній руці, іншою рукою натиснути на верхню частину ампули в напрямку від кольорової крапки (див. малюнок нижче).



*Діти.* Препарат не застосовувати дітям.

### ***Передозування.***

Вітамін В<sub>1</sub> має широкий терапевтичний діапазон. Дуже високі дози (більше 10 г) проявляють курареподібний ефект, пригнічуючи провідність нервових імпульсів.

Вітамін В<sub>6</sub> володіє дуже низькою токсичністю.

Надмірне застосування вітаміну В<sub>6</sub> у дозах більше 1 г на добу протягом кількох місяців може призвести до нейротоксичних ефектів.

Невропатії з атаксією і розлади чутливості, церебральні судоми зі змінами на електроенцефалограмі (ЕЕГ), а також в окремих випадках гіпохромна анемія і себорейний дерматит були описані після введення більше 2 г на добу.

Вітамін В<sub>12</sub>: після парентерального введення (у рідкісних випадках – після перорального застосування) доз препарату вищих, ніж рекомендовані, спостерігались алергічні реакції, екзематозні шкірні порушення і доброякісна форма акне.

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

*Лікування:* терапія симптоматична.

*Лідокаїн. Симптоми:* психомоторне збудження, запаморочення, загальна слабкість, зниження артеріального тиску, тремор, порушення зору, тоніко-клонічні судоми, кома, колапс, можлива атріовентрикулярна блокада, пригнічення центральної нервової системи, зупинка дихання. Перші симптоми передозування у здорових людей виникають при концентрації лідокаїну в крові більше 0,006 мг/кг, судоми – при 0,01 мг/кг.

*Лікування:* припинення введення препарату, оксигенотерапія, протисудомні засоби, вазоконстриктори (норадреналін, мезатон), при брадикардії – холінолітики (0,5–1 мг атропіну). Можливе проведення інтубації, штучної вентиляції легенів, реанімаційних заходів. Діаліз не ефективний.

### ***Побічні реакції.***

Довготривале застосування (понад 6–12 місяців) у дозах понад 50 мг вітаміну В<sub>6</sub> щоденно може призвести до периферичної сенсорної нейропатії, нервового збудження, нездужання, запаморочення, головного болю.

*З боку травного тракту:* шлунково-кишкові розлади, у тому числі нудота, блювання, діарея, біль у животі, підвищення кислотності шлункового соку.

*З боку імунної системи:* реакції гіперчутливості (шкірні висипання, порушення дихання, анафілактичний шок, набряк Квінке), підвищена пітливість.

*З боку шкіри:* свербіж, кропив'янка, вугрові висипання; вкрай рідко – генералізований ексфоліативний дерматит, ангіоневротичний набряк.

*З боку серцево-судинної системи:* тахікардія, аритмії, брадикардія, уповільнення провідності серця, поперечна блокада серця, зупинка серцевої діяльності, периферична вазодилатація, колапс; дуже рідко – тахікардія, підвищення/зниження артеріального тиску, біль у серці.

*З боку нервової системи:* збудження центральної нервової системи (ЦНС) (при застосуванні у високих дозах), занепокоєння, головний біль, запаморочення, порушення сну, сплутаність свідомості, сонливість, втрата свідомості, кома; у пацієнтів із підвищеною чутливістю – ейфорія, тремор, тризм, руховий неспокій, парестезії, судоми.

*З боку органів зору:* ністагм, оборотна сліпота, диплопія, миготіння «мушок» перед очима, світлобоязнь, кон'юнктивіт.

*З боку органів слуху:* слухові порушення, шум у вухах, гіперакузія.

*З боку дихальної системи:* задишка, риніт, пригнічення або зупинка дихання.

*Інші:* відчуття жару, холоду або оніміння кінцівок, набряки, слабкість, злоякісна гіпертермія, порушення чутливості, моторний блок.

*Загальні розлади:* реакції у місці введення.

У разі дуже швидкого парентерального введення можливий розвиток системних реакцій у вигляді судом.

***Термін придатності.*** 2 роки.

Не застосовувати після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.

### ***Умови зберігання.***

Зберігати в холодильнику при температурі від 2 °С до 8 °С. Не заморожувати. Зберігати в



оригінальній упаковці для захисту від дії світла.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

### **Несумісність.**

Піридоксин несумісний з препаратами, які містять леводопу, оскільки при одночасному застосуванні посилюється периферичне декарбоксилювання останньої і, таким чином, знижується її антипаркінсонічна дія.

Тіамін несумісний з окисниками та відновниками, хлоридом ртуті, йодидом, карбонатом, ацетатом, заліза сульфатом, таніновою кислотою, цитратом заліза амонію, фенobarбіталом, рибофлавіном, бензилпеніциліном, глюкозою і метабісульфітом. Мідь прискорює розпад тіаміну; крім того, тіамін втрачає свій ефект при збільшенні рівня рН (> рН 3).

Вітамін В<sub>12</sub> несумісний з окисниками та відновниками, а також із солями важких металів. У розчинах, що містять тіамін, вітамін В<sub>12</sub>, а також інші В-комплексні чинники руйнуються продуктами деградації тіаміну (низька концентрація іонів тривалентного заліза може перешкоджати цьому). Також рибофлавін (особливо при супутньому впливі світла) чинить деградуючу дію. Нікотинамід прискорює фітоліз, у той же час антиоксиданти чинять інгібуючу дію.

### **Упаковка.**

По 2 мл в ампулі з коричневого світлозахисного гідролітичного скла І класу з маркувальними кільцями та з лінією або крапкою розламу.

По 5 ампул у контурній чарунковій упаковці (піддоні) із полівінілхлоридної плівки без покриття.

По 1 або 2, або 5 контурних чарункових упаковок (піддонів) у пачці з картону.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

### **Виробник.**

*Виробник, який відповідає за випуск серії:*

АТ «Калцекс».

**Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.**

Вул. Крустпілс, 71Е, Рига, LV-1057, Латвія.

**Заявник.**

АТ «Калцекс».

**Місцезнаходження заявника та/або представника заявника.**

Вул. Крустпілс, 71Е, Рига, LV-1057, Латвія.

**ИНСТРУКЦИЯ**

**по медицинскому применению лекарственного средства**

**НЕЙРАКСИН® В**

**(NEIRAXIN® В)**

***Состав:***

*действующие вещества:* pyridoxine, thiamine, cyanocobalamin, lidocaine;

2 мл раствора (1 ампула) содержат пиридоксина гидрохлорида (витамина В<sub>6</sub>) - 100 мг, тиамина гидрохлорида (витамина В<sub>1</sub>) - 100 мг, цианокобаламина (витамина В<sub>12</sub>) - 1 мг, лидокаина гидрохлорида - 20 мг;

*вспомогательные вещества:* спирт бензиловый, натрия триполифосфат, натрия гидроксид, калия гексацианоферрат (III), вода для инъекций.

**Лекарственная форма.** Раствор для инъекций.

*Основные физико-химические свойства:* прозрачный раствор красного цвета.

**Фармакологическая группа.** Препараты витамина В<sub>1</sub> в комбинации с витаминами В<sub>6</sub> и/или

B<sub>12</sub>. Код АТХ А11D В.

### **Фармакологические свойства.**

#### *Фармакодинамика.*

Нейротропные витамины группы В оказывают благоприятное воздействие на воспалительные и дегенеративные заболевания нервов и двигательного аппарата. Применять для устранения дефицитных состояний. В больших дозах оказывают анальгезирующее действие, улучшают кровообращение, нормализуют работу нервной системы и процесс кроветворения.

Витамин В<sub>1</sub> является важным активным веществом. В организме витамин В<sub>1</sub> фосфорилируется с образованием биологически активных тиаминдифосфата (кокарбоксилаза) и тиаминтрифосфата (ТТР).

Тиаминдифосфат как коэнзим принимает участие в процессах углеводного обмена, которые имеют решающее значение в обменных процессах нервной ткани, влияют на проведение нервного импульса в синапсах. При недостаточности витамина В<sub>1</sub> в тканях происходит накопление метаболитов, в первую очередь молочной и пировиноградной кислоты, что приводит к различным патологическим состояниям и расстройствам деятельности нервной системы.

Витамин В<sub>6</sub> в фосфорилированной форме (пиридоксаль-5-фосфат, P<sub>5</sub>ALP) является коэнзимом ряда ферментов, взаимодействующих в общем неокислительном метаболизме аминокислот. Через декарбоксилирование они участвуют в образовании физиологически активных аминов (адреналина, гистамина, серотонина, допамина, тирамина), через трансаминирования – до анаболических и катаболических процессов обмена (например, глутамат-оксалоацетаттрансминаза, глутаматпируваттрансминаза, γ-аминомасляная кислота, α-кетоглутараттрансминаза), а также в различных процессах расщепления и синтеза аминокислот. Витамин В<sub>6</sub> действует на 4 разных участках метаболизма триптофана. В процессе синтеза гемоглобина витамин В<sub>6</sub> катализирует образование α-амино-β-кетoadининовой кислоты.

Витамин В<sub>12</sub> необходим для процессов клеточного метаболизма. Он влияет на функцию кроветворения (внешний противоанемический фактор), участвует в образовании холина, метионина, креатинина, нуклеиновых кислот, обладает обезболивающим действием.

Лидокаина гидрохлорид добавляется для облегчения боли после медицинских процедур.

#### *Фармакокинетика.*

После парентерального введения тиамин распределяется в организме. Ежедневная потребность человека в тиамине составляет около 1 мг. Избыток тиамина выводится с мочой.

Дефосфорилирование происходит в почках. Биологический период полураспада тиамина составляет 0,35 часа. Накопление тиамина в организме не происходит благодаря ограниченному растворению в жирах. Определение активности ТТР-зависимого фермента – транскетолазы – используется для определения статуса В<sub>1</sub>. Концентрация в плазме крови составляет 2–4 мкг/100 мл.

Пиридоксин, пиридоксаль и пиридоксамин фосфорилируются и окисляются до

пиридоксаль-5'-фосфата (PALP). Основным выводимым метаболитом является 4-пиридоксиновая кислота. Тест на триптофан подходит для определения  $B_6$ . У взрослых среднее значение PALP в сыворотке крови составляет 1,2 мкг/100 мл.

Ежедневная потребность человека в витамине  $B_{12}$  составляет 1 мкг. В среднем 1,5–3,5 мкг витамина  $B_{12}$  всасывается из пищи.

Нормальная концентрация витамина  $B_{12}$  в плазме крови составляет 200–900 мкг/мл, значение ниже 200 мкг/мл считается дефицитом. Циркулирующий витамин  $B_{12}$  соответствует примерно 0,1 % от общего количества витамина.

Витамин  $B_{12}$  после парентерального введения образует транспортные белковые комплексы, которые быстро абсорбируются печенью, костным мозгом и другими пролиферативными органами. Витамин  $B_{12}$  поступает в желчь и принимает участие в кишечно-печеночной циркуляции. Витамин  $B_{12}$  проходит через плаценту.

Сообщается, что внутримышечная инъекция 200 мг 10 % лидокаина дает концентрацию в сыворотке крови 1,3–1,9 мкг/мл.

Лидокаин быстро метаболизируется в печени, а метаболиты и неизмененный препарат выводятся из организма почками. Хотя неизмененный лидокаин выводится с мочой, это небольшой путь выведения и составляет он менее 11 %. Лидокаин имеет начальный период полувыведения 7–30 минут и терминальный период полувыведения 1,5–2 часа.

## **Клинические характеристики.**

### ***Показания.***

Неврологические заболевания различного происхождения: невриты, невралгии, полинейропатии (диабетическая, алкогольная), корешковый синдром, ретробульбарный неврит, поражение лицевого нерва.

### ***Противопоказания.***

- Гиперчувствительность к компонентам препарата;
- использование лекарственного средства не рекомендуется в случае серьезных нарушений сердечной проводимости и острой декомпенсированной сердечной недостаточности;
- из-за содержания спирта бензилового лекарственный препарат нельзя вводить новорожденным детям, особенно преждевременно родившимся.

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

Действие тиаминина инактивируется 5-фторурацилом, поскольку последний конкурентно ингибирует фосфорилирование тиаминина в тиамин-пирофосфат. Петлевые диуретики, например

фуросемид, тормозящие канальцевую реабсорбцию, при длительной терапии могут вызвать повышение экскреции тиамин и, таким образом, уменьшить уровень тиамин.

Противопоказано одновременное применение с леводопой, поскольку витамин B<sub>6</sub> может уменьшать противопаркинсоническое действие леводопы. Одновременный прием с антагонистами пиридоксина (например, изониазид, гидралазин, пеницилламин или циклосерин), оральными контрацептивами может повышать потребность в витамине B<sub>6</sub>.

Употребление напитков, содержащих сульфиты (например, вино), повышает деградацию тиамин. Другие витамины могут быть инактивированы в присутствии продуктов разложения витамина B<sub>1</sub>. *Лидокаин* усиливает угнетающее действие на дыхательный центр средств для наркоза (гексобарбитал, тиопентал натрия внутривенно), снотворных и седативных средств; ослабляет кардиотоническое влияние дигитоксина. При одновременном применении со снотворными и седативными средствами возможно усиление угнетающего действия на центральную нервную систему. Этанол усиливает угнетающее действие лидокаина на функцию дыхания.

*Адреноблокаторы (в т. ч. пропранолол, надолол)* – замедляют метаболизм лидокаина в печени, усиливают эффекты лидокаина (в т. ч. токсические) и повышают риск развития брадикардии и гипотензии.

*Курареподобные препараты* – возможно углубление миорелаксации (вплоть до паралича дыхательных мышц).

*Норэпинефрин, мексилетин* – усиливается токсичность лидокаина (снижается клиренс лидокаина).

*Изадрин и глюкагон* – повышается клиренс лидокаина.

*Циметидин, мидазолам* – повышается концентрация лидокаина в плазме крови. Циметидин вытесняет из связи с белками и замедляет инактивацию лидокаина в печени, что приводит к повышению риска усиления побочного действия лидокаина. Мидазолам умеренно повышает концентрацию лидокаина в крови.

*Противосудорожные средства, барбитураты (в т. ч. фенobarбитал)* – возможно ускорение метаболизма лидокаина в печени, снижение концентрации в крови.

*Антиаритмические средства (амиодарон, верапамил, хинидин, аймалин, дизопирамид), противосудорожные средства (производные гидантоина)* – усиливается кардиодепрессивное действие; одновременное применение с амиодароном может приводить к развитию судорог.

*Новокаин, новокаиномид* – при комбинированном применении с лидокаином возможно возбуждение центральной нервной системы, галлюцинации.

*Ингибиторы моноаминоксидазы, аминазин, бупивакаин, амитриптилин, нортриптилин, имипрамин* – при комбинированном применении с лидокаином повышается риск развития артериальной гипотензии и пролонгируется местноанестезирующее действие последнего.

*Наркотические анальгетики (морфин и т.д.)* – при комбинированном применении с лидокаином усиливается анальгезирующий эффект наркотических анальгетиков, однако усиливается и угнетение дыхания.

*Прениламин* – повышается риск развития желудочковой аритмии типа «пируэт».

*Пропafenон* – возможно увеличение продолжительности и повышение тяжести побочных эффектов со стороны центральной нервной системы.

*Рифампицин* – возможно снижение концентрации лидокаина в крови.

*Полимиксин В* – следует контролировать функцию дыхания.

*Прокаинамид* – возможны галлюцинации.

*Сердечные гликозиды* – при комбинированном применении с лидокаином ослабляется кардиотонический эффект сердечных гликозидов.

*Гликозиды наперстянки* – на фоне интоксикации лидокаин может усугублять тяжесть АВ-блокады.

*Вазоконстрикторы (эпинефрин, метоксамин, фенилэфрин)* – при комбинированном применении с лидокаином способствуют замедлению всасывания лидокаина и пролонгируют действие последнего.

*Гуанадрель, гуанетидин, мекамиламин, триметафан* – при комбинированном применении для спинальной и эпидуральной анестезии повышается риск выраженной гипотензии и брадикардии.

*β-адреноблокаторы* – при комбинированном применении замедляют метаболизм лидокаина в печени, усиливаются эффекты лидокаина (в т. ч. токсические) и повышается риск развития брадикардии и артериальной гипотензии. При одновременном применении β-адреноблокаторов и лидокаина необходимо уменьшить дозу последнего.

*Ацетазоламид, тиазидные и петлевые диуретики* – при комбинированном применении с лидокаином, в результате создания гипокалиемии, уменьшают эффект последнего.

*Антикоагулянты (в т. ч. ардепарин, далтепарин, данапароидом, эноксапарин, гепарин, варфарин и т. п.)* – при комбинированном применении с лидокаином увеличивают риск развития кровотечений.

*Противосудорожные средства, барбитураты (фенитоин)* – при комбинированном применении с лидокаином возможно ускорение метаболизма лидокаина в печени, снижение концентрации в крови. С другой стороны, фенитоин может усилить угнетающее действие лидокаина на сердце.

*Препараты, обуславливающие блокаду нервно-мышечной передачи* – при комбинированном применении с лидокаином усиливается действие препаратов, обуславливающие блокаду нервно-мышечной передачи, поскольку последние уменьшают проводимость нервных импульсов.

Сердечные побочные действия могут увеличиваться, когда парентеральный лидокаин вводится одновременно с адреналином или норадреналином. Взаимодействие также происходит с сульфонидами.

В случае передозировки местных анестетиков адреналин или норадреналин не следует применять одновременно.

## **Особенности применения.**

В случае введения 90 мг и более спирта бензилового в сутки: у детей до 3 лет могут развиваться токсические и анафилактикоидные реакции.

Раствор для инъекций следует вводить только внутримышечно (в/м), а не внутривенно (в/в), чтобы избежать сердечно-сосудистых побочных действий. В случае непреднамеренной внутривенной инъекции необходимо контролировать состояние сердца пациента (ЭКГ), или пациент должен быть госпитализирован – в зависимости от тяжести сердечно-сосудистых симптомов (аритмии, брадикардия).

Парентеральное введение витамина B<sub>12</sub> может временно влиять на диагностику фуникулярного миелоза или пернициозной анемии.

Длительное применение витамина B<sub>6</sub> (более 6 – 12 месяцев) в дозах более 50 мг ежедневно или в дозах более 1000 мг в сутки (более 2 месяцев) может привести к оборотной периферической сенсорной нейропатии. В случае возникновения симптомов периферической сенсорной нейропатии (парестезии) необходимо откорректировать дозу препарата и, если необходимо, прекратить.

Препарат содержит соединения натрия. Это необходимо учитывать пациентам, которые находятся на бессолевой диете. Каждая ампула может содержать остатки калия.

Поскольку Нейраксин® В содержит витамин B<sub>6</sub>, следует с осторожностью применять пациентам с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки в анамнезе, с выраженными нарушениями функции почек и печени.

Пациентам с новообразованиями, кроме случаев, сопровождающихся мегалобластной анемией и дефицитом витамина B<sub>12</sub>, не следует применять препарат.

Препарат не применять при тяжелой форме декомпенсации сердечной деятельности и стенокардии.

Поскольку Нейраксин® В содержит лидокаин, следует учесть, что при обработке места инъекции дезинфицирующими растворами, содержащими тяжелые металлы, повышается риск развития местной реакции в виде болезненности и отека.

Поскольку лидокаин оказывает выраженное антиаритмическое действие и может сам выступать в качестве аритмогенного фактора, который может привести к развитию аритмии, необходимо с осторожностью применять препарат лицам с жалобами на аритмию в прошлом.

С осторожностью применять пациентам с сердечной недостаточностью умеренной степени, артериальной гипотонией умеренной степени, неполной AV-блокадой, нарушением внутрижелудочковой проводимости, нарушениями функции печени и почек средней степени (клиренс креатинина 10 мл/мин), нарушением функции дыхания, эпилепсией, после операций на сердце, при генетической предрасположенности к гипертермии, ослабленным больным и пациентам пожилого возраста.

При применении лидокаина обязательным является контроль ЭКГ. В случае нарушений деятельности синусового узла, удлинение интервала P-Q, расширение QRS или при развитии новой аритмии следует уменьшить дозу или отменить препарат.

Перед применением лидокаина при заболеваниях сердца (гипокалиемия снижает

эффективность лидокаина) необходимо нормализовать уровень калия в крови.

При внутримышечном введении может повыситься концентрация креатинина, что может привести к ошибке при определении диагноза острого инфаркта миокарда.

*Применение в период беременности или кормления грудью.*

Безопасная суточная доза витамина В<sub>6</sub> во время беременности или грудного вскармливания составляет до 25 мг. Препарат содержит 100 мг витамина В<sub>6</sub> ампуле, поэтому его не следует применять во время беременности или кормления грудью.

*Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.*

Нейраксин® В не оказывает влияния на способность управлять автотранспортом или работать со сложными механизмами. Если во время лечения наблюдается головокружение, следует воздержаться от управления автотранспортом или работы с механизмами.

### **Способ применения и дозы.**

Для внутримышечного применения.

Раствор для инъекций вводить глубоко в мышечную ткань, чтобы избежать сердечно-сосудистых побочных реакций.

При тяжелых и острых симптомах: 1 инъекцию (2 мл) вводить 1 раз в сутки для достижения высокого уровня действующих веществ в крови. Когда острая фаза спала и при менее серьезных симптомах назначать 1 инъекцию 2 – 3 раза в неделю.

*Пациенты пожилого возраста:* регулировка дозы не требуется.

#### Как открыть ампулу

- 1) Повернуть ампулу цветной точкой к себе. Слегка постучать пальцем по верхней части ампулы, чтобы раствор спустился в нижнюю часть ампулы.
- 2) Использовать обе руки, чтобы открыть ампулу: удерживая нижнюю часть ампулы в одной руке, другой рукой надавить на верхнюю часть ампулы в направлении от цветной точки (см. рисунок ниже).





*Дети.* Препарат не применять детям.

### ***Передозировка.***

Витамин В<sub>1</sub> имеет широкий терапевтический диапазон. Очень высокие дозы (более 10 г) проявляют курареподобный эффект, подавляя проводимость нервных импульсов.

Витамин В<sub>6</sub> обладает очень низкой токсичностью.

Чрезмерное применение витамина В<sub>6</sub> в дозе более 1 г в сутки в течение нескольких месяцев может привести к нейротоксическим эффектам.

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

Витамин В<sub>12</sub>: после парентерального введения (в редких случаях – после перорального применения) доз препарата более высоких, чем рекомендуемые, наблюдались аллергические реакции, экзематозные кожные нарушения и доброкачественная форма акне.

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

*Лечение:* терапия симптоматическая.

*Лидокаин. Симптомы:* психомоторное возбуждение, головокружение, общая слабость, снижение артериального давления, тремор, нарушение зрения, тонико-клонические судороги, кома, коллапс, возможна атриовентрикулярная блокада, угнетение центральной нервной системы, остановка дыхания. Первые симптомы передозировки у здоровых людей возникают при концентрации лидокаина в крови более 0,006 мг/кг, судороги – при 0,01 мг/кг.

*Лечение:* прекращение введения препарата, оксигенотерапия, противосудорожные средства, вазоконстрикторы (норадреналин, мезатон), при брадикардии – холинолитики (0,5–1 мг атропина). Возможно проведение интубации, искусственной вентиляции легких, реанимационных мероприятий. Диализ не эффективен.

### ***Побочные реакции.***

Длительное применение (более 6–12 месяцев) в дозах более 50 мг витамина В<sub>6</sub> ежедневно может привести к периферической сенсорной невропатии, нервному возбуждению, недомоганию, головокружению, головной боли.

*Со стороны пищеварительного тракта:* желудочно-кишечные расстройства, в том числе тошнота, рвота, диарея, боль в животе, повышение кислотности желудочного сока.

*Со стороны иммунной системы:* реакции гиперчувствительности (кожная сыпь, нарушение дыхания, анафилактический шок, отек Квинке), повышенная потливость.

*Со стороны кожи:* зуд, крапивница, угревая сыпь; крайне редко – генерализованный

экссфолиативный дерматит, ангионевротический отек.

*Со стороны сердечно-сосудистой системы:* тахикардия, аритмия, брадикардия, замедление проводимости сердца, поперечная блокада сердца, остановка сердечной деятельности, периферическая вазодилатация, коллапс; очень редко – тахикардия, повышение/понижение артериального давления, боли в сердце.

*Со стороны нервной системы:* возбуждение центральной нервной системы (ЦНС) (при применении в высоких дозах), беспокойство, головная боль, головокружение, нарушение сна, спутанность сознания, сонливость, потеря сознания, кома; у пациентов с повышенной чувствительностью – эйфория, тремор, тризм, двигательное беспокойство, парестезии, судороги.

*Со стороны органов зрения:* нистагм, обратная слепота, диплопия, мелькание «мушек» перед глазами, светобоязнь, конъюнктивит.

*Со стороны органов слуха:* слуховые нарушения, шум в ушах, гиперacusia.

*Со стороны дыхательной системы:* одышка, ринит, угнетение или остановка дыхания.

*Другие:* ощущение жара, холода или онемения конечностей, отеки, слабость, злокачественная гипертермия, нарушения чувствительности, моторный блок.

*Общие расстройства:* реакции в месте введения.

В случае очень быстрого парентерального введения возможно развитие системных реакций в виде судорог.

**Срок годности.** 2 года.

Не применять после окончания срока годности, указанного на упаковке.

### **Условия хранения.**

Хранить в холодильнике при температуре от 2 °C до 8 °C. Не замораживать. Хранить в оригинальной упаковке для защиты от действия света.

Хранить в недоступном для детей месте.

### **Несовместимость.**

Пиридоксин несовместим с препаратами, содержащими леводопу, поскольку при одновременном применении усиливается периферическое декарбоксилирование последней и, таким образом, снижается ее антипаркинсоническое действие.

Тиамин несовместим с окислителями и восстановителями, хлоридом ртути, йодом, карбонатом, ацетатом, железа сульфатом, таниновой кислотой, цитратом железа аммония, фенобарбиталом, рибофлавином, бензилпенициллином, глюкозой и метабисульфитом. Медь

ускоряет распад тиамин; кроме того, тиамин теряет свой эффект при повышенном уровне pH (> pH 3).

Витамин B<sub>12</sub> несовместим с окислителями и восстановителями, а также с солями тяжелых металлов. В растворах, содержащих тиамин, витамин B<sub>12</sub>, а также другие B-комплексные факторы разрушаются продуктами деградации тиамин (низкая концентрация ионов трехвалентного железа может препятствовать этому). Также рибофлавин (особенно при сопутствующем влиянии света) оказывает деградирующее действие. Никотинамид ускоряет фитолиз, в то же время антиоксиданты оказывают ингибирующее действие.

#### **Упаковка.**

По 2 мл в ампуле из коричневого светозащитного гидролитического стекла I класса с маркировочными кольцами и с линией или точкой разлома.

По 5 ампул в контурной ячейковой упаковке (поддоне) из пленки поливинилхлоридной без покрытия.

По 1 или 2, или 5 контурных ячейковых упаковок (поддонов) в пачке из картона.

#### **Категория отпуска.**

По рецепту.

#### **Производитель.**

*Производитель, ответственный за выпуск серии:*

АО «Калцекс».

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

Ул. Крустпилс, 71Е, Рига, LV-1057, Латвия.

#### **Заявитель.**

АО «Калцекс».

#### **Местонахождение заявителя и/или представителя заявителя.**

Ул. Крустпилс, 71Е, Рига, LV-1057, Латвия.