

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

НЕЙРАКСИН® В

(NEIRAXIN® В)

Склад:

діючі речовини: pyridoxine, thiamine, cyanocobalamin, lidocaine;

2 мл розчину (1 ампула) містять піридоксину гідрохлориду (вітаміну В₆) – 100 мг, тіаміну гідрохлориду (вітаміну В₁) – 100 мг, ціанокобаламіну (вітаміну В₁₂) – 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 В₁ у комбінації з вітаміном В₆ та/або вітаміном В₁₂.

Код АТХ А11D В.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

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

Вітамін В₁ є дуже важливою активною речовиною. В організмі вітамін В₁ фосфорилується з утворенням біологічно активних тіаміндифосфату (кокарбоксилаза) і тіамінтрифосфату (ТТР).

Тіаміндифосфат 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 В₁ у тканинах відбувається накопичення метаболітів, у першу чергу молочної і піровиноградної кислоти, що призводить до різних патологічних станів і розладів діяльності нервової системи.

Вітамін В₆ 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-кетоглутараттрансаміназа), а також до різних процесів розщеплення і синтезу амінокислот. Вітамін В₆ діє на 4 різних ділянках метаболізму триптофану. У процесі синтезу гемоглобіну вітамін В₆ каталізує утворення α-аміно-β-кетoadинінової кислоти.

Вітамін В₁₂ 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 В₁. Концентрація у плазмі крові становить 2–4 мкг/100 мл.

Піридоксин, піридоксаль і піридоксамін фосфорилуються та окислюються до піридоксаль-5'-фосфату (PALP). Основним метаболітом, що виводиться, є 4-піридоксина кислота. Тест на триптофан підходить для визначення В₆. У дорослих середнє значення PALP у сироватці крові становить 1,2 мкг/100 мл.

Щоденна потреба людини у вітаміні В₁₂ становить 1 мкг. У середньому 1,5–3,5 мкг вітаміну В₁₂ всмоктується з їжі.

Нормальна концентрація вітаміну В₁₂ у плазмі крові становить 200–900 мкг/мл, значення нижче за 200 мкг/мл вважається дефіцитом. Циркулюючий вітамін В₁₂ відповідає приблизно 0,1 % від загальної кількості вітаміну.

Вітамін В₁₂ після парентерального введення утворює транспортні білкові комплекси, які швидко абсорбуються печінкою, кістковим мозком та іншими проліферативними органами. Вітамін В₁₂ надходить у жовч і бере участь у кишково-печінковій циркуляції. Вітамін В₁₂ 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 каналцеву реабсорбцію, під час довготривалої терапії можуть спричинити підвищення екскреції тіаміну і, таким чином, зменшити рівень тіаміну.

Протипоказане одночасне застосування з леводопою, оскільки вітамін B₆ може зменшувати протипаркінсонічну дію леводопи. Одночасний прийом з антагоністами піридоксину (наприклад, ізоніазид, гідралазин, пеніциламін або циклосерин), оральними контрацептивами може підвищувати потребу у вітаміні B₆.

Вживання напоїв, що містять сульфіти (наприклад, вино), підвищує деградацію тіаміну. Інші вітаміни можуть бути інактивовані у присутності продуктів розладу вітаміну B₁.

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 фенобарбітал) - 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 AV-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, тiazидні 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 анафілактоїдні 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 В₁₂ може тимчасово впливати на діагностику фунікулярного мієлозу або перніціозної анемії.

Довготривале застосування вітаміну В₆ (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 В₆, 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 В₁₂, 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 AV-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 P-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 В₆ у період вагітності або годування груддю становить до 25 мг.

Препарат містить 100 мг вітаміну В₆ 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 В₁ має широкий терапевтичний діапазон. Дуже високі дози (більше 10 г) проявляють курареподібний ефект, пригнічуючи провідність нервових імпульсів.

Вітамін В₆ володіє дуже низькою токсичністю.

Надмірне застосування вітаміну В₆ 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 В₁₂: 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 В₆ 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 ексfolіативний 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, злаякісна 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 заморозувати.

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, фенобарбіталом, рибофлавіном, бензилпеніциліном, глюкозою і метабісульфітом. Мідь прискорює розпад тіаміну; крім того, тіамін втрачає свій ефект при збільшенні рівня рН (> рН 3).

Вітамін В₁₂ несумісний з окисниками та відновниками, а також із солями важких металів. У розчинах, що містять тіамін, вітамін В₁₂, 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.