

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

НЕВРАЛОН

(NEVRALON)

Склад:

діючі речовини: thiamine hydrochloride, pyridoxine hydrochloride, cyanocobalamin;

1 мл розчину містить тіаміну гідрохлориду 50 мг, піридоксину гідрохлориду 50 мг, ціанокобаламіну 500 мкг;

допоміжні речовини: лідокаїну гідрохлорид, спирт бензиловий, калію гексаціаноферат (III), натрію гексаметафосфат, розчин натрію гідроксиду, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма.

Розчин для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: прозорий розчин темно-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 та рухового апарату. У великих дозах мають анальгетичні властивості, сприяють покращанню кровообігу та нормалізують роботу нервової системи і процес кровотворення. Також препарати вітамінів групи В застосовуються для усунення дефіцитних станів.

Тіамін (вітамін В₁) є дуже важливою активною речовиною. В організмі фосфорилюється з утворенням біологічно активних тіаміндіфосфату (кокарбоксилаза) і тіамінтрифосфату (ТТР). Тіаміндіфосфат як коензим бере участь у важливих функціях 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.

Піридоксин (вітамін В₆) у своїй фосфорильованій формі (піридоксаль-5'-фосфат, P₅ALP) є коензимом ряду ферментів, які взаємодіють у загальному

неокисному метаболізмі амінокислот. Через декарбоксілювання 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 B_6 діє на чотирьох різних ділянках метаболізму триптофану. У межах синтезу гемоглобіну каталізує утворення α -аміно- β -кетoadинінової кислоти.

Ціанокобаламін (вітамін B_{12}) необхідний для процесів клітинного метаболізму. Він впливає на функцію кровотворення (зовнішній протианемічний фактор), бере участь в утворенні холіну, метіоніну, креатиніну, нуклеїнових кислот, чинить знеболювальну дію.

Фармакокінетика.

Після парентерального введення вітамін B_1 розподіляється в організмі. Приблизно 1 мг тіаміну розпадається щоденно. Метаболіти виводяться із сечею. Дефосфорилування відбувається у нирках. Біологічний період напіврозпаду тіаміну становить 0,35 години. Накопичення B_1 в організмі не відбувається завдяки обмеженому розчиненню в ліпідах.

Після парентерального введення вітамін B_6 фосфорилується та окиснюється до піридоксаль-5-фосфату. У плазмі крові піридоксаль-5-фосфат і піридоксаль зв'язуються з альбуміном. Формою, яка транспортується, є піридоксаль. Для проходження через клітинну мембрану піридоксаль-5-фосфат, зв'язаний з альбуміном, гідролізується лужною фосфатазою у піридоксаль.

Вітамін B_{12} після парентерального введення утворює транспортні білкові комплекси, які швидко абсорбуються печінкою, кістковим мозком та іншими проліферативними органами. Надходить у жовч і бере участь у кишково-печінковій циркуляції; проходить через плаценту.

Клінічні характеристики.

Показання.

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

Протипоказання.

Підвищена чутливість до діючих речовин або до інших компонентів препарату;

гостре порушення серцевої провідності;

гостра форма декомпенсованої серцевої недостатності;

вагітність;

період годування груддю;

через наявність у складі препарату вітаміну B₁ — алергічні реакції;

через наявність у складі препарату вітаміну B₆: виразкова хвороба шлунка і дванадцятипалої кишки у стадії загострення, оскільки можливе підвищення кислотності шлункового соку;

через наявність у складі препарату вітаміну B₁₂: еритремія, еритроцитоз, тромбоемболія;

через наявність у складі препарату лідокаїну: підвищена індивідуальна чутливість до лідокаїну або до інших амідних місцевоанестезуючих засобів, наявність в анамнезі епілептиформних судом на лідокаїн, тяжка брадикардія, тяжка артеріальна гіпотензія, кардіогенний шок, тяжкі форми хронічної серцевої недостатності (II–III ступеня), синдром слабкості синусового вузла, синдром Вольфа-Паркінсона-Уайта, синдром Адамса-Стокса, атріовентрикулярна блокада (AV) II і III ступеня, гіповолемія, тяжкі порушення функції печінки/нирок, порфірія, міастенія.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Тіамін

5-фторурацил — при одночасному застосуванні інактивується ефект тіаміну (внаслідок конкурентного інгібування фосфорилування тіаміну у тіамін-пірофосфат).

Петльові діуретики, що гальмують канальцеву реабсорбцію (наприклад фуросемід) — при одночасному тривалому застосуванні можливе збільшення екскреції тіаміну і, таким чином, зменшення його рівня.

Напої, що містять сульфіти (наприклад, вино) — вживання таких напоїв підвищує деградацію тіаміну.

Піридоксин

Антагоністи піридоксину (наприклад, ізоніазид, гідралазин, пеніциламін або циклосерин), пероральні контрацептиви — при одночасному застосуванні підвищується потреба у вітаміні B₆.

Леводопа — при одночасному застосуванні послаблюється ефект останньої. Одночасне застосування цих засобів протипоказане.

Лідокаїн

Засоби для наркозу (гексобарбітал, тіопентал натрію внутрішньовенно), снодійні та седативні засоби — при одночасному застосуванні посилюється пригнічуючий ефект таких засобів на функцію дихання та центральну нервову систему (характерно для снодійних та седативних засобів), а також послаблюється кардіотонічний вплив дигітоксину.

Адреноблокатори (у т. ч. пропранолол, надолол) — при одночасному застосуванні уповільнюється метаболізм лідокаїну в печінці, посилюються

його ефекти (у т. ч. токсичні) та підвищується ризик розвитку брадикардії і гіпотензії.

Курареподібні засоби — при одночасному застосуванні можливе поглиблення міорелаксації (аж до паралічу дихальних м'язів).

Норепінефрин, мексилетин — при одночасному застосуванні посилюється токсичність лідокаїну (знижується кліренс лідокаїну).

Ізадрин, глюкагон — при одночасному застосуванні підвищується кліренс лідокаїну.

Циметидин, мідазолам — при одночасному застосуванні збільшується концентрація лідокаїну у плазмі крові. Циметидин витісняє зі зв'язку з білками та уповільнює інактивацію лідокаїну у печінці, що призводить до підвищення ризику побічної дії лідокаїну. Мідазолам помірно підвищує концентрацію лідокаїну у плазмі крові.

Протисудомні засоби (фенітоїн), барбітурати (у т. ч. з фенобарбітал) — при одночасному застосуванні можливе посилення метаболізму та зниження концентрації лідокаїну у плазмі крові, а також посилення кардіодепресивного ефекту.

Антиаритмічні засоби (аміодарон, верапаміл, хінідин, аймалін, дизопірамід), протисудомні засоби (похідні гідантоїну) — при одночасному застосуванні посилюється кардіодепресивний ефект та можливий розвиток судом.

Новокаїн, новокаїнамід — при одночасному застосуванні можливе збудження центральної нервової системи, галюцинації.

Інгібітори моноаміноксидази (МАО), аміназин, бупівакаїн, амітриптилін, нортриптилін, іміпрамін — при одночасному застосуванні підвищується ризик розвитку артеріальної гіпотензії та пролонгується місцевоанестезуюча дія лідокаїну.

Наркотичні аналгетики (наприклад, морфін) — при одночасному застосуванні посилюється анальгезуючий ефект наркотичних аналгетиків, однак посилюється і пригнічення дихання.

Преніламін — при одночасному застосуванні збільшується ризик розвитку шлуночкової аритмії типу «пірует».

Пропафенон — при одночасному застосуванні можливе збільшення тривалості і підвищення тяжкості побічних ефектів з боку центральної нервової системи.

Рифампіцин — при одночасному застосуванні можливе зниження концентрації лідокаїну у плазмі крові.

Поліміксин В — у разі одночасного застосування слід контролювати функцію дихання.

Прокаїнамід — при одночасному застосуванні можливий розвиток галюцинацій.

Серцеві глікозиди — при одночасному застосуванні послаблюється кардіотонічний ефект серцевих глікозидів.

Глікозиди наперстянки — на тлі інтоксикації глікозидами наперстянки лідокаїн може посилювати тяжкість AV-блокади.

Вазоконстриктори (епінефрин, метоксамін, фенілефрин) — при одночасному застосуванні можливе уповільнення абсорбції та пролонгація ефекту лідокаїну.

Гуанадрель, гуанетидин, мекаміламін, триметафан — при одночасному застосуванні для спінальної та епідуральної анестезії збільшується ризик вираженої артеріальної гіпотензії та брадикардії.

Бета-адреноблокатори — при одночасному застосуванні уповільнюється метаболізм лідокаїну в печінці, посилюються його ефекти (у т. ч. токсичні) та підвищується ризик розвитку брадикардії і гіпотензії. У разі одночасного застосування слід зменшити дозу лідокаїну.

Ацетазоламід, тіазидні та петльові діуретики — при одночасному застосуванні можливе послаблення ефекту лідокаїну (внаслідок гіпокаліємії).

Антикоагулянти (у т. ч. ардепарин, далтепарин, данапароїд, еноксапарин, гепарин, варфарин) — при одночасному застосуванні збільшується ризик розвитку кровотеч.

Засоби, що зумовлюють блокаду нервово-м'язової передачі — при одночасному застосуванні можливе посилення ефекту таких засобів (внаслідок зменшення провідності нервових імпульсів).

Етанол — при одночасному застосуванні посилюється пригнічувальний ефект лідокаїну на функцію дихання.

Особливості застосування.

Препарат не призначений для внутрішньовенного ведення.

Через наявність у складі препарату вітаміну B₁₂ при внутрішньом'язовому введенні препарату можливі анафілактоїдні реакції у пацієнтів з підвищеною чутливістю.

Через наявність у складі препарату вітаміну B₁₂ можливий тимчасовий вплив на діагностику фунікулярного мієлозу або перніціозної анемії.

Препарат не слід застосовувати пацієнтам з новоутвореннями, крім випадків, що супроводжуються мегалобластною анемією та дефіцитом вітаміну B₁₂.

Через наявність у складі препарату вітаміну B₆ його слід з обережністю застосовувати пацієнтам з пептичною виразкою шлунка та

дванадцятипалої кишки в анамнезі, з вираженими порушеннями функції нирок і печінки.

Під час довготривалого застосування вітаміну В₆ (понад 6–12 місяців) у дозах більше 50 мг щоденно або у дозах більш 1000 мг на добу (понад 2 місяці) може призвести до оборотної периферичної сенсорної нейропатії. У разі виникнення симптомів периферичної сенсорної нейропатії (парестезії) слід відкоригувати дозу препарату або, якщо необхідно, припинити його застосування.

До складу препарату входить лідокаїн, що слід врахувати при обробці місця ін'єкції дезінфікуючими розчинами, які містять важкі метали, оскільки підвищується ризик розвитку місцевої реакції у вигляді болючості і набряку.

Оскільки лідокаїн чинить виражену антиаритмічну дію і може сам виступати як аритмогенний фактор, препарат слід застосовувати з обережністю пацієнтам зі скаргами на аритмію у минулому, серцевою недостатністю помірною ступеня, артеріальною гіпотензією помірною ступеня, неповною AV-блокадою, порушенням внутрішньошлуночкової провідності, порушеннями функції печінки і нирок помірною 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.

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

Через наявність у складі препарату лідокаїну під час його застосування слід обов'язково здійснювати контроль ЕКГ. У випадку порушень діяльності синусового вузла, подовження інтервалу P-Q, розширення QRS або при розвитку нової аритмії слід зменшити дозу/припинити застосування препарату. Пацієнтам із захворюваннями серця (гіпокаліємія знижує ефективність лідокаїну) слід нормалізувати рівень калію у плазмі крові перед початком лікування.

При внутрішньом'язовому введенні препарату можливе підвищення концентрації креатиніну, що може призвести до помилки при постановці діагнозу гострого інфаркту міокарда.

Препарат містить менше 1 ммоль/дозу натрію, тобто практично вільний від натрію.

Препарат може містити залишки калію.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

У період вагітності або годування груддю рекомендоване щоденне споживання вітаміну В₁ становить 1,4 — 1,6 мг, для вітаміну В₆ 2,4 — 2,6 мг. У період вагітності ці дозування можуть бути перевищені, якщо у пацієнта є дефіцит В₁ та В₆.

Вітамін В₁ та В₆ проникають у грудне молоко. Високі дози вітаміну В₆ можуть зменшувати кількість молока.

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.

Препарат не впливає на здатність керувати автотранспортом або іншими механізмами.

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

Спосіб застосування та дози.

Препарат призначений для внутрішньом'язового введення.

Внутрішньом'язову ін'єкцію слід виконувати у верхній зовнішній квадрант сідничного м'яза.

У тяжких випадках препарат застосовувати у дозі 2 мл 1 раз на добу до зняття гострих симптомів. У подальшому препарат застосовувати у дозі 2 мл 2–3 рази на тиждень. Курс лікування триває не менше 1 місяця.

Для підтримання або продовження терапевтичного курсу ін'єкцій або для профілактики рецидиву слід переходити на пероральну терапію.

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 конвульсії зі змінами на ЕКГ, 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 вітаміну 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: симптоматична терапія.

Лідокаїн: симптоми передозування включають психомоторне збудження, запаморочення, загальну слабкість, зниження артеріального тиску, тремор, порушення зору, тоніко-клонічні судоми, кому, 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.

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 та підшкірної клітковини: 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 (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.

Загальні розлади та реакції у місці введення: реакції у місці введення, відчуття жару, холоду або оніміння кінцівок, набряки, слабкість, злаякісна гіпертермія, порушення чутливості, моторний блок.

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

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.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про підозрювані побічні реакції, що виникли після реєстрації лікарського засобу, надзвичайно важливі. Це дає змогу постійно спостерігати за балансом користь/ризик лікарського засобу. Працівників системи охорони здоров'я просять повідомляти про будь-які підозрювані побічні реакції через національну систему повідомлень.

Термін придатності.

3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі 2–8 °С в оригінальній упаковці та недоступному для дітей місці.

Несумісність.

Вітамін В₆ несумісний з препаратами, які містять леводопу, оскільки при одночасному застосуванні посилюється периферичне декарбоксілювання леводопи і, таким чином, знижується її антипаркінсонічна дія.

Вітамін В₁₂ несумісний із солями важких металів (через його інактивацію).

Вітамін В₁ несумісний з окислювальними і редукуючими сполуками: хлоридом ртуті, йодидом, карбонатом, ацетатом, таніновою кислотою, залізо-амоній-цитратом, а також із фенобарбіталом натрію, рибофлавіном, бензилпеніциліном, глюкозою і метабісульфітом (через його інактивацію). Мідь пришвидшує розпад тіаміну; крім того, тіамін втрачає свою дію при збільшенні значень рН (понад 3).

Упаковка.

По 2 мл в ампулах; по 5 ампул у контурній чарунковій упаковці; по 1 контурній чарунковій упаковці в картонній коробці.

Категорія відпуску.

За рецептом.