

**ИНСТРУКЦИЯ**  
**по медицинскому применению лекарственного средства**

**НЕРВИПЛЕКС-Н**  
**(NERVIPLEX-N)**

Регистрационное свидетельство: UA/10373/01/01

**Состав:**

*действующие вещества:* тиамин гидрохлорид, пиридоксин гидрохлорид, витамин В<sub>12</sub> кристаллический Н (цианокобаламин);

1 мл раствора содержит тиамин гидрохлорида (в пересчете на 100 % вещество) 50 мг, пиридоксин гидрохлорида (в пересчете на 100 % вещество) 50 мг, витамина В<sub>12</sub> кристаллического Н (цианокобаламина) (в пересчете на 100 % вещество) 0,5 мг;

*вспомогательные вещества:* лидокаин гидрохлорид, спирт бензиловый, натрия полифосфат, калия феррицианид, натрия гидроксид, вода для инъекций.

**Лекарственная форма.** Раствор для инъекций.

*Основные физико-химические свойства:* прозрачная жидкость красного цвета.

**Фармакотерапевтическая группа.** Препараты витамина В<sub>1</sub> в комбинации с витамином В<sub>6</sub> и/или витамином В<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. Их применяют для устранения дефицитных состояний, а в больших дозах они имеют анальгезирующие свойства, улучшают кровообращение, нормализуют работу нервной системы и процесс кроветворения.

Витамин В<sub>1</sub> является очень 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 важных функциях 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 своей фосфорилированной форме (пиридоксаль-5'-фосфат, P<sub>5</sub>ALP) является коэнзимом ряда ферментов, взаимодействующих в общем неокислительном метаболизме аминокислот. Посредством декарбоксилирования они участвуют в образовании физиологически активных аминов (адреналина, гистамина, серотонина, допамина, тирамина), посредством трансаминирования – в анаболических и катаболических процессах обмена (например, глутамат-оксалоацетаттрансаминаза, глутаматпируваттрансаминаза,  $\gamma$ -аминомасляная кислота,  $\alpha$ -кетоглутараттрансаминаза), а также в различных процессах расщепления и синтеза аминокислот. Витамин В<sub>6</sub> действует на 4 разных этапах метаболизма триптофана. В процессе синтеза гемоглобина витамин В<sub>6</sub> катализирует образование  $\alpha$ -амино- $\beta$ -кетоадианиновой кислоты.

Витамин В<sub>12</sub> необходим для процессов клеточного метаболизма. Он влияет на функцию кроветворения (внешний противонаемический фактор), принимает участие в образовании

холина, метионина, креатинина, нуклеиновых кислот, обладает обезболивающим действием.

#### *Фармакокинетика.*

После парентерального введения тиамин распределяется в организме. Примерно 1 мг тиамина распадается ежедневно. Метаболиты выводятся с мочой. Дефосфорилирование происходит в почках. Биологический период полураспада тиамина составляет 21 минуту. Накопление тиамина в организме не происходит благодаря ограниченному растворению в жирах.

Витамин В<sub>6</sub> фосфорилируется и окисляется до пиридоксаль-5-фосфата. В плазме крови пиридоксаль-5-фосфат и пиридоксаль связываются с альбумином. Транспортируемой формой является пиридоксаль. Для прохождения через клеточную мембрану пиридоксаль-5-фосфат, связанный с альбумином, гидролизуется щелочной фосфатазой в пиридоксаль. Витамин В<sub>12</sub> после парентерального введения образует транспортные белковые комплексы, которые быстро абсорбируются печенью, костным мозгом и другими пролиферативными органами. Витамин В<sub>12</sub> поступает в желчь и принимает участие в кишечно-печеночной циркуляции. Витамин В<sub>12</sub> проходит через плаценту.

#### **Клинические характеристики.**

##### ***Показания.***

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

##### ***Противопоказания.***

Повышенная чувствительность к компонентам лекарственного средства; острое нарушение сердечной проводимости; острая форма декомпенсированной сердечной недостаточности.

*Витамин В<sub>1</sub>* противопоказан при аллергических реакциях.

*Витамин В<sub>6</sub>* противопоказано применять при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения (поскольку возможно повышение кислотности желудочного сока).

*Витамин В<sub>12</sub>* противопоказано применять при эритремии, эритроцитозе, тромбозах, псориазе.

*Лидокаин.* Повышенная индивидуальная чувствительность к лидокаину или другим амидным местноанестезирующим средствам, наличие в анамнезе эпилептиформных судорог на лидокаин, тяжелая брадикардия, тяжелая артериальная гипотензия, кардиогенный шок, тяжелые формы хронической сердечной недостаточности (II–III степени), синдром слабости синусового узла, синдром Вольфа – Паркинсона – Уайта, синдром Адамса – Стокса, атриовентрикулярная блокада (AV) II и III степени, гиповолемия, тяжелые нарушения функции печени/почек, порфирия, миастения.

Не применять препарат в период беременности и/или кормления грудью.

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

Действие тиамина инактивируется 5-фторурацилом, поскольку последний конкурентно ингибирует фосфорилирование тиамина в тиамин-пирофосфат. Петлевые диуретики, например фуросемид, тормозящие канальцевую реабсорбцию, при длительной терапии могут вызвать повышение экскреции тиамина и, таким образом, уменьшить уровень тиамина.

Противопоказано одновременное применение с леводопой, поскольку витамин В<sub>6</sub> может уменьшать противопаркинсоническое действие леводопы в случае отсутствия ингибиторов периферической допа-декарбоксилазы. Одновременный прием с антагонистами

пиридоксина (например, изониазид, гидралазин, пеницилламин или циклосерин), пероральными контрацептивами может повышать потребность в витамине В<sub>6</sub>.

Употребление напитков, содержащих сульфиты (например, вино), повышает деградацию тиамина.

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. токсичные) 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. Циметидин вытесняет из связи с белками и замедляет инактивацию лидокаина в печени, что повышает риск усиления побочного действия лидокаина. Мидазолам умеренно повышает концентрацию лидокаина в крови.

Противосудорожные средства, барбитураты (в т. ч. фенобарбитал) – 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, новокаинамид – 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 др.) – при комбинированном применении с лидокаином усиливается анальгезирующий эффект наркотических анальгетиков, однако усиливается и угнетение дыхания.

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

Пропафенон – 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.

$\beta$ -адреноблокаторы – при комбинированном применении замедляют метаболизм лидокаина в печени, усиливаются эффекты лидокаина (в т. ч. токсичные) и повышается риск развития брадикардии и артериальной гипотензии. При одновременном применении  $\beta$ -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, данапароид, эноксапарин, гепарин, варфарин и др.) – 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, усиление кардиодепрессивного эффекта.

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

### ***Особенности применения.***

Лекарственное средство не следует вводить внутривенно.

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

Во время длительного применения витамина В<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 лечение.

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

Поскольку препарат содержит витамин В<sub>6</sub>, следует с осторожностью применять препарат пациентам с пептической язвой желудка и двенадцатиперстной кишки в анамнезе, с выраженными нарушениями функции почек и печени.

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

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

Поскольку препарат 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, с осторожностью применять препарат лицам с жалобами на аритмию в прошлом. С осторожностью применяют у пациентов с сердечной недостаточностью умеренной степени, артериальной гипотензией умеренной степени, неполной AV-блокадой, нарушением внутрижелудочковой проводимости, нарушениями функции печени и почек умеренной степени (клиренс креатинина 10 мл/мин.), нарушениями 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, удлинения интервала PQ, расширения 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 постановке диагноза острого инфаркта миокарда.

*Применение в период беременности или кормления грудью.*

Суточная потребность в витамине В<sub>6</sub> во время беременности и/или кормления грудью составляет до 25 мг.

Лекарственное средство содержит 100 мг витамина В<sub>6</sub> в ампуле, поэтому его не следует применять в период беременности и/или кормления грудью.

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

Препарат не влияет на способность управлять автотранспортом или работать со сложными механизмами. Если во время лечения препаратом наблюдается головокружение, следует воздержаться от управления автотранспортом или работы с другими механизмами.

### ***Способ применения и дозы.***

Для внутримышечного введения.

В тяжелых (острых) случаях лечение начинают с 2 мл раствора внутримышечно 1 раз в сутки до снятия острых симптомов. Для продолжения лечения назначают по 2 мл (1 инъекцию) 2–3 раза в неделю. Курс лечения продолжается не менее 1 месяца.

Внутримышечную инъекцию следует выполнять в верхний наружный квадрант ягодичной мышцы.

Для поддержания или продолжения терапевтического курса инъекций или для профилактики рецидива рекомендуется применять препараты для перорального применения аналогичной фармакотерапевтической группы.

*Дети.* Препарат не применять детям.

### ***Передозировка.***

При передозировке происходит усиление симптомов побочного действия лекарственного средства.

*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 дозах 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 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 рекомендованные, наблюдались аллергические реакции, экзематозные кожные нарушения и доброкачественная форма акне.

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

*Лечение:* терапия симптоматическая.

**Лидокаин.** Симптомы: психомоторное возбуждение, головокружение, общая слабость, снижение артериального давления, тремор, нарушения 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 неэффективен.

### ***Побочные реакции.***

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

*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, включая сыпь, нарушения дыхания, анафилактический шок, отек Квинке; повышенная потливость, хромотурия.

*Со стороны кожи:* зуд, крапивница, угревая сыпь, генерализованный эксфолиативный дерматит, ангионевротический отек.

*Со стороны сердечно-сосудистой системы:* тахикардия, аритмии, брадикардия, замедление проводимости сердца, поперечная блокада сердца, остановка сердечной деятельности, периферическая вазодилатация, коллапс, тахикардия, повышение/понижение артериального давления, боль 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, нарушение 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.

### ***Условия хранения.***

Хранить в недоступном для детей месте. Хранить в оригинальной упаковке при температуре от 2 °С до 8 °С.

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

Тиамин несовместим с окислительными и восстанавливающими соединениями: хлоридом ртути, йодидом, карбонатом, ацетатом, таниновой кислотой, железо-аммоний-цитратом, а также с фенобарбиталом натрия, рибофлавином, бензилпенициллином, глюкозой и метабисульфитом, поскольку инактивируется в их присутствии. Медь ускоряет распад тиамин; кроме того, тиамин теряет свою активность при повышении pH (более 3).

Витамин В<sub>12</sub> несовместим с солями тяжелых металлов.

**Упаковка.** По 2 мл в ампуле; по 5 или 100 ампул в пачке; или по 5 ампул в блистере, по 1 блистеру в пачке.

**Категория отпуска.**

По рецепту.

**Производитель.**

Частное акционерное общество «Лекхим-Харьков».

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

Украина, 61115, Харьковская обл., город Харьков, улица Северина Потоцкого, дом 36.