

## **Состав**

*1 ампула (3 мл) содержит:* тиамина гидрохлорида (витамина В1) 100 мг, пиридоксина гидрохлорида (витамина В6) 100 мг, цианокобаламина (витамина В12) 1 мг;

*другие составляющие:* натрия гидроксида раствор 1М, калия цианид, вода для инъекций.

## **Лекарственная форма**

Раствор для инъекций.

*Основные физико-химические свойства:* прозрачный, красный раствор.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Препараты витамина В1 в сочетании с витамином В6 и/или витамином В12. Код АТХ А11D Ст.

## **Фармакодинамика**

Препарат в форме ампул содержит комбинацию нейротропных активных веществ комплекса витаминов группы В. Витамины, входящие в состав препарата, а именно: тиамин (В1), пиридоксин (В6) и кобаламин (В12), играют особую роль как коферменты в промежуточном метаболизме протекает в центральной и периферической нервной системе. Как и все витамины, они являются незаменимыми питательными веществами, которые организм не может синтезировать самостоятельно. Терапевтическое применение витаминов В1, В6 и В12 компенсирует их недостаточное поступление с пищей и таким образом обеспечивает наличие в организме требуемого количества коферментов.

*Тиамин (витамин В1).* Тиаминпирофосфат (ТРП) является действующей формой витамина В1 и действует как кофермент для ряда ферментов (например, пируватдегидрогеназы и транскетолазы). Соответственно, витамин В1 участвует в углеводном обмене, в то же время он также участвует в синтезе липидов и аминокислот. Нервные клетки покрывают свою энергетическую потребность исключительно за счет ферментативного окисления и декарбоксилирования глюкозы, то есть адекватный запас витамина В1 имеет очень важное значение. Тиамин участвует в проведении нервных импульсов.

*Пиридоксин (витамин В6).* Пиридоксальфосфат, биологически активная форма пиридоксина, является определяющим коферментом метаболизма аминокислот. Он участвует в образовании физиологически активных аминов (например, серотонина, гистамина, адреналина) с помощью процессов декарбоксилирования, а также в анаболических и катаболических процессах путем трансминации. Пиридоксальфосфат играет немаловажную роль в центральной нервной системе, особенно в ферментативно управляемом нейромедиаторном метаболизме. Как катализатор первых этапов биосинтеза сфингозина, пиридоксальфосфат также играет ключевую роль в метаболизме сфинголипидов – важных составляющих миелиновых оболочек нервных клеток.

*Кобаламин (витамин В12).* Витамин В12 в своей активной форме (5-дезоксаденозилкобаламин и метилкобаламин) участвует в катализированных ферментами внутримолекулярном переносе водорода и внутримолекулярном переносе метильных групп. Витамин В12 также принимает участие в синтезе метионина (тесно связанного с синтезом нуклеиновых кислот) и в обмене липидов путем превращения пропионовой кислоты в янтарную кислоту. Витамин В12 участвует в метилировании основного белка миелина, входящего в состав миелиновых оболочек нервной системы. Метилирование увеличивает липофильные характеристики основного белка, улучшая включение в миелиновую оболочку.

*Сочетание витаминов В1, В6 и В12.* Учитывая их биохимические функции, витамины В1, В6 и В12 особенно важны для процессов метаболизма нервной системы как в одиночку, так и в комбинации. Кроме того, у большинства уязвимых групп пациентов, таких как пациенты пожилого возраста, больные сахарным диабетом и другими, имеются дефицит всех трех нейротропных витаминов. Исследования на животных показали, что данная комбинация нейротропных витаминов группы В ускоряет регенеративные процессы в поврежденных нервных волокнах, что в свою очередь приводит к более быстрому восстановлению функции и иннервации мышц. Применение комбинаций витаминов группы В у крыс с сахарным диабетом предотвращало повреждение нервов или ослабляло повреждение таким образом, что ухудшение функциональных свойств было уменьшено (противонейропатический эффект).

В экспериментах на животных и клинических исследованиях было показано антиноцицептивное действие витаминов В1, В6 и В12.

### **Фармакокинетика**

Комбинированное применение витаминов В1, В6 и В12 никоим образом не влияет на фармакокинетику отдельных витаминов.

### *Тиамин (витамин B1)*

Биологический период полувыведения в организме человека - около 9,5-18,5 дней с периодом полувыведения около 4 часов. Организм человека может сохранять 20-30 мг тиамина (преимущественно в сердце, мозге, печени и нирках). Из-за быстрого метаболизма резервные запасы очень ограничены и расходуются через 4-10 дней.

### *Пиридоксин (витамин B6)*

Витамин B6 преимущественно фосфорилируется в печени, при этом образуется биологически активная форма пиридоксальфосфата. Чтобы пройти через клеточную мембрану, фосфорилированный витамин B6 обязан быть гидролизован щелочной фосфатазой, чтобы высвободился витамин B6. Транспортировка в клетке происходит путем диффузии с последующим повторным фосфорилированием. Биологический период полувыведения пиридоксальфосфата составляет 15-25 дней, а период полувыведения - примерно 3 часа. В организме человека может сохраняться примерно 40-150 мг, при этом кумуляция будет происходить в течение 14-42 дней, а выведение с мочой составляет 1,7-3,6 мг/сут.

### *Кобаламин (витамин B12)*

Принятый перорально витамин B12 имеет низкую скорость абсорбции, которая еще больше может снизиться после бариатрической операции у пожилых пациентов, у пациентов, находящихся на диализе, а также у пациентов с другими формами мальабсорбции. Не считая насыщенной активной абсорбции перорально принятого витамина B12 с наибольшим дневным уровнем абсорбции приблизительно 1,5 мкг, витамин B12 может также усваиваться методом пассивной диффузии. Доля, абсорбируемая путем пассивной диффузии, составляет лишь примерно 1-2% от принятого количества. Она может еще больше снизиться у пациентов, которым была выполнена бариатрическая операция или которые имеют нарушение желудочно-кишечной абсорбции из-за других заболеваний. Для таких пациентов предпочтительным может быть парентеральное введение.

Приблизительно 90% кобаламина в плазме крови связывается с белками (транскобаламини). Витамин B12 не циркулирует в плазме крови, накапливается преимущественно в печени, суточная потребность его составляет примерно 1 мкг. Скорость метаболизма составляет 2,5 мкг/сут, или 0,05% от сохраняемого количества.

Витамин В12 в основном секретруется в желчь и в большом количестве реабсорбируется через кишечно-печеночную циркуляцию. Если накопительная способность организма превышена в результате введения высоких доз, особенно парентерально, то избыток выводится с мочой.

## **Показания**

Неврологические заболевания, сопровождающиеся выраженной недостаточностью витаминов В1, В6 и В12, не могут быть устранены с помощью пероральных средств.

## **Противопоказания**

Повышенная чувствительность к действующим веществам или любому из вспомогательных веществ.

Витамин В1 противопоказаний при аллергических заболеваниях.

Витамин В6 противопоказаний при язве желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения (поскольку возможно повышение кислотности желудочного сока).

Витамин В12 противопоказаний при эритремии, эритроцитозе, тромбоэмболии.

Противопоказано применять детям до 18 лет.

## *Особые меры безопасности*

Используйте шприцы и иглы (не включенные в упаковку препарата Нейробион) только один раз. Шприцы и иглы сразу после использования следует утилизировать. Неиспользование лекарственного средства или отходов следует уничтожить в соответствии с действующим законодательством.

Не рекомендуется смешивать нейробион, раствор для инъекций, с другими лекарственными средствами в одном шприце.

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

*5-фторурацил.* Тиамин инактивируется 5-фторурацилом, поскольку последний конкурентно ингибирует фосфорилирование тиамина до тиаминопирофосфата.

*Петлевые диуретики.* Петлевые диуретики, например фуросемид, могут усиливать экскрецию тиамина при длительном применении путем угнетения

канальцевой реабсорбции и таким образом снижать уровень витамина В1 (тиамина) в сыворотке крови.

*Леводопа.* При одновременном применении с леводопой витамин В6 может снижать эффект леводопы.

*Антагонисты пиридоксина.* Одновременное применение антагонистов пиридоксина (например, изониазида, гидролазина, D-пеницилламина или циклосерина) может снижать эффективность витамина В6 (пиридоксина).

## **Особенности применения**

Препарат нельзя вводить внутривенно.

Поскольку нейробион содержит витамин В6, следует с осторожностью применять препарат пациентам с пептической язвой желудка и двенадцатиперстной кишки в анамнезе, выраженными нарушениями функции почек и печени.

Пациентам с новообразованиями, за исключением случаев, сопровождающихся мегалобластной анемией и дефицитом витамина В12, не следует применять препарат.

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

Рекомендуется постоянный контроль появления признаков периферической сенсорной нейропатии при длительном приеме.

Краткосрочное парентеральное применение витамина В12 может временно осложнить диагностирование фуникулярного миелоза или пернициозной анемии.

В случае возникновения признаков периферической сенсорной нейропатии (парестезии) следует просмотреть дозировку препарата и, если необходимо, прекратить его применение. Случаи нейропатий наблюдались при длительном (более 6-12 месяцев) применении витамина В6 в суточных дозах более 50 мг, а также при краткосрочном (более 2 месяцев) применении витамина В6 в дозах более 1 г в сутки.

## Дети

Опыт применения препарата детям и подросткам ограничен. Поэтому лекарство не рекомендуется назначать пациентам этой группы.

Данное лекарственное средство содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на одну ампулу, то есть практически не содержит натрия.

Данное лекарственное средство содержит менее 1 ммоль (39 мг) калия на одну ампулу, то есть практически не содержит калия.

### **Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами**

Если при лечении препаратом наблюдается головокружение, следует воздержаться от управления транспортными средствами и работы с механизмами. Данное лекарственное средство не оказывает влияния или оказывает незначительное влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами.

### **Применение в период беременности или кормления грудью**

#### *Беременность*

Исследования влияния лекарственного средства на течение беременности, эмбриофетальное, пренатальное и постнатальное развитие, проведенные на животных, не достаточны. Потенциальный риск для человека неизвестен, поэтому препарат не рекомендуется применять в период беременности.

#### *Кормление грудью*

Витамины В1, В6 и В12 экскретируются в грудное молоко человека. Высокие концентрации витамина В6 (600 мг/сут) могут подавлять продуцирование грудного молока. Данные исследований на животных относительно степени секреции грудного молока отсутствуют. Поэтому лекарственное средство не рекомендуется применять в период кормления грудью. Решение о прекращении кормления грудью или прекращении применения препарата необходимо принимать с учетом пользы грудного вскармливания для ребенка и пользы для лечения матери.

### **Способ применения и дозы**

Препарат предназначен для внутримышечного введения.

#### *Дозировка*

В тяжелых (острых) случаях одна ампула в сутки до уменьшения интенсивности острых симптомов.

После ослабления симптомов одна ампула 1-3 раза в неделю.

Для поддержания или продолжения начального терапевтического курса инъекций и профилактики рецидива рекомендуется применять препарат в форме таблеток, покрытых оболочкой.

### *Дети*

Опыт применения препарата для детей и подростков ограничен. Поэтому лекарство не рекомендуется назначать пациентам этой группы.

### *Способ применения*

Препарат вводить внутримышечно (глубокая инъекция в ягодичную мышцу).

### **Дети**

Не применять детям и подросткам (до 18 лет).

### **Передозировка**

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

### *Витамин B1*

Тиамин имеет широкий терапевтический диапазон. Очень высокие дозы (более 10 г) оказывают ганглиоблокирующее действие и угнетают проводимость нервных импульсов курареподобным образом.

### *Витамин B6*

Токсичность витамина B6 следует считать очень низкой.

Однако длительное (>6-12 месяцев) применение витамина B6 в суточных дозах свыше 50 мг может привести к периферической сенсорной нейропатии.

Симптомы постепенно исчезают после прекращения применения препарата.

При длительном применении в больших дозах может быть нарушение активности ферментов печени, боли в области сердца, гиперкоагуляция.

### *Витамин B1*

Тиамин имеет широкий терапевтический спектр. Очень высокие дозы (более 10 г) оказывают ганглиоблокирующее действие и угнетают проводимость нервных импульсов курареподобным образом.

## *Витамин В6*

Токсичность витамина В6 можно считать очень низкой.

Однако длительное (>6-12 месяцев) применение витамина В6 в суточных дозах свыше 50 мг может вызвать периферическую сенсорную нейропатию. Симптомы постепенно исчезают после прекращения применения препарата.

Постоянное применение витамина В6 в суточных дозах более 1 г в течение более двух месяцев может привести к нейротоксическим нежелательным реакциям.

При применении более 2 г/сут были описаны случаи нейропатии с атаксией и сенсорными нарушениями, церебральные судороги с изменениями на ЭЭГ и в отдельных случаях – гипохромная анемия и себорейный дерматит.

В исследованиях на животных при использовании высоких доз витамина В6 нарушались процессы сперматогенеза.

## *Витамин В12*

После парентерального использования в больших дозах наблюдались экзематозные поражения кожи и акневидные высыпания.

Постоянное применение витамина В6 в суточных дозах свыше 1 г в течение более двух месяцев может привести к нейротоксическим нежелательным реакциям.

При применении более 2 г/сут были описаны случаи нейропатии с атаксией и сенсорными нарушениями, церебральные судороги с изменениями ЭЭГ и в отдельных случаях - гипохромная анемия и себорейный дерматит.

В исследованиях на животных при использовании больших доз витамина В6 нарушались процессы сперматогенеза.

## *Витамин В12*

После парентерального применения в больших дозах наблюдались экзематозные поражения кожи и акневидные высыпания.

## **Побочные реакции**

Ниже приведены нежелательные реакции, классифицированные по системе органов и частоте. Оценка нежелательных реакций базируется на следующей классификации по частоте:

очень часто ( $\geq 1/10$ ); часто ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); нечасто ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ); редко ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ); очень редко ( $< 1/10000$ ); частота неизвестна (нельзя оценить исходя из доступных данных).

*Со стороны иммунной системы:* сыпь, гиперемия кожи.

Очень редко: реакции повышенной чувствительности, напр., потоотделение, тахикардия и кожные реакции, в частности, акне, экзема, зуд и крапивница, а также анафилаксия.

*Со стороны нервной системы:* нервное возбуждение, недомогание, головокружение, головные боли.

Частота неизвестна: длительное применение (более 6-12 месяцев) витамина B6 в дозах более 50 мг/сут может привести к периферической сенсорной нейропатии. Симптомы постепенно снижаются после прекращения витамина.

*Со стороны пищеварительной системы:* повышение кислотности желудочного сока.

Частота неизвестна: жалобы со стороны желудочно-кишечного тракта, такие как тошнота, рвота, диарея, боль в животе.

*Со стороны кожи и подкожной клетчатки.* Частота неизвестна: экзематозные поражения кожи, акне и акнеобразные высыпания наблюдались после применения высоких доз витамина B12.

*Со стороны почек и мочевого тракта.* Частота неизвестна: хроматурия (окраска мочи в красный цвет, которая наблюдается в течение первых часов после применения препарата; нормализация обычно наступает вскоре после отмены препарата).

#### Системные нарушения и осложнения в месте введения

Частота неизвестна: реакции в месте инъекции.

#### **Срок годности**

3 года.

#### **Условия хранения**

Хранить при температуре 2-8 ° C в защищенном от света месте. Хранить в недоступном для детей месте.

*Несовместимость.* Не рекомендуется смешивать нейробион, раствор для инъекций, с другими лекарственными средствами в одном шприце.

Витамин В1 полностью разрушается сульфитсодержащими растворами.

Другие витамины, особенно цианокобаламин (витамин В12) могут деактивироваться в присутствии лекарственных средств, действующих разрушительным образом на витамин В1.

### **Упаковка**

По 3 мл в ампуле; по 3 ампулы в картонной коробке.

### **Категория отпуска**

По рецепту.

### **Производитель**

Мерк Хелскеа КГАА, Германия.

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

Франкфуртер Штрассе 250, Дармштадт, Гессен, 64293, Германия.

### **Источник инструкции**

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).