

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LIJEKA

1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA

Neiratax 100 mg/100 mg/1 mg/20 mg/2 ml rastvor za injekciju.

INN: piridoksin, tiamin, cijanokobalamin, lidokain

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedan ml rastvora za injekciju sadrži: 50 mg piridoksin hidrohlorida (vitamin B₆), 50 mg tiamin hidrohlorida (vitamin B₁), 0,5 mg cijanokobalamina (vitamin B₁₂), 10 mg lidokain hidrohlorida.

Jedna ampula (2 ml) sadrži: 100 mg piridoksin hidrohlorida (vitamin B₆), 100 mg tiamin hidrohlorida (vitamin B₁), 1 mg cijanokobalamina (vitamin B₁₂), 20 mg lidokain hidrohlorida.

Pomoćne supstance sa potvrđenim dejstvom:

Benzil alkohol 40 mg (20 mg/ml);

Natrijum 12 mg;

Kalijum 0,07 mg.

Za spisak svih pomoćnih supstanci, vidjeti odjeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Rastvor za injekciju

Bistri crveni rastvor, bez vidljivih čestica.

pH rastvora je 4,4 - 4,8.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Odrasli i djeca starija od 12 godina

Liječenje hematoloških i neuroloških simptoma uzrokovanih kontinuiranim nedostatkom vitamina B₁, B₆ i B₁₂.

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

U slučaju teških i akutnih simptoma obično se daje jedna injekcija (2 ml) jednom dnevno kako bi se postigle visoke koncentracije aktivnih supstanci u krvi. Kada se akutna faza smiri i za manje ozbiljne simptome daje se jedna injekcija 2-3 puta sedmično.

Starije osobe

Prilagođavanje doze nije potrebno.

Pedijatrijska populacija

Neiratax rastvor za injekciju ne treba davati djeci mlađoj od 12 godina.

Način primjene

Za intramuskularnu upotrebu.

Rastvor za injekciju se ubrizgava duboko u mišićno tkivo kako bi se izbjegle kardiovaskularne neželjene reakcije (vidjeti odjeljke 4.4 i 4.8).

4.3. Kontraindikacije

- Preosjetljivost na aktivne supstance ili bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odjeljku 6.1.
- Primjena lijeka se ne preporučuje u slučaju teških poremećaja srčane provodljivosti i akutnog dekompenziranog zatajenja srca.
- Zbog sadržaja benzil alkohola, lijek se ne smije davati novorođenčadi, posebno prijevremeno rođenim bebama (vidjeti odjeljak 4.4).
- Lijek se ne smije koristiti tokom trudnoće i dojenja (vidjeti odeljak 4.6).

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri upotrebi lijeka

Rastvor za injekciju treba ubrizgati samo intramuskularno (i.m.), ne intravenozno (i.v.), kako bi se izbjegle kardiovaskularne neželjene reakcije (vidjeti odjeljak 4.8). U slučaju nenamjerne intravenske injekcije potrebno je pratiti srčanu aktivnost pacijenta (EKG) ili pacijenta treba hospitalizirati u zavisnosti od težine kardiovaskularnih simptoma (aritmijske, bradikardije).

Ekscipijensi

Benzil alkohol:

- Granice primjene su 90 mg i više benzil alkohola dnevno: djeca mlađa od 3 godine mogu razviti toksične i anafilaktoidne reakcije.
- Velike količine treba koristiti s oprezom i samo ako je potrebno, posebno kod osoba sa oštećenjem jetre ili bubrega zbog rizika od akumulacije i toksičnosti (metabolička acidoza).

Natrijum:

- Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol natrijuma (23 mg) po dozi, što znači da je u suštini 'bez natrijuma'.

Kalijum:

- Ovaj lijek sadrži kalijuma, manje od 1 mmol (39 mg) po dozi, odnosno u suštini je „bez kalijuma“.

4.5. Interakcije sa drugim lijekovima i druge vrste interakcija

Tiamin se razgrađuje rastvorima koje sadrže sulfite. Drugi vitamini mogu biti inaktivirani u prisustvu proizvoda razgradnje vitamina B₁. Terapijske doze vitamina B₆ mogu smanjiti učinak L dope. Interakcije se javljaju sa INH (izonikotilhidrazidom), D penicilaminom i cikloserinom.

Neželjeni efekti na srce mogu se povećati kada se parenteralni lidokain primjenjuje istovremeno s epinefrinom ili norepinefrinom. Interakcije se javljaju i sa sulfonamidima.

U slučaju predoziranja lokalnim anestetima epinefrin ili norepinefrin ne treba koristiti istovremeno.

4.5. Plodnost, trudnoća i dojenje

Bezbedna dnevna doza vitamina B₆ tokom trudnoće i dojenja je do 25 mg. Kako je sadržaj vitamina B₆ u ovom lijeku 100 mg u jednoj ampuli od 2 ml, ne smije se koristiti tokom trudnoće i dojenja.

4.6. Uticaj lijeka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Lijek Neiratax nema uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama.

4.7. Neželjena dejstva

Neželjene reakcije su prikazane prema klasama organskih sistema prema MedDRA sistemu, na osnovu njihove učestalosti kako slijedi:

Veoma često: $\geq 1/10$
Često: $\geq 1/100$ do $< 1/10$
Povremeno: ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$)

Rijetko: ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$)
Veoma rijetko: ($< 1/10.000$)
Nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka)

Poremećaji imunološkog sistema

Rijetko: reakcije preosjetljivosti (npr. osip na koži, respiratorna inhibicija, šok, angioedem).
Benzil alkohol: reakcije preosjetljivosti.

Poremećaji nervnog sistema

Nepoznato: vrtoglavica, zamućenje svijesti.

Srčani poremećaji

Veoma rijetko: tahikardija.
Nepoznato: bradikardija, aritmija.

Gastrointestinalni poremećaji

Nepoznato: povraćanje.

Poremećaji kože i potkožnog tkiva

Veoma rijetko: jako znojenje, akne, kožne reakcije sa pruritusom i urtikarijom.

Poremećaji mišićno-koštanog sistema i vezivnog tkiva

Nepoznato: napadi.

Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene

Nepoznato: sistemske reakcije, uključujući uzbuđenje i/ili depresiju centralnog nervnog sistema (poremećaj ravnoteže, nervoza, osjećaj opasnosti, euforija, konfuzija, vrtoglavica, zamagljivanje svijesti, tinitus, zamagljen ili dvostruki vid, povraćanje, osjećaj hladnoće ili vrućine, utrnulost), može nastati kao rezultat brze primjene injekcije (nenamjerna intravenska injekcija, injekcija u tkiva s dobrom opskrbom krvlju) ili predoziranja.

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijeka

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijekova, a nakon stavljanja lijeka u promet, je od velike važnosti za formiranje kompletne slike o bezbjedonosnom profilu lijeka, odnosno za formiranje što bolje ocjene odnosa korist/rizik pri terapijskoj primjeni lijeka.

Proces prijave sumnji na neželjena dejstva lijeka doprinosi kontinuiranom praćenju odnosa korist/rizik i adekvatnoj ocjeni bezbjedonosnog profila lijeka. Od zdravstvenih stručnjaka se traži da prijave svaku sumnju na neželjeno dejstvo lijeka direktno ALIMBIH. Prijava se može dostaviti:

- putem softverske aplikacije za prijavu neželjenih dejstava lijekova za humanu upotrebu (IS Farmakovigilansa) o kojoj više informacija možete dobiti u našoj Glavnoj kancelariji za farmakovigilansu, ili
- putem odgovarajućeg obrasca za prijavu sumnje na neželjena dejstva lijeka, koji se mogu naći na internet adresi Agencije za lijekove: www.almbih.gov.ba. Popunjen obrazac se može dostaviti ALIMBIH putem pošte, na adresu Agencije za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine, Veljka Mladenovića bb, Banja Luka, ili elektronske pošte (na e-mail adresu: ndl@almbih.gov.ba).

4.9. Predoziranje

Toksičnost tiamina, piridoksina ili cijanokobalamina može se ocijeniti kao vrlo niska. Razvoj ozbiljnijih neželjenih dejstava uzrokovanih predoziranjem može se očekivati samo ako se primijeni oko 1 g ovih supstanci. Reakcije uzrokovane predoziranjem lidokainom (visok nivo u plazmi) su sistemske i uključuju centralni nervni sistem i kardiovaskularni sistem. Neželjena dejstva uključuju medularnu depresiju, tonične i kloničke napade i kardiovaskularni kolaps. Liječenje predoziranja je simptomatsko.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: Vitamin B₁ i njegove kombinacije sa vitaminom B₆ i vitaminom B₁₂
ATC kod: A11DB

Neurotropni vitamini B kompleksa blagotvorno djeluju na upalne i degenerativne bolesti nerava i pokretnog aparata.

Vitamin B₁ se naziva antineuritički vitamin. Njegov fosforilirani oblik tiamin pirofosfat (TPP) reguliše razgradnju ugljikohidrata kao kofaktora karboksilaze i koristi se u slučaju metaboličke acidoze.

Vitamin B₆ reguliše razgradnju proteina, masti i ugljenih hidrata.

Vitamin B₁₂ je neophodan za ćelijski metabolizam, razvoj eritrocita i funkciju nervnog sistema.

Vitamin B₁₂ je katalizator sinteze nuklearnih kiselina, a time i izgradnje novih ćelijskih jezgara.

Lidokain hidroklorid se dodaje kako bi se ublažio postproceduralni bol.

5.2. Farmakokinetički podaci

Dnevna potreba je oko 1 mg tiamina. Višak tiamina se izlučuje urinom. Određivanje aktivnosti enzima zavisnog od TPP - transketolaze - koristi se za određivanje B₁ statusa. Koncentracija u plazmi je 2-4 µg/100 ml.

Piridoksin, piridoksal i piridoksamin su fosforilirani i oksidirani u piridoksal 5 fosfat (PALP). Glavni izlučeni metabolit je 4-piridoksična kiselina. Test triptofana je pogodan za određivanje B₆. Kod odraslih prosječna serumaska vrijednost PALP je 1,2 µg/100 ml.

Dnevna potreba za vitaminom B₁₂ je 1 µg. U prosjeku se iz hrane apsorbira 1,5 - 3,5 µg vitamina B₁₂.

Normalna koncentracija vitamina B₁₂ u plazmi je 200-900 µg/ml, vrijednost ispod 200 µg/ml se smatra deficitom. Cirkulirajući vitamin B₁₂ odgovara oko 0,1 % ukupne količine vitamina.

Izveštava se da intramuskularna injekcija 200 mg 10% lidokaina daje koncentraciju u serumu od 1,3 do 1,9 µg/ml.

Lidokain se brzo metabolizira u jetri, a metaboliti i nepromijenjeni lijek izlučuju se bubrezima. Iako se nepromijenjen lidokain izlučuje urinom, to je sporedni put izlučivanja i čini manje od 11%. Lidokain ima početno poluvrijeme od 7-30 minuta i terminalno poluvrijeme od 1,5-2 sata.

4.8. Pretklinički podaci o bezbjednosti lijeka

Kada se pacovima daje lidokain, nastali produkt metabolizma 2,6 ksilidin može imati mutageno djelovanje. Rezultati su izvedeni iz *in vitro* testova gdje je ovaj metabolit korišten u vrlo velikim, gotovo toksičnim, koncentracijama. Stoga nema osnova vjerovati da bi osnovni proizvod lidokain bio mutagen.

U studijama kancerogenosti, gdje je 2,6 ksilidin davan pacovima tokom trudnoće i nakon rođenja više od 2 godine, u kontrolnoj grupi su pronađeni i benigni i maligni tumori, posebno u nosnoj šupljini. Važnost ovih nalaza za ljude ne može se potpuno isključiti. Zbog toga se visoke doze Neirataxa ne smiju koristiti duže vrijeme.

5. FARMACEUTSKI PODACI

5.1. Spisak pomoćnih supstanci

Benzil alkohol

Natrijum trifosfat pentabazni

Natrijum hidroksid (za podešavanje pH vrednosti)

Kalijum heksacijanoferrat (III)

Voda za injekcije

5.2. Inkompatibilnost

Tiamin je inkompatibilan sa oksidirajućim i redukcijskim agensima, živinim hloridom, jodom, karbonatom, acetatom, feri sulfatom, taninskom kiselinom, feri amonijum citratom, fenobarbital natrijumom, riboflavinom, benzilpenicilinom, glukozom i metabisulfitom. Bakar ubrzava razgradnju tiamina; osim toga tiamin gubi svoj učinak pri povišenom pH nivou (> pH 3).

Vitamin B₁₂ je inkompatibilan sa oksidacionim i redukcionim agensima ili solima teških metala. U rastvorima koji sadrže tiamin, vitamin B₁₂, kao i drugi vitamini B-kompleksa, se brzo razgrađuje usljed dejstva razgradnih produkata tiamina (niska koncentracija feri jona može to da spriječi). Riboflavin (posebno uz istovremeni efekat svjetlosti) takođe ima degradirajući efekat. Nikotinamid ubrzava fotolizu, a u isto vrijeme antioksidansi djeluju inhibirajuće.

5.3. Rok upotrebe

Rok upotrebe: 2 godine

5.4. Posebne mjere opreza pri čuvanju

Čuvati u frižideru (2°C - 8°C). Nemojte zamrzavati. Čuvati u originalnom pakovanju radi zaštite od svjetlosti.

Nakon otvaranja ampule, sadržaj treba odmah iskoristiti.

5.5. Priroda i sadržaj pakovanja

Unutrašnje pakovanje:

Staklena ampule od čilibarnog stakla, tipa I zapremine 2 ml.

Spoljašnje pakovanje:

Složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 5 ampula (5x2 ml) u plastičnom (PVC) lineru i Uputstvo za pacijenta.

5.6. Posebne mjere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primjene lijeka (i druga uputstva za rukovanje lijekom)

Svu neiskorištenu količinu lijeka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima.

5.7. Režim izdavanja lijeka

ZU - Lijek se primjenjuje u zdravstvenoj ustanovi sekundarnog ili tercijarnog nivoa.

6. NOSILAC DOZVOLE ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Rhei Life d.o.o. Bijeljina,
Karađorđeva 24, lokal 2
76 300 Bijeljina
Bosna i Hercegovina

PROIZVOĐAČ GOTOVOG LIJEKA (Mjesto pušanja lijeka u promet i Administrativno sjedište)

AS KALCEKS
Krustpils iela 71E
LV-1057 Riga
Latvija

7. BROJ I DATUM RJEŠENJA O DOZVOLI ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U

PROMET

Neiratax, 100 mg/100 mg/1 mg/20 mg/2 ml rastvor za injekciju: 04-07.3-1-7010/23 od
27.09.2024. godine