

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Neiraxin

100 mg/2 ml + 100 mg/2 ml + 1 mg/2 ml + 20 mg/2 ml injekčný roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

1 ml injekčného roztoku obsahuje: 50 mg pyridoxínium-chloridu (vitamín B₆), 50 mg tiamínium-dichloridu (vitamín B₁), 0,5 mg kyanokobalamínu (vitamín B₁₂), 10 mg lidokainium-chloridu.

Jedna ampulka (2 ml) obsahuje: 100 mg pyridoxínium-chloridu (vitamín B₆), 100 mg tiamínium-dichloridu (vitamín B₁), 1 mg kyanokobalamínu (vitamín B₁₂), 20 mg lidokainium-chloridu.

Pomocné látky so známym účinkom:

benzylalkohol	40 mg (20 mg/ml)
sodík	12 mg
draslík	0,07 mg

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok (injekcia).

Číry roztok červenej farby, bez viditeľných častíc.

pH roztoku 4,4-4,8.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Dospelí a deti vo veku nad 12 rokov.

Liečba hematologických a neurologických symptómov spôsobených kontinuálnym nedostatkom vitamínov B₁, B₆ a B₁₂.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

V prípade závažných a akútnych príznakov sa zvyčajne podáva jedna injekcia (2 ml) jedenkrát denne na dosiahnutie vysokých hladín liečiv v krvi. Po odznení akútneho štádia a u menej závažných stavov sa podáva jedna injekcia 2-3-krát týždenne.

Starší pacienti

Úpravy dávky nie sú potrebné.

Pediatrická populácia

Neiraxin injekčný roztok nesmie byť podávaný deťom vo veku menej ako 12 rokov.

Spôsob podávania

Intramuskulárne použitie.

Injekčný roztok sa aplikuje injekciou hlboko do svalu, aby sa zabránilo kardiovaskulárnym nežiaducim účinkom (pozri časti 4.4 a 4.8).

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivosť na liečivá alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Liek sa nesmie podávať v prípade závažných porúch vedenia vzruchu v srdci a pri akútnom dekompenzovanom srdcovom zlyhaní.
- S ohľadom na obsah benzylalkoholu sa liek nesmie podávať novorodencom, najmä predčasne narodeným (pozri časť 4.4).
- Liek sa nemá podávať počas gravidity a dojčenia (pozri časť 4.6).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Injekčný roztok sa musí podávať iba intramuskulárne (i.m.), nie intravenózne (i.v.), aby sa predišlo kardiovaskulárnym nežiaducim účinkom (pozri časť 4.8). V prípade neúmyselnej intravenózne injekcie má byť činnosť srdca pacienta sledovaná (EKG) alebo má byť pacient hospitalizovaný v závislosti od závažnosti kardiovaskulárnych príznakov (arytmia, bradykardia).

Pomocné látky

Benzylalkohol:

- Limitom pre podanie benzylalkoholu je 90 mg a viac denne: u detí vo veku menej ako 3 roky sa môžu objaviť toxické a anafylaktoidné reakcie.
- Vysoké množstvá sa majú používať s opatrnosťou a len ak je to nevyhnutné, najmä u osôb s poruchou funkcie pečene alebo obličiek kvôli riziku akumulácie a toxicity (metabolická acidóza).

Sodík:

- Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej dávke, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

Draslík:

- Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol (39 mg) draslíka v jednej dávke, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo draslíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Tiamín je odbúravajú v roztokoch s obsahom siričitanov. Ostatné vitamíny môžu byť v prítomnosti degradačných produktov vitamínu B₁ inaktivované. Terapeutické dávky vitamínu B₆ môžu oslabiť účinok levodopy. Ďalšie liekové interakcie vznikajú pri súbežnom podaní izoniazidu (INH), D-penicilamínu a cykloserínu.

Po parenterálnej aplikácii lidokaínu môže súbežné podanie adrenalínu alebo noradrenalínu zvýšiť výskyt kardiálnych nežiaducich účinkov. Interakcie vznikajú aj so sulfónamidami.

Pri predávkovaní lokálnymi anestetikami sa nesmú súbežne podávať adrenalín alebo noradrenalín.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Denná dávka vitamínu B₆ do 25 mg je počas tehotenstva a v období dojčenia bezpečná. Keďže liek obsahuje 100 mg vitamínu B₆ v jednej ampulke s objemom 2 ml, nemá sa podávať počas gravidity a dojčenia.

4.7 Oplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Neiraxin nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Nežiaduce reakcie sú uvedené podľa tried orgánových systémov podľa databázy MedDRA a na základe ich frekvencie a to nasledovne:

Veľmi časté:	$\geq 1/10$ ($\geq 10\%$)
Časté:	$\geq 1/100$ až $< 1/10$ ($\geq 1\%$ až $< 10\%$)
Menej časté:	$\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$ ($\geq 0,1\%$ až $< 1\%$)
Zriedkavé:	$\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$ ($\geq 0,01\%$ až $< 0,1\%$)
Veľmi zriedkavé:	$< 1/10\,000$ ($< 0,01\%$), vrátane ojedinelých prípadov
Neznáme (nemožno odhadnúť z dostupných údajov)	

Poruchy imunitného systému

Zriedkavé: reakcie z precitlivosti (napr. kožná vyrážka, respiračná inhibícia, šok, angioedém).
Benzylalkohol: reakcie z precitlivosti.

Poruchy nervového systému

Neznáme: vertigo, zastreté vedomie.

Poruchy srdca a srdcovej činnosti

Veľmi zriedkavé: tachykardia.
Neznáme: bradykardia, arytmia.

Poruchy gastrointestinálneho traktu

Neznáme: vracanie.

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Veľmi zriedkavé: výrazné potenie, akné, kožné reakcie so svrbením a žihľavkou.

Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva

Neznáme: kŕče.

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania

Neznáme: ako dôsledok rýchlej injekcie (neúmyselnej intravenózne injekcie, injekcia do silne prekrvených tkanív) alebo predávkovania sa môžu objaviť systémové reakcie vrátane excitácie a/alebo depresie centrálného nervového systému (porucha rovnováhy, nervozita, pocit nebezpečenstva, eufória, zmätenosť, závrat, zastreté vedomie, tinnitus, rozmazané alebo dvojité videnie, vracanie, pocit chladu alebo návaly tepla, znecitlivenie).

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia** uvedené v [Prílohe V](#).

4.9 Predávkovanie

Toxicita tiamínu, pyridoxínu alebo kyanokobalamínu je hodnotená ako veľmi nízka. Vývoj závažnejších nežiadúcich účinkov spôsobených predávkovaním možno očakávať iba vtedy, ak sa podáva približne 1 g týchto liečiv. Reakcie spôsobené predávkovaním lidokaínu (vysoká hladina v plazme) sú systémové a zahŕňajú centrálny nervový systém a kardiovaskulárny systém. Nežiaduce reakcie zahŕňajú medulárnu depresiu, tonické a klonické záchvaty a kardiovaskulárny kolaps. Liečba predávkovania je symptomatická.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Vitamíny, vitamín B₁, samotný a v kombinácii s vitamínmi B₆ a B₁₂,
ATC kód: A11DB

Neurotropné vitamíny B-komplexu majú priaznivé účinky na zápalové a degeneratívne ochorenia nervov a pohybového systému.

Vitamín B₁ sa považuje za antineuritický vitamín. Jeho fosforylovaná forma tiamínpyrofosfát (TPP) reguluje rozklad sacharidov ako kofaktor karboxylázy a používa sa v prípade metabolickej acidózy.

Vitamín B₆ reguluje rozklad proteínov, tukov a sacharidov.

Vitamín B₁₂ je nevyhnutný pre bunkový metabolizmus, tvorbu erytrocytov a funkciu nervového systému.

Vitamín B₁₂ je katalyzátorom syntézy nukleových kyselín a tým tvorby nových bunkových jadier.

Lidokaínium-chlorid je pridaný na zmiernenie bolesti po aplikácii injekcie.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Denná potrebná dávka tiamínu je približne 1 mg. Nadbytočné množstvo tiamínu sa vylučuje močom. Na určenie stavu B₁ sa používa stanovenie aktivity enzýmu v závislosti od TPP-transketolázy. Koncentrácia v plazme je 2-4 mikrogramy/100 ml.

Pyridoxín, pyridoxal a pyridoxamín sa fosforyláciou a oxidáciou premenia na pyridoxal-5-fosfát (PALP). Hlavným eliminačným produktom je kyselina 4-pyridoxínová. Pre stanovenie B₆ je vhodný tryptofanový test. U dospelých je priemerná hodnota PALP v sére 1,2 mikrogramov/100 ml.

Denná potrebná dávka vitamínu B₁₂ je približne 1 mikrogram. Zo stravy sa absorbuje priemerne 1,5-3,5 mikrogramov vitamínu B₁₂.

Zvyčajná koncentrácia vitamínu B₁₂ v plazme je 200-900 mikrogramov/ml, hodnota pod 200 mikrogramov/ml sa považuje za deficit. Cirkulujúce množstvo vitamínu B₁₂ zodpovedá približne 0,1 % celkového množstva vitamínu.

Po intramuskulárnej injekcii v dávke 200 mg 10 % lidokaínu sú udávané sérové koncentrácie 1,3-1,9 mikrogramov/ml.

Lidokaín sa rýchlo metabolizuje v pečeni a metabolity a nezmenené liečivo sa vylučujú obličkami. Aj keď sa nezmenený lidokaín vylučuje do moču, je to iba minoritná cesta vylučovania a predstavuje menej ako 11 %.

Lidokaín má iniciálny polčas rozpadu 7-30 minút a terminálny polčas rozpadu 1,5-2 hodiny.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Pri podaní lidokaínu potkanom môže mať vzniknutý metabolit 2,6-xylidín mutagénny účinok. Výsledky sú získané z *in vitro* testov, kde bol tento metabolit použitý vo veľmi vysokých, takmer toxických koncentráciách. Preto neexistuje dôvod sa domnievať, že materská látka lidokaín je mutagénna.

V štúdiách karcinogenity, pri ktorých bol 2,6-xylidín podávaný potkanom počas gravidity a po pôrode po obdobie dlhšie ako 2 roky, boli testami zistené benígne aj malígne nádory, predovšetkým v nosovej dutine. Relevantnosť týchto zistení pre ľudí nie je možné úplne vylúčiť. Preto sa Neiraxin nemá používať vo vysokých dávkach na dlhšie obdobie liečby.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

benzylalkohol
trifosforečnan pentasodný
hydroxid sodný (na úpravu pH)
hexakvanoželezitan draselný

voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Tiamín je inkompatibilný s látkami spôsobujúcimi oxidáciu alebo redukciu, chloridom ortuťnatým, jódom, uhličitanom, octanom, síranom železitým, tanínom, citronanom amónno-železitým, fenobarbitalom sodným, riboflavínom, benzylopenicilínom, glukózou a disíričitanom. Med' urýchľuje odbúravanie tiamínu; navyše tiamín stráca svoj účinok so stúpajúcou hodnotou pH (pH > 3).

Vitamín B₁₂ je inkompatibilný s látkami spôsobujúcimi oxidáciu alebo redukciu a so soľami ťažkých kovov. V roztokoch s obsahom tiamínu sa vitamín B₁₂ podobne ako ďalšie zložky B-komplexu rýchlo rozkladá degradačnými produktmi tiamínu (nízka hladina iónov železa môže tomuto odbúraniu zabrániť). Tiež riboflavín má deštručný účinok (najmä pri súbežnom pôsobení svetla). Nikotínamid urýchľuje fotolýzu, zatiaľ čo antioxidanty majú inhibičný účinok.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte v chladničke (2 °C – 8 °C). Neuchovávajúte v mrazničke. Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Obsah ampulky musí byť použitý ihneď po jej otvorení.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Ampulky z jantárového skla typu I s objemom 2 ml.
5 ampuliek v PVC vložke; 1, 2 alebo 5 vložiek v krabicičke.

Veľkosť balenia: 5, 10 alebo 25 ampuliek.

Na trhu nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Žiadne zvláštne požiadavky na likvidáciu.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

AS KALCEKS

Krustpils iela 71E, Rīga, LV-1057, Lotyšsko

Tel.: +371 67083320

E-mail: kalceks@kalceks.lv

8. REGISTRÁČNÉ ČÍSLO

86/0280/17-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 28. september 2017

Dátum posledného predĺženia registrácie: 06. máj 2022

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

05/2022