

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Neiraxin 100 mg/100 mg/1 mg/20 mg/2 ml injekční roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden ml injekčního roztoku obsahuje: pyridoxini hydrochloridum 50 mg (vitamin B₆), thiamini hydrochloridum 50 mg (vitamin B₁), cyanocobalaminum 0,5 mg (vitamin B₁₂), lidocaini hydrochloridum 10 mg.

Jedna ampulka (2 ml) obsahuje: pyridoxini hydrochloridum 100 mg (vitamin B₆), thiamini hydrochloridum 100 mg (vitamin B₁), cyanocobalaminum 1 mg (vitamin B₁₂), lidocaini hydrochloridum 20 mg.

Pomocné látky se známým účinkem:

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

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok (injekce).

Čirý červený roztok bez viditelných částic.
pH roztoku je 4,4-4,8.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Dospělí a dospívající ve věku nad 12 let.

Léčba hematologických a neurologických symptomů způsobených trvalým nedostatkem vitaminů B₁, B₆ a B₁₂.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

V případě závažných a akutních příznaků se obvykle aplikuje jedna injekce (2 ml) jednou denně za účelem dosažení vysokých hladin léčivých látek v krvi. Po odeznění akutní fáze a u méně závažných stavů se podává jedna injekce 2-3krát týdně.

Starší pacienti

Úprava dávkování se nevyžaduje.

Pediatrická populace

Neiraxin nesmí být podáván dětem mladším 12 let.

Způsob podání

Intramuskulární podání.

Injekční roztok se aplikuje hluboko do svalové tkáně, aby nedošlo k výskytu kardiovaskulárních nežádoucích účinků (viz body 4.4 a 4.8).

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Použití léčivého přípravku se nedoporučuje v případě závažných poruch převodního srdečního systému a akutního dekompenzovaného srdečního selhání.
- Vzhledem k obsahu benzylalkoholu se přípravek nesmí podávat novorozencům, zejména předčasně narozeným (viz bod 4.4).
- Léčivý přípravek nesmí být používán během těhotenství a v období kojení (viz bod 4.6).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Injekční roztok lze podávat pouze intramuskulárně (i.m.), nikoli intravenózně (i.v.), aby se předešlo kardiovaskulárním nežádoucím účinkům (viz bod 4.8). V případě neúmyslného intravenózního podání se musí sledovat srdeční činnost pacienta (EKG) nebo pacient musí být hospitalizován podle závažnosti kardiovaskulárních příznaků (arytmie, bradykardie).

Pomocné látky

Benzylalkohol:

- Limity pro podání benzylalkoholu jsou 90 mg a více denně: u dětí do 3 let věku se mohou vyskytnout toxické a anafylaktoidní reakce.
- Velké objemy benzylalkoholu se musí podávat s opatrností a pouze pokud je to nezbytné, zejména v případě, že pacient má poruchu funkce ledvin nebo jater, protože existuje riziko kumulace a toxické reakce (metabolická acidóza).

Sodík:

- Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

Draslík:

- Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (39 mg) draslíku v jedné dávce, tj. v podstatě je „bez draslíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Thiamin je odbouráván roztoky obsahujícími siřičitany. Ostatní vitaminy mohou být v přítomnosti degradačních produktů vitamínu B₁ inaktivovány. Terapeutické dávky vitamínu B₆ mohou snížit účinek levodopy. Další interakce vznikají při souběžné léčbě isoniazidem, D-penicilaminem a cykloserinem.

Při parenterálním podání lidokainu současně s epinefrinem nebo norepinefrinem se mohou zesílit nežádoucí účinky na srdce. Interakce se vyskytují také se sulfonamidy.

V případě předávkování lokálními anestetiky se epinefrin nebo norepinefrin nesmí používat souběžně.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Denní dávka vitamínu B₆ do 25 mg je v období těhotenství a kojení bezpečná. Vzhledem k tomu, že obsah vitamínu B₆ v tomto přípravku je 100 mg v jedné ampulce o objemu 2 ml, nesmí být podáván během těhotenství a v období kojení.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Neiraxin nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky jsou uvedeny podle tříd orgánových systémů MedDRA a na základě jejich četnosti:

Velmi časté: $\geq 1/10$
Časté: $\geq 1/100$ až $< 1/10$
Méně časté: $\geq 1/1000$ až $< 1/100$
Vzácné: $\geq 1/10000$ až $< 1/1000$
Velmi vzácné: $< 1/10000$, včetně ojedinělých případů
Není známo (z dostupných údajů nelze určit)

Poruchy imunitního systému

Vzácné: hypersenzitivní reakce (např. kožní vyrážka, respirační inhibice, šok, angioedém).
Benzylalkohol: hypersenzitivní reakce.

Poruchy nervového systému

Není známo: vertigo, zastřené vědomí.

Srdeční poruchy

Velmi vzácné: tachykardie.
Není známo: bradykardie, arytmie.

Gastrointestinální poruchy

Není známo: zvracení.

Poruchy kůže a podkožní tkáně

Velmi vzácné: výrazné pocení, akné, kožní reakce se svěděním a kopřivkou.

Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně

Není známo: záchvaty.

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace

Není známo: jako důsledek rychlé injekce (neúmyslného intravenózního podání, injekce do oblasti s bohatým krevním zásobením) nebo předávkování se mohou vyskytnout systémové reakce zahrnující excitaci a/nebo depresi centrálního nervového systému (porucha rovnováhy, nervozita, pocit nebezpečí, euforie, zmatenost, závratě, zastřené vědomí, tinitus, rozmazané nebo dvojité vidění, zvracení, pocit chladu nebo horka, necitlivost).

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu: Státní ústav pro kontrolu léčiv, Šrobárova 48, 100 41 Praha 10, webové stránky: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>.

4.9 Předávkování

Toxicita thiaminu, pyridoxinu nebo kyanokobalaminu je hodnocena jako velmi nízká. Rozvoj závažnějších nežádoucích účinků způsobených předávkováním lze očekávat pouze tehdy, pokud je podán přibližně 1 g těchto látek. Reakce způsobené předávkováním lidokainem (vysoká plazmatická hladina) jsou systémové a týkají se centrálního nervového systému a kardiovaskulárního systému. Nežádoucí účinky zahrnují medulární depresi, tonické a klonické záchvaty a kardiovaskulární kolaps. Léčba předávkování je symptomatická.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: vitamin B₁ samotný a v kombinaci s vitaminem B₆ a B₁₂,
ATC kód: A11DB

Neurotropní vitaminy B-komplexu mají příznivé účinky na zánětlivá a degenerativní onemocnění nervů a pohybového aparátu.

Vitamin B₁ se nazývá antineuritický vitamin. Jeho fosforylovaná forma thiaminpyrofosfát (TPP) reguluje rozpad sacharidů jako kofaktor karboxylázy a používá se v případě metabolické acidózy.

Vitamin B₆ reguluje rozklad proteinů, tuků a sacharidů.

Vitamin B₁₂ je nezbytný pro buněčný metabolismus, vývoj erytrocytů a funkci nervového systému.

Vitamin B₁₂ je katalyzátorem syntézy nukleových kyselin a tím se podílí i na tvorbě nových buněčných jader.

Lidokain-hydrochlorid je přidán pro zmírnění bolesti po aplikaci injekce.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Denní potřeba thiaminu je asi 1 mg. Přebytek thiaminu se vylučuje močí. Pro určení stavu vitaminu B₁ se používá stanovení aktivity enzymu – transketolázy – v závislosti na TPP. Koncentrace v plazmě se pohybují mezi 2-4 µg/100 ml.

Pyridoxin, pyridoxal a pyridoxamin se fosforylací a oxidací přemění na pyridoxal-5-fosfát (PALP). Hlavní vylučovaný metabolit je kyselina 4-pyridoxová. Pro stanovení vitaminu B₆ je vhodný tryptofanový test. U dospělých je průměrná hodnota PALP v séru 1,2 µg/100 ml.

Denní potřeba vitaminu B₁₂ je 1 µg. Ze stravy se absorbuje průměrně 1,5-3,5 µg vitaminu B₁₂. Obvyklá plazmatická koncentrace vitaminu B₁₂ je 200-900 µg/ml, hodnoty pod 200 µg/ml jsou považovány za deficit. Cirkulující vitamin B₁₂ odpovídá přibližně 0,1 % celkového množství vitaminu.

Po intramuskulární injekci 200 mg 10% lidokainu jsou udávány sérové koncentrace 1,3-1,9 µg/ml. Lidokain se rychle metabolizuje v játrech a metabolity a nezměněné léčivo jsou vylučovány ledvinami. Přestože se nezměněný lidokain vylučuje do moči, je to minoritní způsob vylučování a představuje méně než 11 %. Lidokain má počáteční poločas rozpadu 7-30 minut a terminální poločas rozpadu 1,5-2 hodiny.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Při podání lidokainu potkanům může mít vzniklý metabolit 2,6-xylidin mutagenní účinek. Výsledky vychází ze studií *in vitro*, ve kterých byl tento metabolit použit ve velmi vysokých, téměř toxických koncentracích. Proto ale není důvod se domnívat, že mateřská substance, lidokain, je mutagenní. Ve studiích karcinogenity, kdy byl 2,6-xylidin podáván potkanům během březosti a po narození po dobu delší než 2 roky, byly testy zjištěny benigní i maligní tumory, zejména v nosní dutině. Význam těchto zjištění pro člověka nelze zcela vyloučit. Proto nesmí být Neiraxin používán po delší dobu ve vysokých dávkách.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Benzylalkohol

Trifosforečnan pentasodný

Hydroxid sodný (na úpravu pH)

Hexakvanoželezitan draselný

Voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Thiamin je nekompatibilní s oxidujícími a redukujícími látkami, chloridy rtuti, jodidy, uhličitany, octany, sírany železa, kyselinou taninovou, citronanem železito-amonným, fenobarbitalem sodným, riboflavinem, benzyloxylinem, glukózou a disulfiditany. Měď urychluje odbourávání thiaminu; kromě toho ztrácí thiamin účinek se zvyšující se hodnotou pH (pH >3).

Vitamin B₁₂ je nekompatibilní s oxidujícími a redukujícími látkami a se solemi těžkých kovů. V roztocích obsahujících thiamin dochází vlivem degradačních produktů thiaminu k rozkladu vitaminu B₁₂ a ostatních faktorů B-komplexu (nízké koncentrace iontů železa tomu mohou bránit). Rovněž riboflavin působí degradačně (především za současného působení světla). Nikotinamid urychluje fotolýzu, současně působící antioxidanty mají inhibiční účinek.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem. Obsah ampulky musí být použit okamžitě po jejím otevření.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Ampulky z hnědého skla třídy I o objemu 2 ml.
5 ampulek v PVC vložce; 1, 2 nebo 5 vložek v krabičce.

Velikost balení: 5, 10 nebo 25 ampulek.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky na likvidaci.
Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

AS KALCEKS
Krustpils iela 71E, Rīga, LV-1057, Lotyšsko
Tel.: +371 67083320
E-mail: kalceks@kalceks.lv

8. REGISTRACNÍ ČÍSLO(A)

86/746/16-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 20. 9. 2017
Datum posledního prodloužení registrace: 9. 3. 2022

10. DATUM REVIZE TEXTU

7. 4. 2022