SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

1. IME LEKA

Neiratax, 100 mg/2 mL + 100 mg/2 mL +1 mg/2 mL + 20 mg/2 mL, rastvor za injekciju

INN: piridoksin, tiamin, cijanokobalamina, lidokain

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedan mililitar 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-hidrohlorid, monohidrata.

Jedna ampula od 2 mL rastvora za injekciju sadrži: 100 mg piridoksin-hidrohlorida (vitamin B6), 100 mg tiamin-hidrohlorida (vitamin B1), 1 mg cijanokobalamina (vitamin B12), 20 mg lidokain-hidrohlorid, monohidrata.

Pomoćne supstance sa potvrđenim dejstvom:

Benzil alkohol 40 mg (20 mg/mL);
Natrijum 12 mg;
Kalijum 0,07 mg.

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Rastvor za injekciju.
Bistar rastvor crvene boje, bez vidljivih čestica. pH rastvora je 4.4-4.8.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Odrasli i deca starija od 12 godina
Lečenje hematoloških i neuroloških simptoma izazvanih kontinuiranim nedostatkom vitamina B1, B6 i B12.

4.2. Doziranje i način primene

Doziranje
U slučaju teških i akutnih simptoma obično se primenjuje 1 injekcija (2 mL) jednom dnevno kako bi se postigla velika koncentracija aktivnih supstanci u krvi. Nakon što se simptomi akutnog stanje poboljšaju i u slučajevima manje izraženih simptoma bolesti, primenjuje se 1 injekcija 2 do 3 puta nedeljno.

Stariji pacijenti
Nema potrebe za prilagođavanjem doze.

Pedijatrijska populacija
Lek Neiratax se ne sme primenjivati kod dece mlađe od 12 godina.

Način primene
Za intramuskularnu upotrebu.
Rastvor za injekciju se ubrizgava duboko u mišićno tkivo kako bi se izbegla kardiovaskularna neželjena dejstva

(videti odeljke 4.4 i 4.8).

4.3. Kontraindikacije

- Preosetljivost na aktivne supstance ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku 6.1.
- Lek se ne sme primenjivati u slučajevima teških poremećaja u sprovodnom sistemu miokarda ili akutne dekompenzovane srčane insuficijencije.
- Zbog prisustva benzilalkohola, lek se ne sme primenjivati kod novorođenčadi, posebno prevremeno rođene dece (videti odeljak 4.4).
- Lek se ne sme koristiti tokom trudnoće i dojenja (videti odeljak 4.6).

4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Rastvor za injekciju treba da se primeni isključivo intramuskularno (i.m.), a ne intravenski (i.v.), kako bi se izbegla kardiovaskularna neželjena dejstva (videti odeljak 4.8).
U slučaju slučajne intravenske primene, treba pratiti srčanu aktivnost pacijenta (EKG) ili treba hospitalizovati pacijenta, u zavisnosti od ozbiljnosti kardiovaskularnih simptoma (aritmije, bradikardija).

Pomoćne sastojce:
Benzilalkohol:
• Primena 90 mg i više benzil alkohola dnevno kod dece mlađe od 3 godine može izazvati toksične i anafilaktičke reakcije.

• Velike količine benzil alkohola treba koristiti sa oprezom i samo u slučajevima kada je to apsolutno neophodno zbog rizika od akumulacije i toksičnosti (metabolička acidoza).

Natrijum
Ovaj lek sadrži manje od 1 mmol natrijuma (23 mg) po dozi, odnosno suštinski je „bez natrijuma“.

Kalijum
Ovaj lek sadrži kalijum, manje od 1 mmol (39 mg) po dozi, odnosno suštinski je „bez kalijuma“.

4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Tiamin se razgrađuje u prisustvu rastvora koji sadrže sulfite. Drugi vitamini mogu biti inaktivirani razgradnim produktima tiamina. Terapijske doze vitamina B6 mogu da smanje dejstvo L-dope. Takođe se mogu javiti interakcije sa izonijazidom, D-penicilinaminom, cikloserinom.

Kardiovaskularna neželjena dejstva mogu se povećati kada se parenteralno primenjuje lidokain istovremeno sa epinefrinom ili norepinefrinom. Takođe, interakcije se javljaju sa sulfonamidima.

U slučaju predoziranja lokalnim anesteticima, epinefrin i norepinefrin se ne smeju dodatno primenjivati..

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Preporučena dnevna doza vitamina B6 tokom trudnoće i dojenja je do 25 mg. Budući da je sadržaj vitamina B6 u ovom leku 100 mg u jednoj ampuli od 2 mL, lek se ne sme koristiti tokom trudnoće i dojenja.

4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Lek Neiratax nema ili ima zanemarljiv uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama.

4.8. Neželjena dejstva

Neželjene reakcije su prikazane prema MedDRA klasi sistema organa , na osnovu kategorije učestalosti:
Veoma često: ≥1/10 (≥10%)
Često: ≥1/100 do <1/10 (≥1% do <10%)

Povremeno : ≥1/1000 do <1/100 (≥0,1% do <1%)
Retko: ≥1/10000 do <1/1000 (≥0,01% do <0,1%)
Veoma retko: <1/10000 (<0,01%), uključujući izolovane slučajeve
Nepoznato (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka)

Poremećaji imunskog sistema
Retko: reakcije preosetljivosti (npr. osip na koži, otežano disanje, stanje šoka, angioedem).
Benzilalkohol: može da izazove reakcije preosetljivosti.

Poremećaji nervnog sistema
Nepoznato: vertigo, poremećaj svesti.

Kardiološki poremećaji
Veoma retko: tahikardija.
Nepoznato: bradikardija, aritmija.

Gastrointestinalni poremećaji
Nepoznato: povraćanje.

Poremećaji kože i potkožnog tkiva
Veoma retko: naleti znojenja, akne, reakcije kože sa svrabom i urtikarijom.

Poremećaji mišićno-koštanog sistema i vezivnog tkiva
Nepoznato: epileptični napadi.

Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene
Nepoznato: sistemske reakcije, uključujući uzbuđenje i/ili depresiju centralnog nervnog sistema (poremećaj ravnoteže, nervoza, osećaj opasnosti, euforija, konfuzija, vrtoglavica, poremećaj svesti, tinitus, zamagljen ili dvostruki vid, povraćanje, osećaj hladnoće ili vrućine, utrnulost), mogu se javiti kao rezultat brze injekcije (slučajna intravenska injekcija, injekcija u tkiva sa dobrim protokom krvi) ili predoziranja.

Prijavljivanje neželjenih reakcija
Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
Nacionalni centar za farmakovigilancu
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
Republika Srbija
fax: +381 (0)11 39 51 131
website: www.alims.gov.rs
e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

4.9. Predoziranje

Toksičnost tiamina, piridoksina ili cijanokobalamina može se oceniti kao veoma mala. Razvoj ozbiljnijih neželjenih dejstava izazvanih predoziranjem može se očekivati samo ako se primeni oko 1 g ovih supstanci. Reakcije izazvane predoziranjem lidokaina (velika koncentracija u plazmi) su sistemski i uključuju centralni nervni sistem i kardiovaskularni sistem. Neželjene reakcije uključuju depresiju medule, toničke i kloničke napade i kardiovaskularni kolaps.

U slučaju predoziranja, terapija je simptomatska.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa:

Vitamini; vitamin B1 monokomponentni i u kombinaciji sa vitaminima B6 i B12
ATC šifra: A11DB.

Neurotropni vitamini B kompleksa imaju izraženo dejstvo na inflamatorne i degenerativne bolesti nervnog i lokomotornog sistema.

Vitamin B1 se označava kao vitamin za terapiju neuroloških poremećaja. Tiamin pirofosfat u svom fosforilisanom obliku (TPP) kao kokarboksilaza, ovaj vitamin reguliše metabolizam ugljenih hidrata i koristi se u terapiji metaboličke acidoze.

Vitamin B6 reguliše razgradnju proteina, masti i ugljenih hidrata.

Vitamin B12 je esencijalan za ćelijski metabolizam, razvoj eritrocita i funkcionisanje nervnog sistema. On katalizuje sintezu nukleinskih kiselina, a time i novog ćelijskog jedra.

Lidokain-hidrohlorid se dodaje radi ublažavanja bola nakon primene leka.

5.2. Farmakokinetički podaci

Dnevna potreba je otprilike 1 mg tiamina. Višak tiamina se izlučuje putem urina. Određivanje aktivnosti TPP zavisnih enzima - transketolaze - koristi se za utvrđivanje koncentracije vitamina B1. Koncentracija tiamina u plazmi je 2-4 mikrograma/100 mL.

Piridoksin, piridoksal i piridoksamin se fosforilišu i oksiduju do piridoksal 5-fosfata (PALP). Glavni izlučeni metabolit je 4-piridoksalna kiselina. Triptofan stres test je pogodan za određivanje koncentracije vitamina B6. Kod odraslih, prosečna koncentracija PALP u serumu je 1,2 mikrograma/100 mL.

Dnevna potreba za vitaminom B12 je 1 mikrograma. Prosečno se iz hrane resorbuje 1,5-3,5 mikrograma vitamina B12. Normalna koncentracija vitamina B12 u plazmi je 200-900 mikrograma/mL, vrednost ispod 200 mikrograma/mL se smatra nedostatkom. Slobodni vitamin B12 predstavlja otprilike 0,1% ukupne količine vitamina.

Intramuskularna injekcija 200 mg 10%-tnog lidokaina rezultira koncentracijama u serumu od 1,3-1,9 mikrograma/mL. Lidokain se brzo metabolizuje u jetri, a metaboliti i nepromenjeni lek se izlučuju putem bubrega. Iako se nepromenjeni lidokain izlučuje putem urina, to je manji put izlučivanja i čini manje od 11%. Lidokain ima početno poluvreme od 7-30 minuta i terminalno poluvreme od 1,5-2 sata.

5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka

Primenom lidokaina na pacovima pokazano je da metabolit 2,6-ksilidin može imati mutageno dejstvo. Ovi rezultati dobijeni su u *in vitro* testova kada je ovaj metabolit korišćen u veoma velikim, skoro toksičnim koncentracijama. Nema razloga da se, u ovom momentu, ova mutagenost pripiše dejstvu lidokaina.
Ispitivanja karcinogenog potencijala pomoću transplacentarnog izlaganja i postnatalne terapije mladunčadi, 2,6-ksilidinom (primenom visoko osetljivog sistema), tokom više od dve godine, pokazala su pojavu malignih i benignih tumora kod pacova. Tumori su se uglavnom javljali u nazalnim šupljinama (etmoturbinalija). Ne može se apsolutno isključiti mogućnost da su ovi nalazi značajni i za ljude. Zbog toga, lek Neiratax, rastvor za injekciju ne treba propisivati u velikim dozama tokom dužeg perioda.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

Benzil alkohol;
Natrijum-trifosfat;
Natrijum-hidroksid (za podešavanje pH vrednosti);
Kalijum-heksacijanoferat (III);
Voda za injekcije.

6.2. Inkompatibilnost

Tiamin je inkompatibilan sa oksidacionim i redukcionim supstancama, hloridom žive, jodidima, karbonatima, acetatima, gvožđe-sulfatom, taninskom kiselinom, faramonijum-citratom, kao i sa fenobarbitalom, riboflavinom, benzil-penicilinom, glukozom i metabisulfitom. Bakar ubrzava razgradnju tiamina; takođe, tiamin gubi svoju efikasnost ako se pH vrednost povećava (> pH 3).
Vitamin B12 je inkompatibilan sa oksidacionim i redukcionim supstancama i solima teških metala. U rastvorima koji sadrže tiamin, vitamin B12, kao i druge vitamine B kompleksa, se brzo razgrađuje usled dejstva razgradnih produkata tiamina (zaštita protiv ovog dejstva mogu biti male koncentracije jona gvožđa). Riboflavin se pod dejstvom svetlosti razgrađuje; nikotinamid ubrzava fotolizu, dok antioksidansi imaju inhibitorno dejstvo.

6.3. Rok upotrebe

2 godine.
Rok upotrebe nakon prvog otvaranja: upotrebiti odmah.

6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju

Čuvati u frižideru (na temperaturi od 2°C do 8°C), u originalnom pakovanju radi zaštite od svetlosti. Ne zamrzavati.

6.5. Priroda i sadržaj pakovanja

Unutrašnje pakovanje je ampule smeđe boje sa 2 mL rastvora (Ph.Eur tip I).
U PVC uložak smešteno je 5 ampula.
Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojem su smešteni 1 PVC uložak i Uputstvo za lek.

6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima

7. NOSILAC DOZVOLE

RHEI LIFE DOO
Beogradskog bataljona 4, Beograd-Čukarica

8. BROJ(EVI) DOZVOLE(A) ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Broj prve dozvole: 000461251 2023

9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Datum prve dozvole: 21.05.2025.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Maj, 2025.