

## RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Neiratax, 100 mg/100 mg/1 mg/20 mg/2 ml süstelahus

### 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

1 ml süstelahust sisaldab 50 mg püridoksiinvesinikkloriidi (B<sub>6</sub>-vitamiin), 50 mg tiamiinvesinikkloriidi (B<sub>1</sub>-vitamiin), 0,5 mg tsüanokobalamiini (B<sub>12</sub>-vitamiin), 10 mg lidokaiinvesinikkloriidi.

Üks ampull (2 ml) sisaldab: 100 mg püridoksiinvesinikkloriidi (B<sub>6</sub>-vitamiin), 100 mg tiamiinvesinikkloriidi (B<sub>1</sub>-vitamiin), 1 mg tsüanokobalamiini (B<sub>12</sub>-vitamiin), 20 mg lidokaiinvesinikkloriidi.

INN. *Pyridoxinum, thiaminum, cyanocobalaminum, lidocainum.*

#### Teadaolevat toimet omavad abiained:

bensüülalkohol 40 mg (20 mg/ml);

naatrium 12 mg;

kaalium 0,07 mg.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

### 3. RAVIMVORM

Süstelahus (süst).

Läbipaistev punane lahus, ei sisalda nähtavaid osakesi.

Lahuse pH on 4,4...4,8.

### 4. KLIINILISED ANDMED

#### 4.1 Näidustused

Täiskasvanud ja üle 12-aastased lapsed

B<sub>1</sub>-, B<sub>6</sub>- ja B<sub>12</sub>-vitamiinide kestvast vaegusest põhjustatud hematoloogiliste ning neurooloogiliste sümptomite ravi.

#### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

##### Annustamine

Raskete ja ägedate sümptomite korral manustatakse tavaliselt üks süst (2 ml) üks kord ööpäevas toimeainete suure sisalduse saavutamiseks veres. Pärast ägeda faasi vaibumist ja vähem tõsiste sümptomite korral manustatakse üks süst 2...3 korda nädalas.

##### *Eakad*

Annuse kohandamine ei ole vajalik.

##### *Lapsed*

Neirataxi süstelahust ei tohi manustada alla 12-aastastele lastele.

##### Manustamisviis

Lihasesiseseks kasutamiseks.

Süstelahus süstitakse sügavale lihaskoesse kardiovaskulaarsete kõrvaltoimete vältimiseks (vt lõigud

4.4 ja 4.8).

### 4.3 Vastunäidustused

- Ülitundlikkus toimeainete või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetes suhtes.
- Ravimpreparaadi kasutamine ei ole soovitatav südame raskete juhtehäirete ja ägeda dekompenseeritud südamepuudulikkuse korral.
- Bensüülalkoholi sisalduse tõttu ei tohi ravimpreparaati manustada vastsündinutele, eriti enneaegsetele vastsündinutele (vt lõik 4.4).
- Ravimpreparaati ei tohi kasutada raseduse ja imetamise ajal (vt lõik 4.6).

### 4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Manustamispiir on 90 mg ja rohkem bensüülalkoholi ööpäevas: alla 3-aastastel lastel võivad tekkida toksilised ja anafülaktoidsed reaktsioonid.

Süstelahust tohib süstida ainult lihasesiseselt (i.m.), mitte veenisiseselt (i.v.), et vältida kardiovaskulaarseid kõrvaltoimeid (vt lõik 4.8). Tahtmatu veeni süstimise korral tuleb jälgida patsiendi südametegevust (EKG) või tuleb patsient hospitaliseerida sõltuvalt kardiovaskulaarsete sümptomite (arütmia, bradükardia) raskusest.

### 4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Tiamiin laguneb sulfiteid sisaldavate lahuste toimet. Teised vitamiinid võivad inaktiveeruda B<sub>1</sub>-vitamiini lagusaaduste juuresolekul. B<sub>6</sub>-vitamiini terapeutilised annused võivad nõrgendada L-dopa toimet. Koostoimed esinevad isoniasiidiga (ehk *isonicotinylhydrazide*, INH), D-penisillamiini ja tsükloseriiniga.

Kardiaalsed kõrvaltoimed võivad tugevneda, kui parenteraalset lidokaiini manustatakse samal ajal adrenaliini või noradrenaliiniga. Samuti esinevad koostoimed sulfoonamiididega.

Lokaalanesteetikumide üleannustamise korral ei tohi samal ajal kasutada adrenaliini või noradrenaliini.

### 4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

B<sub>6</sub>-vitamiini ohutu ööpäevane annus raseduse ja imetamise ajal on kuni 25 mg. Et käesoleva ravimpreparaadi B<sub>6</sub>-vitamiini sisaldus on 100 mg ühes 2 ml ampullis, ei tohi seda raseduse ja imetamise ajal kasutada.

### 4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Neiratax ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimet.

### 4.8 Kõrvaltoimed

Kõrvaltoimed on esitatud MedDRA organsüsteemide kaupa ja sageduse alusel järgmiselt.

Väga sage: $\geq 1/10$ ( $\geq 10\%$ )
Sage: $\geq 1/100$ kuni $< 1/10$ ( $\geq 1\%$ kuni $< 10\%$ )
Aeg-ajalt: $\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$ ( $\geq 0,1\%$ kuni $< 1\%$ )
Harv: $\geq 1/10\,000$ kuni $< 1/1000$ ( $\geq 0,01\%$ kuni $< 0,1\%$ )
Väga harv: $< 1/10\,000$ ( $< 0,01\%$ ), sealhulgas üksikjuhud
Teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

#### Immuunsüsteemi häired

*Harv:* ülitundlikkusreaktsioonid (nt nahalööve, hingamise pärssimine, šokk, angioödem).

Bensüülalkohol: ülitundlikkusreaktsioonid.

#### Närvisüsteemi häired

*Teadmata:* vertiigo, teadvuse hägustumine.

#### Südame häired

*Väga harv:* tahhükardia.

*Teadmata:* bradükardia, arütmia.

#### Seedetrakti häired

*Teadmata:* oksendamine.

#### Naha ja nahaaluskoe kahjustused

*Väga harv:* tugev higistamine, akne, nahareaktsioonid sügeluse ja urtikaariaga.

#### Lihaskoe ja sidekoe kahjustused

*Teadmata:* krampid.

#### Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid

*Teadmata:* süsteemsed reaktsioonid, sealhulgas kesknärvisüsteemi erutus ja/või pidurdus (tasakaaluhäire, närvilisus, ohutunne, eufooria, segasus, pearinglus, teadvuse hämardumine, tinnitus, nägemise hägustumine või kahelinägemine, oksendamine, külma- või kuumatunne, tuimus), võivad esineda kiire süstimise (tahtmatu veenisisene süst, süstimine hea verevarustusega kudedesse) või üleannustamise tulemusel.

#### Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest [www.ravimiamet.ee](http://www.ravimiamet.ee) kaudu.

### **4.9 Üleannustamine**

Tiamiini, püridoksiini või tsüanokobalamiini toksilisust võib hinnata väga madalaks. Üleannustamisest põhjustatud raskemate kõrvaltoimete tekkimist võib oodata, kui manustatakse ligikaudu 1 g neid aineid. Lidokaiini üleannustamise (suur plasmasisaldus) põhjustatud reaktsioonid on süsteemsed ja haaravad kesknärvisüsteemi ning kardiovaskulaarset süsteemi. Kõrvaltoimete hulka kuuluvad luuüdi depressioon, toonilised ja kloonilised krampid ning kardiovaskulaarne kollaps. Üleannustamise ravi on sümptomaatiline.

## **5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED**

### **5.1 Farmakodünaamilised omadused**

Farmakoterapeutiline rühm: vitamiin B<sub>1</sub> ja selle kombinatsioonid vitamiiniga B<sub>6</sub> ja/või vitamiiniga B<sub>12</sub>.  
ATC-kood: A11DB

B-kompleksi neurotroopsetel vitamiinidel on soodne toime närvide ja liikumisaparaadi põletikulistele ning degeneratiivsetele haigustele.

B<sub>1</sub>-vitamiini nimetatakse antineuriitiliseks vitamiiniks. Selle fosforüülitud vorm tiamiinpürofosfaat (TPP) reguleerib süsivesikute lõhustumist karboksülaasi kofaktorina ja seda kasutatakse metaboolse atsidoosi korral.

B<sub>6</sub>-vitamiin reguleerib valkude, rasvade ja süsivesikute lõhustumist.

B<sub>12</sub>-vitamiin on vajalik tsellulaarse metabolismi, erütrotsüütide arengu ja närvisüsteemi funktsiooni jaoks. B<sub>12</sub>-vitamiin on nukleiinhapete sünteesi ja seega uute rakutuumade ehitamise katalüsaator.

Lidokaiinvesinikkloriid on lisatud protseduurijärgse valu leevendamiseks.

## 5.2 Farmakokineetilised omadused

Ööpäevane vajadus on ligikaudu 1 mg tiamiini. Liigne tiamiin eritatakse uriiniga. B<sub>1</sub> staatuse määramiseks kasutatakse TPP-sõltuva ensüümi transketolaasi aktiivsuse määramist. Plasmakontsentratsioon on 2...4 µg/100 ml.

Püridoksiin, püridoksaal ja püridoksamiin fosforüülitakse ja oksüdeeritakse püridoksaal-5-fosfaadiks (PALP). Peamine eritunud metaboliit on 4-püridokshape. B<sub>6</sub> määramiseks sobib trüptofaanitest. Täiskasvanutel on seerumi keskmine PALP väärtus 1,2 µg/100 ml.

Ööpäevane B<sub>12</sub>-vitamiini vajadus on 1 µg. Toidust imendub keskmiselt 1,5...3,5 µg B<sub>12</sub>-vitamiini. Normaalne B<sub>12</sub>-vitamiini plasmakontsentratsioon on 200...900 µg/ml, väärtust alla 200 µg/ml peetakse defitsiidiks. Tsirkuleeriv B<sub>12</sub>-vitamiin vastab ligikaudu 0,1%-le kogu vitamiini kogusest.

200 mg 10% lidokaiini lihasesisene süst põhjustab teadete kohaselt seerumkontsentratsiooni 1,3...1,9 µg/ml.

Lidokaiin metaboliseerub maksas kiiresti ja metaboliidid ning muutumatu ravim erituvad neerude kaudu. Kuigi lidokaiin eritub muutumatul kujul uriiniga, on see väiksem eritumistee, mis moodustab vähem kui 11%. Lidokaiini algne poolväärtusaeg on 7...30 minutit ja terminaalne poolväärtusaeg 1,5...2 tundi.

## 5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Lidokaiini manustamisel rottidele võib tekkival ainevahetussaadusel 2,6-ksülidiinil olla mutageenne toime. Tulemused on saadud *in vitro* katsetest, kus seda metaboliiti kasutati väga suurtes, peaaegu toksilistes kontsentratsioonides. Seetõttu ei ole alust uskuda, et lähteaine lidokaiin oleks mutageenne. Kartsinogeensuse uuringutes, kus rottidele manustati tiinuse ajal ja pärast sündi 2,6-ksülidiini enam kui 2 aasta jooksul, leiti kontrolle kasutades nii hea- kui ka pahaloomulisi kasvujaid, eriti ninaõõnes. Nende leidude tähtsust inimestele ei saa täielikult välistada. Seetõttu ei tohi suuri Neirataxi annuseid pikemate perioodide jooksul kasutada.

## 6. FARMATSEUTILISED ANDMED

### 6.1 Abiainete loetelu

Bensüülalkohol  
Naatriumtripolüfosfaat  
Naatriumhüdroksiid (pH reguleerimiseks)  
Kaaliumheksatsüanoferraat (III)  
Süstevesi

### 6.2 Sobimatus

Tiamiin ei sobi oksüdeerivate ja redutseerivate ainete, elavhõbekloriidi, joodi, karbonaadi, atsetaadi, raudsulfaadi, tanniinhappe, raudammooniumsitraadi, naatriumfenobarbitaali, riboflaviini, bensüülpenitsilliini, glükoosi ja metabisulfitiga. Vask kiirendab tiamiini lagunemist; lisaks kaotab tiamiin oma toime pH väärtuse suurenemisel (> pH 3).

B<sub>12</sub>-vitamiin ei sobi oksüdeerivate ja redutseerivate ainete ega raskmetallide sooladega. Tiamiini sisaldavates lahustes hävitavad tiamiini lagusaadused B<sub>12</sub>-vitamiini ja teised B-kompleksi faktorid (rauaioonide väike kontsentratsioon võib seda takistada). Ka riboflaviinil (eriti koos samaaegse valguse toimega) on lagundav toime. Nikotiinamiid kiirendab fütolüüsi, samal ajal antioksidantidel on inhibeeriv toime.

### 6.3 Kõlblikkusaeg

2 aastat.

#### **6.4 Säilitamise eritingimused**

Hoida külmkapis (2 °C...8 °C). Mitte lasta külmuda. Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult. Pärast ampulli avamist tuleb selle sisu kohe ära kasutada.

#### **6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

I tüüpi merevaikkollasest klaasist 2 ml ampullid.  
5 ampulli PVC-kotis. 1, 2 või 5 kottis karbis.

Pakendi suurus: 5, 10 või 25 ampulli.  
Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

#### **6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks**

Erinõuded hävitamiseks puuduvad.  
Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

### **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

AS KALCEKS  
Krustpils iela 53, Rīga, LV-1057, Lāti  
Tel: +371 6708 3320  
E-post: kalceks@kalceks.lv

### **8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

949217

### **9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE / MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 12.09.2017

### **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

detsember 2017