

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 (B₆-vitamiin), 50 mg tiamiinvesinikkloriidi (B₁-vitamiin), 0,5 mg tsüanokobalamiini (B₁₂-vitamiin), 10 mg lidokaiinvesinikkloriidi.

Üks ampull (2 ml) sisaldab: 100 mg püridoksiinvesinikkloriidi (B₆-vitamiin), 100 mg tiamiinvesinikkloriidi (B₁-vitamiin), 1 mg tsüanokobalamiini (B₁₂-vitamiin), 20 mg lidokaiinvesinikkloriidi.

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

Teadavaolevat 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

B₁-, B₆- ja B₁₂-vitamiinide kestvast vaegusest põhjustatud hematoloogiliste ning neuroloogiliste 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

Süstelahust tohib süstida ainult lihasesiseselt (i.m.), mitte veeniseseselt (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.

Abiained

Bensüülalkohol:

- Manustamiskiir on 90 mg ja rohkem bensüülalkoholi ööpäevas: alla 3-aastastel lastel võivad tekkida toksilised ja anafülaktoidsed reaktsioonid.
- Suuri koguseid tuleb kasutada ettevaatusega ja ainult vajadusel, eriti maksa- või neerukahjustuse korral kumuleerumise ja toksilisuse (metaboolne atsidoos) riski tõttu.

Naatrium:

- Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi annuses, see tähendab põhimõtteliselt "naatriumivaba".

Kaalium:

- Ravim sisaldab kaaliumi vähem kui 1 mmol (39 mg) annuse kohta, st põhiliselt kaaliumi-vaba.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Tiamiin laguneb sulfiteid sisaldavate lahuste toimel. Teised vitamiinid võivad inaktiveeruda B₁-vitamiini lagusaaduste juuresolekul. B₆-vitamiini terapeutilised annused võivad nõrgendada L-dopa toimet. Koostoimed esinevad isoniasiidiga (ehk *isonicotinylhydrazide*, INH), D-penitsillamiini 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 Fertilsus, rasedus ja imetamine

B₆-vitamiini ohutu ööpäevane annus raseduse ja imetamise ajal on kuni 25 mg. Et käesoleva ravimpreparaadi B₆-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 esinemissageduse 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, angioödeem).
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.

Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused

Teadmata: krampihood.

Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid

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

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Tiamiini, püridoksiini või tsüanokobalamiini toksilisust võib hinnata väga madalaks. Üleannustamisest põhjustatud raskemate kõrvaltoimete tekkimist võib oodata ainult siis, 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 krampihood ning kardiovaskulaarne kollaps. Üleannustamise ravi on sümptomaatiline.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: vitamiin B₁ ja selle kombinatsioonid vitamiinidega B₆ ja B₁₂, ATC-kood: A11DB

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

B₁-vitamiini nimetatakse antineuriitiliseks vitamiiniks. Selle fosforüülitud vorm tiamiinpürofosfaat (TPP) reguleerib süsivesikute lõhustumist karboksülaasi kofaktorina ja seda kasutatakse metaboolse atsidoosi korral.

B₆-vitamiin reguleerib valkude, rasvade ja süsivesikute lõhustumist.

B₁₂-vitamiin on vajalik tsellulaarse metabolismi, erütrotsüütide arengu ja närvisüsteemi funktsiooni jaoks. B₁₂-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. B₁ 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. B₆ määramiseks sobib trüptofaanitest.

Täiskasvanutel on seerumi keskmine PALP väärtus 1,2 µg/100 ml.

Ööpäevane B₁₂-vitamiini vajadus on 1 µg. Toidust imendub keskmiselt 1,5...3,5 µg B₁₂-vitamiini.

Normaalne B₁₂-vitamiini plasmakontsentratsioon on 200...900 µg/ml, väärtust alla 200 µg/ml peetakse defitsiidiks. Tsirkuleeriv B₁₂-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

Naatriumhüdrosiid (pH reguleerimiseks)

Kaaliumheksatsüanoferraat (III)

Süstevesi

6.2 Sobimatus

Tiamiin ei sobi oksüdeerivate ja redutseerivate ainete, elavhõbekloriidi, joodi, karbonaadi, atsetaadi, raudsulfaadi, tanniinhappe, raudammooniumtsitraadi, naatriumfenobarbitaali, riboflaviini, bensüülpenitsilliini, glükoosi ja metabisulfitiga. Vask kiirendab tiamiini lagunemist; lisaks kaotab

tiamiin oma toime pH väärtuse suurenemisel (> pH 3).

B₁₂-vitamiin ei sobi oksüdeerivate ja redutseerivate ainete ega raskmetallide sooladega. Tiamiini sisaldavates lahustes hävitavad tiamiini lagusaadused B₁₂-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 71E, Rīga, LV-1057, Läti
Tel: +371 6708 3320
E-post: kalceks@kalceks.lv

8. MÜÜGILOA NUMBER

949217

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE / MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 12.09.2017
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 09.05.2022

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Mai 2022