

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Neiraxin B, (100 mg/100 mg/1 mg/20 mg)/2 ml, roztwór do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml roztworu do wstrzykiwań zawiera: 50 mg pirydoksyny chlorowodoru (witamina B₆), 50 mg tiaminy chlorowodoru (witamina B₁), 0,5 mg cyjanokobalaminy (witamina B₁₂), 10 mg lidokainy chlorowodoru.

Jedna ampułka (2 ml) zawiera: 100 mg pirydoksyny chlorowodoru (witamina B₆), 100 mg tiaminy chlorowodoru (witamina B₁), 1 mg cyjanokobalaminy (witamina B₁₂), 20 mg lidokainy chlorowodoru.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

alkohol benzylowy	40 mg (20 mg/ml);
sód	12 mg;
potas	0,07 mg

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań (zastrzyk).

Przezroczysty, czerwony roztwór, wolny od widocznych cząstek stałych.
pH roztworu wynosi 4,4-4,8.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Dorośli i dzieci w wieku powyżej 12 lat.

Leczenie hematologicznych i neurologicznych objawów, wynikających z przewlekłego niedoboru witamin B₁, B₆ i B₁₂.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

W przypadku, gdy występują ciężkie i dotkliwe objawy, zwykle podaje się jedno wstrzyknięcie (2 ml) raz na dobę, w celu uzyskania wysokiego stężenia substancji czynnych we krwi.

Gdy przeminie faza ostra, a także w przypadku lżejszych objawów, podaje się jedno wstrzyknięcie 2 lub 3 razy w tygodniu.

Osoby w podeszłym wieku

Nie jest konieczne dostosowanie dawkowania.

Dzieci i młodzież

Produktu leczniczego Neiraxin B, roztwór do wstrzykiwań, nie należy stosować u dzieci w wieku poniżej 12 lat.

Sposób podania

Podanie domięśniowe.

Roztwór do wstrzykiwań podaje się głęboko domięśniowo w celu uniknięcia działań niepożądanych ze strony układu krążenia (patrz punkty 4.4 i 4.8).

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Produkt leczniczy nie powinien być stosowany w przypadku ciężkich zaburzeń przewodzenia impulsów elektrycznych w sercu i w ostrej niewyrównanej niewydolności serca.
- Ze względu na zawartość alkoholu benzyloвого, produktu leczniczego nie wolno podawać noworodkom, a szczególnie wcześniakom (patrz punkt 4.4).
- Produktu leczniczego nie wolno stosować w okresie ciąży i karmienia piersią (patrz punkt 4.6).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Roztwór do wstrzykiwań powinien być podawany tylko domięśniowo (i.m.), nie dożylnie (i.v.), w celu uniknięcia działań niepożądanych ze strony układu krążenia (patrz punkt 4.8). W sytuacji przypadkowego podania dożylnego, należy monitorować aktywność serca pacjenta (EKG) lub hospitalizować pacjenta, w zależności od ciężkości występujących objawów ze strony układu krążenia (arytmia, bradykardia).

Substancje pomocnicze

Alkohol benzyłowy:

- Dobowa dawka alkoholu benzyłowego nie może przekroczyć 90 mg: u dzieci w wieku poniżej 3 lat może rozwinąć się zatrucie oraz reakcja anafilaktoidalna.
- Duże objętości alkoholu benzyłowego należy podawać z ostrożnością i tylko w razie konieczności, zwłaszcza u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby z powodu ryzyka kumulacji toksyczności (kwasica metaboliczna).

Sód:

- Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy produkt uznaje się za „wolny od sodu”.

Potas:

- Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (39 mg) potasu na dawkę, to znaczy produkt uznaje się za „wolny od potasu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Tiamina rozkłada się w roztworach zawierających siarczyny. Inne witaminy mogą być inaktywowane w obecności produktów degradacji witaminy B₁. Dawka lecznicza witaminy B₆ może zmniejszać działanie L-dopy. Występują także interakcje z izoniazydym (INH), D-penicylaminą i cykloseryną.

Pozajelitowe podanie lidokainy może nasilać działania niepożądane ze strony serca, jeżeli jednocześnie podawana jest epinefryna i norepinefryna. Obserwowano również interakcje z sulfonamidami.

W przypadku przedawkowania miejscowego środka znieczulającego, nie należy stosować jednocześnie epinefryny lub norepinefryny.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Bezpieczna dobowa dawka witaminy B₆ stosowana podczas ciąży i w okresie karmienia piersią wynosi 25 mg. Ponieważ produkt leczniczy zawiera 100 mg witaminy B₆ w jednej ampule 2 ml, nie może być stosowany podczas ciąży i w okresie karmienia piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Neiraxin B nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów

i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane opisano zgodnie z klasyfikacją układów i narządów MedDRA i na podstawie częstości występowania zdefiniowanej następująco:

Bardzo często: $\geq 1/10$
Często: $\geq 1/100$ do $< 1/10$
Niezbyt często: $\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$
Rzadko: $\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$
Bardzo rzadko: $< 1/10\ 000$
Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Zaburzenia układu immunologicznego

Rzadko: reakcje nadwrażliwości (np. wysypka skórna, zatrzymanie oddechu, wstrząs, obrzęk naczynioruchowy).

Alkohol benzyłowy: reakcje nadwrażliwości.

Zaburzenia układu nerwowego

Częstość nieznana: zawroty głowy, zaburzenia świadomości.

Zaburzenia serca

Bardzo rzadko: tachykardia.

Częstość nieznana: bradykardia, arytmia.

Zaburzenia żołądka i jelit

Częstość nieznana: wymioty.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Bardzo rzadko: nasilone pocenie się, trądzik, reakcje skórne ze świądem i pokrzywką.

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

Częstość nieznana: drgawki.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Częstość nieznana: reakcje systemowe, włączając pobudzenie i (lub) depresję ośrodkowego układu nerwowego (zaburzenia równowagi, zdenerwowanie, uczucie zagrożenia, euforia, splątanie, zawroty głowy, zaburzenia świadomości, szumy uszne, niewyraźne lub podwójne widzenie, wymioty, uczucie zimna lub gorąca, uczucie drętwienia), mogą pojawić się w następstwie szybkiego wstrzyknięcia (przypadkowe wstrzyknięcie dożylnie, wstrzyknięcie do dobrze ukrwionych tkanek) lub w wyniku przedawkowania.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C,

02-222 Warszawa

tel.: + 48 22 49-21-301

fax: +48 22 49-21-309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Toksyczność tiaminy, pirydoksyny lub cyjanokobalaminy można określić jako bardzo niską. Rozwoju poważniejszych działań niepożądanych spowodowanych przedawkowaniem można spodziewać się tylko po podaniu około 1 g tych substancji. Reakcje związane z przedawkowaniem lidokainy (wysokie stężenie w osoczu) są ogólnoustrojowe i obejmują ośrodkowy układ nerwowy oraz układ sercowo-naczyniowy. Możliwe działania niepożądane to depresja rdzeniowa, napady toniczne i kloniczne i zapaść sercowo-naczyniowa. Jeśli wystąpi przedawkowanie, lekarz wdroży leczenie objawowe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki złożone zawierające witaminę B₁ oraz witaminę B₆ i B₁₂. Kod ATC: A11DB

Neurotropowe witaminy z grupy B mają korzystny wpływ na stany zapalne i zwyrodnieniowe nerwów i aparatu ruchu.

Witamina B₁ jest nazywana witaminą antyneurtyczną. Jej fosforylowana pochodna, pirofosforan tiaminy (TPP), jako kofaktor karboksylazy reguluje przemianę węglowodanów i jest stosowana w przypadku kwasicy metabolicznej.

Witamina B₆ reguluje przemianę białek, tłuszczów i węglowodanów.

Witamina B₁₂ jest potrzebna w metabolizmie komórkowym, podczas rozwoju erytrocytów i czynności systemu nerwowego. Witamina B₁₂ jest katalizatorem syntezy kwasów nukleinowych, a tym samym budowy nowych jąder komórkowych.

Chlorowodorek lidokainy jest dodany w celu złagodzenia bólu po podaniu produktu leczniczego.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Dzienne zapotrzebowanie na tiaminę wynosi 1 mg. Nadmiar tiaminy jest wydalany z moczem. Do oznaczenia witaminy B₁ wykorzystuje się badanie aktywności TPP-zależnego enzymu transketolazy. Stężenie w osoczu wynosi 2-4 µg / 100 ml.

Pirydoksyna, pirydoksal i pirydoksamina są fosforylowane i utleniane do 5-fosforanu pirydoksalu (PALP). Głównym wydalonym metabolitem jest kwas 4-pirydoksyłowy. Do oznaczania witaminy B₆ odpowiedni jest test tryptofanowy. U osób dorosłych średnia wartość PALP w surowicy wynosi 1,2 µg/100 ml.

Dzienne zapotrzebowanie na witaminę B₁₂ wynosi 1 µg. Przeciętnie, z pożywieniem wchłania się 1,5-3,5 µg witaminy B₁₂.

Prawidłowe stężenie witaminy B₁₂ w osoczu wynosi 200-900 µg/ml, wartość poniżej 200 µg/ml jest uważana za deficyt. Zawartość witaminy B₁₂ w krwiobiegu odpowiada około 0,1% całkowitej zawartości tej witaminy.

Po podaniu domięśniowym 200 mg 10% roztworu lidokainy, stężenie lidokainy w osoczu osiąga 1,3-1,9 µg/ml.

Lidokaina jest szybko metabolizowana przez wątrobę, a metabolity oraz niezmienną substancję usuwane są przez nerki. Pomimo, że lidokaina może być wydalana z moczem w postaci niezmiennionej, taka droga usuwania nie ma istotnego znaczenia i stanowi mniej niż 11%. Okres półtrwania w początkowej fazie eliminacji wynosi 7- 30 min., a okres półtrwania w fazie końcowej to 1,5-2 godziny.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Po podaniu lidokainy szczerom powstaje produkt metabolizmu: 2,6-ksylidyna, który może mieć właściwości mutagenne. Wyniki te pochodzą z badań przeprowadzanych *in vitro*, w których metabolit ten był podawany w bardzo wysokich stężeniach, zbliżonych do toksycznych. W związku z tym dane te nie dają podstaw do stwierdzenia, że produkt macierzysty lidokaina może posiadać właściwości mutagenne.

W badaniach rakotwórczości z zastosowaniem grupy kontrolnej, gdy podawano szczerom 2,6-ksylidynę w okresie ciąży i po urodzeniu przez okres dłuższy niż 2 lata, obserwowano rozwój nowotworów zarówno łagodnych, jak i złośliwych, głównie w jamie nosowej. Istotności tych wyników dla człowieka nie można całkowicie wykluczyć.

W związku z tym nie należy stosować długotrwałego leczenia wysokimi dawkami produktu leczniczego Neiraxin B.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Alkohol benzylowy
Pentasodu trifosofran
Sodu wodorotlenek (do ustalenia pH)
Potasu heksacyjanożelazian (III)
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Tiamina wykazuje niezgodność z substancjami utleniającymi i redukującymi, chlorkiem rtęci, jodem, węglanami, octanami, siarczanem żelaza(III), garbnikami, cytrynianem żelazowo-amonowym, fenobarbitalem sodowym, ryboflawiną, benzylopenicyliną, glukozą i pirosiarczynem. Miedź przyspiesza rozkład tiaminy, dodatkowo tiamina traci skuteczność, jeśli wzrasta wartość pH ($\text{pH} > 3$).

Witamina B₁₂ wykazuje niezgodność z substancjami utleniającymi i redukującymi oraz z solami metali ciężkich. W roztworach zawierających tiaminę, zarówno witamina B₁₂ jak i inne witaminy z grupy B są niszczone przez produkty degradacji tiaminy (może temu przeciwdziałać niska zawartość jonów żelaza). Rozkład powoduje także ryboflawina (szczególnie w połączeniu z działaniem światła). Nikotynamid przyspiesza fotolizę, zaś przeciwutleniacze hamują to działanie.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).
Nie zamrażać.
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.
Po otwarciu należy natychmiast zużyć zawartość opakowania.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Ampułki z brunatnego szkła typu I, o pojemności 2 ml, po 5 ampulek we wkładzie z PVC.
5, 10 lub 25 ampulek (1, 2 lub 5 wkładów) w tekturowym pudełku

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań dotyczących usuwania.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 24336

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 20 października 2017
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 5 maja 2022

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

05/05/2022