

## SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

### 1. HEITI LYFS

Neiratax 100 mg/100 mg/1 mg/20 mg/2 ml stungulyf, lausn

### 2. INNIHALDSLÝSING

1 ml af stungulyfi, lausn inniheldur: 50 mg píridoxínhýdróklóríð (B<sub>6</sub>-vítamín), 50 mg tíamínhýdróklóríð (B<sub>1</sub>-vítamín), 0,5 mg cýanókóbalamín (B<sub>12</sub>-vítamín), 10 mg lídókaínhýdróklóríð. Ein lykja (2 ml) inniheldur: 100 mg píridoxínhýdróklóríð (B<sub>6</sub>-vítamín), 100 mg tíamínhýdróklóríð (B<sub>1</sub>-vítamín), 1 mg cýanókóbalamín (B<sub>12</sub>-vítamín), 20 mg lídókaínhýdróklóríð.

#### Hjálparefni með þekkta verkun:

Bensýlalkóhól	40 mg (20 mg/ml);
Natríum	12 mg;
Kalíum	0,07 mg.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

### 3. LYFJAFORM

Stungulyf, lausn (stungulyf).

Tær, rauð lausn, án sýnilegra agna.

Sýrustig (pH) lausnar er 4,4-4,8

### 4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

#### 4.1 Ábendingar

Fullorðnir og börn eldri en 12 ára

Meðferð við blóð- og taugafræðilegum einkennum af völdum viðvarandi skorts á B<sub>1</sub>-, B<sub>6</sub>- og B<sub>12</sub>-vítamínum.

#### 4.2 Skammtar og lyfjagjöf

##### Skammtar

Ef um er að ræða alvarleg og bráð einkenni, er vanalega gefin ein inndæling (2 ml) einu sinni á dag til að ná háum gildum virkra efna í blóði. Þegar bráðafasi hefur gengið yfir og fyrir einkenni sem eru ekki eins alvarleg, er gefin ein inndæling 2-3 sinnum í viku.

##### *Aldraðir*

Ekki er þörf á skammtaaðlögun.

##### *Börn*

Neiratax stungulyf, lausn á ekki að gefa börnum yngri en 12 ára.

##### Lyfjagjöf

Til notkunar í vöðva.

Stungulyf, lausn er sprautað djúpt í vöðvavef til að forðast aukaverkanir á hjarta- og æðakerfi (sjá kafla 4.4 og 4.8).

### 4.3 Frábendingar

- Ofnæmi fyrir virku efnunum eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.
- Ekki er mælt með notkun lyfsins ef um er að ræða alvarlega truflun á hjartaleiðni eða bráða ómeðhöndlaða hjartabilun.
- Vegna þess að lyfið inniheldur bensýlalkóhól þá má ekki gefa lyfið nýfæddum börnum, sérstaklega ekki fyrirburum (sjá kafla 4.4).
- Lyfið má ekki nota á meðgöngu og við brjóstgjöf (sjá kafla 4.6).

### 4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Stungulyf, lausn á eingöngu að sprauta í vöðva (i.m.), ekki í bláæð (i.v.), til að forðast aukaverkanir á hjarta- og æðakerfi (sjá kafla 4.8). Ef um er að ræða inndælingu í bláæð fyrir slysi, skal fylgjast með hjartavirkni sjúklings (EKG) eða leggja sjúklinginn inn á sjúkrahús í samræmi við alvarleika einkenna í hjarta- og æðakerfi (takttruflanir, hægsláttur).

#### Hjálparefni

##### *Bensýlalkóhól:*

- Lyfjagjafarmörk eru 90 mg og meira af bensýlalkóhóli á dag: getur valdið eiturverkunum og bráðaofnæmislíkum viðbrögðum hjá börnum yngri en 3 ára.
- Ekki skal nota mikið rúmmál nema með varúð og aðeins ef nauðsyn krefur, sérstaklega hjá einstaklingum með skerta lifrar- eða nýrnastarfsemi vegna hættu á uppsöfnun og eiturverkunum (blóðsýring).

##### *Natríum:*

- Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverri lykju, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

##### *Kalíum:*

- Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (39 mg) af kalíum í hverri lykju, þ.e.a.s. er sem næst kalíumlaust.

### 4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Tíamín er brotið niður af lausnum sem innihalda súlfít. Önnur vítamín geta orðið óvirk með niðurbrotsefnum B<sub>1</sub>-vítamíns. Ráðlagður skammtar af B<sub>6</sub>-vítamíni geta dregið úr áhrifum L-dopa. Milliverkanir eiga sér stað við INH, D-penisillamín og cýklóserín.

Aukaverkanir á hjarta geta aukist þegar lídókaín í æð er gefið samtímis adrenalíni eða noradrenalíni. Milliverkanir eiga sér einnig stað með súlfónamíðum.

Ef um er að ræða ofskömmun staðeyfilyfja, skal ekki nota adrenalín eða noradrenalín samhliða.

### 4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Öruggur skammtur af B<sub>6</sub>-vítamíni á sólarhring meðan á meðgöngu eða brjóstgjöf stendur er allt að 25 mg. Þar sem að magn B<sub>6</sub>-vítamíns í þessu lyfi er 100 mg í hverri 2 ml lykju þá má ekki nota það meðan á meðgöngu og brjóstgjöf stendur.

### 4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Neiratax hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla.

### 4.8 Aukaverkanir

Aukaverkanirnar eru teknar saman í töflu hér að neðan og flokkaðar skv. MedDRA flokkun eftir líffærum og tíðni:

Mjög algengar: $\geq 1/10$ ( $\geq 10\%$ )
Algengar: $\geq 1/100$ til $< 1/10$ ( $\geq 1\%$ til $< 10\%$ )
Sjaldgæfar: $\geq 1/1.000$ til $< 1/100$ ( $\geq 0,1\%$ til $< 1\%$ )
Mjög sjaldgæfar: $\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$ ( $\geq 0,01\%$ til $< 0,1\%$ )
Koma örsjaldan fyrir: $< 1/10.000$ ( $< 0,01\%$ ), þar með talin einstök tilvik
Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum).

### Ónæmiskerfi

*Mjög sjaldgæfar:* ofnæmisviðbrögð (t.d. húðútbrot, öndunarhömlun, lost, ofnæmisbjúgur).  
*Bensýlalkóhól:* ofnæmisviðbrögð.

### Taugakerfi

*Tíðni ekki þekkt:* svimi, heilaþoka.

### Hjarta

*Koma örsjaldan fyrir:* hraðtaktur.  
*Tíðni ekki þekkt:* hægláttur, takttruflanir.

### Meltingarfæri

*Tíðni ekki þekkt:* uppköst.

### Húð og undirhúð

*Koma örsjaldan fyrir:* mikil svitamyndun, örtur, húðviðbrögð með kláða og ofsakláða.

### Stoðkerfi og bandvefur

*Tíðni ekki þekkt:* flog.

### Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað

*Tíðni ekki þekkt:* altæk viðbrögð, þar með talið æsingur og/eða bæling í miðtaugakerfi (jafnvægisröskun, taugaveiklun, hættutilfinning, vellíðan, rugl, sundl, heilaþoka, eyrnasuð, þokusýn eða tvísýni, uppköst, kulda- eða hitatilfinning, dofi), getur komið fram vegna hraðrar inndælingar (inndæling í bláæð fyrir misgáning, inndæling í vefi með gott blóðflæði) eða ofskömmun.

### Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu til Lyfjastofnunar, [www.lyfjastofnun.is](http://www.lyfjastofnun.is).

## **4.9 Ofskömmun**

Hægt er að flokka eiturhrif tímáms, píridoxíns og cýanókóbalamíns sem afar væg. Aðeins má búast við alvarlegri aukaverkunum af völdum ofskömmun ef gefið er u.þ.b. 1 g af þessum efnunum. Aukaverkanir af völdum ofskömmunar lídókaíns (há plasmagildi) eru altækar og taka til miðtaugakerfis og hjarta- og æðakerfis. Aukaverkanirnar eru m.a. bæling í mænukylfu, krampaflog og lost. Meðferð við ofskömmun er einkennabundin.

## **5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR**

### **5.1 Lyfhrif**

Flokkun eftir verkun: B1-vítamín, eitt sér og í blöndum með B6-vítamíni og B12-vítamíni.  
 ATC-flokkur: A11DB

Taugasæknu vítamínin í samsetningu B-vítamína (B-complex) hafa góð áhrif á bólgu- og

hrömunarsjúkdóma í taugum og hreyfikerfi.

B<sub>1</sub>-vítamín er kallað taugabólguþeyðandi vítamín. Fosfórýleraða form tíamínþýrófosfats (TPP) stýrir niðurbroti kolvetna sem hjálparþáttur karboxýlása og er notað í tilvikum blóðsýringar.

B<sub>6</sub>-vítamín stýrir niðurbroti próteina, fitu og kolvetna.

B<sub>12</sub>-vítamín er nauðsynlegt fyrir umbrot í frumum, þroskun rauðkorna og starfsemi taugakerfisins.

B<sub>12</sub>-vítamín er hvati fyrir myndun kjarnasýra og þar með byggingu nýrra frumukjarna.

Lídókaínhýdróklóríði er bætt við til að draga úr verkjum eftir aðgerð.

## 5.2 Lyfjahvörf

Dagleg þörf er um 1 mg af tíamíni. Umframmagn tíamíns skilst út með þvagi. Ákvörðun á virkni TPP-háðs ensíms – transketólása – er notuð til að segja til um B<sub>1</sub> ástand. Plasmaþéttni er 2-4 µg/100 ml.

Pýridoxín, pýridoxal og pýridoxamín eru fosfórýleruð og oxuð í pýridoxal-5 fosfat (PALP).

Aðalumbrotsefnið sem skilst út er 4-pýridoxínsýra. Tryptófanpróf hentar til að ákvarða B<sub>6</sub>. Hjá fullorðnum er meðalþéttni PALP í sermi 1,2 µg/100 ml.

Dagleg B-vítamín<sub>12</sub> þörf er 1 µg. Að meðaltali er upptaka B<sub>12</sub>-vítamíns úr fæðu 1,5-3,5 µg.

Eðileg þéttni B<sub>12</sub>-vítamín í plasma er 200-900 µg/ml og gildi undir 200 µg/ml telst vera skortur á B<sub>12</sub>-vítamíni. B<sub>12</sub>-vítamín í blóðrás samsvarar um 0,1% af heildarmagni vítamínsins.

Greint hefur verið frá því að inndæling á 200 mg af 10% lídókaíni í vöðva gefi sermiþéttina 1,3-1,9 µg/ml.

Lídókaín umbrotnar hratt í lifur og umbrotsefni og óbreytt lyf skilst út um nýrun. Þrátt fyrir að útskilnaður óbreytts lídókaíns sé í þvagi þá telst það minniháttar útskilnaðarleið og samsvarar minna en 11%. Upphaflegur helmingunartími lídókaíns er 7-30 mínútur og lokahelmingunartími er 1,5-2 klst.

## 5.3 Forklínískar upplýsingar

Þegar lídókaín er gefið rottum getur efnaskiptaafurðin 2,6-xýlidín sem myndast haft stökkbreytandi áhrif. Niðurstöðurnar eru fengnar úr *in vitro* prófum þar sem umbrotsefnið var notað í mjög hárrí, næstum eitruðri, þéttni. Því er enginn ástæða til að ætla að móðurefnið lídókaín hafi stökkbreytandi áhrif.

Í rannsóknum á krabbameinsvaldandi áhrifum, þar sem 2,6-xýlidín var gefið rottum þegar þær voru unगाfullar og eftir got í meira en 2 ár, fundust með samanburði bæði góðkynja og illkynja æxli, sérstaklega í nefholi. Ekki er hægt að útiloka að þessar niðurstöður hafi þýðingu fyrir menn. Því skal ekki nota stóra skammta af Neiratax í langan tíma.

## 6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

### 6.1 Hjálparefni

Bensýlalkóhól

Natríumþrífosfat, pentabasískt

Natríumhýdroxíð (til að stilla pH)

Kalíumhexacýanóferrat (III)

Vatn fyrir stungulyf

### 6.2 Ósamrýmanleiki

Tíamín er ósamrýmanlegt oxandi og afoxandi efnum, kvikasílfursklóríði, jöði, karbónati, asetati, járn-súlfati, tannínsýru, járnammóníumsítrati, fenóbarbítalnatríum, ríboflavíni, benzýlpenicillíni, glúkósa og metabísúlfíti. Kopar flýtir fyrir niðurbroti tíamíns; auk þess missir tíamín áhrif sín við hærri pH-gildi (>pH 3).

B<sub>12</sub>-vítamín er ósamrýmanlegt oxandi og afoxandi efnum og þungmálmssöltum. Í lausnum sem

innihalda tíamín, eyðileggja niðurbrotsefni tíamíns B<sub>12</sub>-vítamín og aðrar B-samsetningar (B-complex) (lág þéttni járnjóna getur hindrað þetta). Einnig hefur ríboflavín (sérstaklega samhliða ljósáhrifum) niðurbrotsáhrif. Nikótínamíð flýtir fyrir ljósrofi, samhliða því að andoxunarefni hafa hamlandi áhrif.

### **6.3 Geymsluþol**

2 ár.

### **6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu**

Geymið í kæli (2 °C – 8 °C). Má ekki frjósa. Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi. Nota skal innihaldið tafarlaust eftir að lykja hefur verið opnuð.

### **6.5 Gerð íláts og innihald**

2 ml gulbrúnar glerlykjur af gerð I.  
5 lykjur eru settar í PVC-fóður. 1, 2 eða 5 fóðringar eru settar í öskju.

Pakkningastærð: 5, 10 eða 25 lykjur.  
Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðsettar.

### **6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun**

Engin sérstök fyrirmæli um förgun.  
Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

## **7. MARKAÐSLEYFISHAFI**

AS KALCEKS  
Krustpils iela 71E, Rīga, LV-1057, Lettland  
Sími: +371 67083320  
Netfang: kalceks@kalceks.lv

## **8. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

IS/1/23/087/01

## **9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 22. ágúst 2023.

## **10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS**

22. ágúst 2023.