

## REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Neiraxin 100 mg/100 mg/1 mg/20 mg/2 ml soluție injectabilă

### 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

1 ml de soluție injectabilă conține: clorhidrat de piridoxină 50 mg (vitamina B<sub>6</sub>); clorhidrat de tiamină 50 mg (vitamina B<sub>1</sub>); ciancobalamină 0,5 mg (vitamina B<sub>12</sub>); clorhidrat de lidocaină 10 mg.

1 fiolă (2 ml) de soluție injectabilă conține: clorhidrat de piridoxină 100 mg (vitamina B<sub>6</sub>); clorhidrat de tiamină 100 mg (vitamina B<sub>1</sub>); ciancobalamină 1 mg (vitamina B<sub>12</sub>); clorhidrat de lidocaină 20 mg.

Excipienți:

Alcool benzilic 40 mg (20 mg/ml);

Sodiu 12 mg;

Potasiu 0,07 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă (injecție).

Soluție limpede de culoare roșie, fără particule vizibile.

pH soluției este 4,4-4,8.

### 4. DATE CLINICE

#### 4.1 Indicații terapeutice

Adulți, adolescenți și copii cu vârsta peste 12 ani

Tratamentul simptomelor hematologice și neurologice cauzate de deficitul continuu de vitaminele B<sub>1</sub>, B<sub>6</sub> și B<sub>12</sub>.

#### 4.2 Posologie și mod de administrare

##### Doze

În caz de durere acută și severă se administrează o injecție (2 ml) pe zi pentru a atinge concentrații înalte de substanțe active în sânge. Când faza acută e depășită și pentru dureri mai puțin grave se administrează o injecție de 2-3 ori pe săptămână.

##### *Vârstnici*

Nu este necesară ajustarea dozei.

##### *Copii și adolescenți*

Neiraxin soluție pentru injecție nu trebuie administrat la copii cu vârsta sub 12 ani.

##### Metoda de administrare

Pentru administrare intramusculară.

Soluția injectabilă este injectată profund în țesutul muscular pentru a evita reacțiile adverse cardiovasculare (vezi de asemenea pct. 4.4 și 4.8).

### 4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la substanțele active sau la oricare dintre excipienții menționați la pct. 6.1;
- Utilizarea acestui medicament nu este recomandată în caz de tulburări de conducere cardiacă sau de decompensare cardiacă acută;
- Din cauza conținutului de alcool benzilic, acest medicament nu trebuie administrat la nou-născuți, în special la nou-născuții prematuri (vezi pct. 4.4);
- Medicamentul nu trebuie utilizat în timpul sarcinii și alăptării (vezi pct. 4.6).

### 4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Soluția pentru injecție trebuie injectată doar intramuscular (i.m.), nu intravenos (i.v.), pentru a evita reacțiile adverse cardiovasculare (vezi pct. 4.8). În caz de administrare intravenoasă accidentală sau necugetată pacientul trebuie monitorizat cardiac (ECG) sau spitalizat, depinzând de severitatea simptomelor cardiovasculare (aritmie, bradicardie).

#### Excipienți

##### *Alcool benzilic:*

- Limita de administrare este de 90 de mg de alcool benzilic pe zi: copiii cu vârsta de până la 3 ani pot face reacții toxice și anafilactice.
- Volumele mari trebuie utilizate cu prudență și doar dacă este absolut necesar, în special la pacienții cu insuficiență hepatică și insuficiență renală, din cauza riscului de acumulare și toxicitate (acidoză metabolică).

##### *Sodiu:*

- Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

##### *Potasiu:*

- Acest medicament conține potasiu mai puțin de 1 mmol (39 mg) per doză, adică practic „nu conține potasiu”.

### 4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Tiamina este degradată de soluțiile care conțin sulfiți. Alte vitamine pot fi inactivate în prezența produșilor de degradare a vitaminei B<sub>1</sub>. Dozele terapeutice de vitamina B<sub>6</sub> pot produce efectul de L-dopa. Interacțiuni au loc de asemenea cu INH, D-penicilamina și cicloserina.

Reacțiile adverse cardiace pot crește când se administrează parenteral simultan lidocaină cu epinefrină sau norepinefrină. Interacțiuni pot avea loc și cu sulfonamidele.

În caz de supradoză de anestezic local se recomandă administrarea concomitentă de epinefrină sau norepinefrină.

### 4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Doza zilnică sigură de vitamina B<sub>6</sub> în timpul sarcinii și alăptării este de până la 25 mg. Deoarece conținutul de vitamina B<sub>6</sub> al medicamentului este de 100 mg per fiola de 2 ml, trebuie evitată administrarea lui în timpul sarcinii și alăptării.

### 4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Neiraxin nu are sau are efecte neglijabile asupra capacității de conduce și utiliza mașini și utilaje.

## 4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse sunt prezentate în conformitate cu sistemul organic de clasificare și convenția de frecvență MedDRA:

Foarte frecvente: $\geq 1/10$ ( $\geq 10\%$ )
Frecvente: între $\geq 1/100$ și $< 1/10$ (de la $\geq 1\%$ la $< 10\%$ )
Mai puțin frecvente: între $\geq 1/1000$ și $< 1/100$ (de la $\geq 0,1\%$ la $< 1\%$ )
Rare: între $\geq 1/10000$ și $< 1/1000$ (de la $\geq 0,01\%$ la $< 0,1\%$ )
Foarte rare: $< 1/10000$ ( $< 0,01\%$ ), incluzând cazurile izolate
Frecvență necunoscută (nu poate fi estimată din datele disponibile)

### Tulburări de sistem imunitar:

*Rare:* reacții de hipersensibilitate (ca de exemplu erupții cutanate, inhibiție respiratorie, șoc, angioedem). Alcool benzilic: reacții de hipersensibilitate.

### Tulburări ale sistemului nervos:

*Frecvență necunoscută:* amețea, diminuarea stării de conștiență.

### Tulburări cardiace:

*Foarte rare:* tahicardie.

*Frecvență necunoscută:* bradicardie, aritmie.

### Tulburări gastrointestinale:

*Frecvență necunoscută:* vărsături.

### Tulburări ale pielii și țesutului subcutanat:

*Foarte rare:* transpirație abundentă, acnee, reacții cutanate cu prurit și urticarie.

### Tulburări musculo-scheletale și ale țesutului conjunctiv:

*Frecvență necunoscută:* convulsii.

### Reacții adverse de ordin general și ale locului de administrare:

*Frecvență necunoscută:* reacții sistemice, incluzând excitarea și/sau deprimarea sistemului nervos central (tulburări de echilibru, nervozitate, senzație de pericol, euforie, confuzie, amețea, opacifierea conștienței, tinitus, vedere încețoșată sau dublă, vărsături, senzație de cald sau de frig, amorțea), pot apare ca rezultat al injecției rapide (a injecției intravenoase necugetate, a injectării în țesuturi puternic vascularizate) sau supradoză.

### Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România:

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

e-mail: [adr@anm.ro](mailto:adr@anm.ro).

Website: [www.anm.ro](http://www.anm.ro)

## 4.9 Supradozaj

Toxicitatea tiaminei, piridoxinei sau ciancobalaminei poate fi considerată ca foarte joasă. Dezvoltarea de efecte adverse mai grave cauzate de supradozaj poate fi așteptată doar dacă sunt administrate aproximativ 1 g din aceste substanțe active. Reacțiile cauzate de supradoza de lidocaină (concentrație

plasmatică mare) sunt sistemice și implică sistemul nervos central și sistemul cardiovascular. Reacțiile adverse pot include depresie medulară, convulsii clonice și tonic și colaps cardiovascular.

## **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

### **5.1 Proprietăți farmacodinamice**

Grupa farmacoterapeutică: vitamina B<sub>1</sub> și combinațiile sale cu vitamina B<sub>6</sub> și vitamina B<sub>12</sub>, codul ATC: A11DB

Vitaminele neurotropice din grupul B-complex au efecte benefice împotriva bolilor inflamatoare și degenerative ale nervilor și aparatului motor.

Vitamina B<sub>1</sub> este numită o vitamina antineuritică. În forma sa de tiamină pirofosfat fosforilată (TPF) reglează descompunerea carbohidraților ca un co-factor al carboxilazei și este utilizat în caz de acidoză metabolică.

Vitamina B<sub>6</sub> reglează descompunerea proteinelor, grăsimilor și carbohidraților.

Vitamina B<sub>12</sub> este necesară pentru metabolismul celular, dezvoltarea eritrocitelor și funcționarea sistemului nervos. Vitamina B<sub>12</sub> este un catalizator pentru sinteza acizilor nucleici și deci pentru formarea de noi nuclee celulare.

Clorhidratul de lidocaină este adăugat pentru a atenua durerile post-procedurale.

### **5.2 Proprietăți farmacinetice**

Cantitatea zilnică necesară este de aproximativ 1 mg de tiamină. Excesul de tiamină este excretat în urină. Determinarea activității enzimei TPF-dependente – transcetolaza – este folosită pentru a determina starea vitaminei B<sub>1</sub>. Concentrația plasmatică este de 2-4 μg/100 ml.

Piridoxina, piridoxal și piridoxamina sunt fosforilate și oxidate în piridoxal-5-fosfat (PALP). Principalul metabolit excretat acidul 4-piridoxic. Testarea triptofanului este potrivită pentru determinarea stării B<sub>6</sub>. La adulți valoarea concentrației medii plasmatică de PALP este 1,2 μg/100 ml.

Necesarul zilnic de vitamina B<sub>12</sub> este 1 μg. O medie de 1,5-3,5 μg de vitamina B<sub>12</sub> este absorbită din mâncare. Concentrația plasmatică normală de vitamina B<sub>12</sub> este 200-900 μg/ml, o valoare sub 200 μg/ml este considerată deficitară. Vitamina B<sub>12</sub> circulantă corespunde la aproximativ 0,1% din totalul cantității de vitamine.

Injectarea intramusculară a 200 mg de lidocaină 10% a fost raportată că produce concentrații plasmatică de 1,3-1,9 μg/ml.

Lidocaina este metabolizată rapid de ficat, iar metaboliții și medicamentul nemodificat sunt excretate de rinichi. Deși lidocaina nemodificată este excretată în urină, această cale de excreție este minoră și mai puțin de 11% este eliminată astfel. Lidocaina are un timp inițial de înjumătățire de 7-30 de minute și un timp terminal de înjumătățire de 1,5-2 ore.

### **5.3 Date preclinice de siguranță**

Când lidocaina este administrată la șobolan se formează produsul metabolic 2,6-xilidina care ar putea avea efect mutagen. Rezultatele sunt derivate din testele *in vitro* unde acest metabolit a fost utilizat în concentrații foarte mari, aproape toxice. În consecință, nu există motive să credem că produsul părinte – lidocaina ar fi mutagenă.

În studiile de carcinogenitate, unde 2,6-xilidina a fost administrată la șobolan în timpul sarcinii și după naștere pentru mai mult de 2 ani, au fost constatate la control tumori atât benigne cât și maligne, în special în cavitatea nazală. Importanța acestor descoperiri pentru oameni nu poate fi exclusă complet. În consecință se recomandă evitarea utilizării Neiraxin în doze mari și pentru perioade îndelungate.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

Alcool benzilic  
Trifosfat de sodiu pentabazic  
Hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH)  
Hexacianoferat de potasiu (III)  
Apă pentru preparate injectabile

### **6.2 Incompatibilități**

Tiamina este incompatibilă cu agenți de oxidare sau de reducere, clorura de mercur, iod, carbonat, acetat, sulfat de fier, acid tanic, citrat de amoniu feric, fenobarbital de sodiu, riboflavină, benzilpenicilină, glucoză și metabisulfid. Cuprul accelerează descompunerea tiaminei, de asemenea își pierde efectul la un nivel crescut al pH-ului (>pH 3).

Vitamina B<sub>12</sub> este incompatibilă cu agenți de oxidare sau de reducere și cu sărurile ale metalelor grele. În soluțiile care conțin tiamină, vitamina B<sub>12</sub> ca și alți factori B-complex sunt distruse de producții de degradare ai tiaminei (concentrații reduse de ioni de fier pot împiedica acest lucru). De asemenea riboflavina (în special concomitent cu expunerea la lumină) are efect degradant. Nicotinamida accelerează fotoliza, în același timp antioxidanții au efect inhibitor.

### **6.3 Perioada de valabilitate**

2 ani.

### **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

A se păstra la frigider (2 °C – 8 °C). A nu se congela. A se păstra în ambalajul original pentru a se feri de lumină.

Odată ce o fiolă a fost deschisă, conținutul ei ar trebui utilizat imediat.

### **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

Fiole de 2 ml de sticlă brună de tip I.

5 fiole sunt ambalate într-un aliniator de PVC. 1, 2, sau 5 aliniatoare de PVC sunt ambalate într-o cutie de carton.

Pachetul original conține 5, 10 sau 25 de fiole.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

### **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor**

Medicamentul nu necesită măsuri speciale de eliminare.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

## **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

AS KALCEKS  
Krustpils iela 53, Rīga, LV-1057  
Letonia  
Tel.: +371 67083320  
E-mail: kalceks@kalceks.lv

**8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

14543/2022/01-03

**9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data primei autorizări – Octombrie 2017

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Iulie 2022

**10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Iulie 2022