**ZĀĻU APRAKSTS**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Neiratax 100 mg/100 mg/1 mg/20 mg/2 ml šķīdums injekcijām

**2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS**

1 ml šķīduma injekcijām satur: 50 mg piridoksīna hidrohlorīda (B6 vitamīns) (Pyridoxini hydrochloridum), 50 mg tiamīna hidrohlorīda (B1 vitamīns) (Thiamini hydrochloridum), 0,5 mg ciānkobalamīna (B12 vitamīns) (Cyanocobalaminum), 10 mg lidokaīna hidrohlorīda (Lidocaini hydrochloridum).

Viena ampula (2 ml) satur: 100 mg piridoksīna hidrohlorīda (B6 vitamīns), 100 mg tiamīna hidrohlorīda (B1 vitamīns), 1 mg ciānkobalamīna (B12 vitamīns), 20 mg lidokaīna hidrohlorīda.

Palīgvielas ar zināmu iedarbību:

Benzilspirts 40 mg (20 mg/ml);

Nātrijs 12 mg;

Kālijs 0,07 mg.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

**3. ZĀĻU FORMA**

Šķīdums injekcijām (injekcija).

Dzidrs, sarkans šķīdums bez redzamām daļiņām.

Šķīduma pH ir 4,4 - 4,8.

**4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA**

**4.1. Terapeitiskās indikācijas**

Pieaugušie un bērni vecāki par 12 gadiem

Hematoloģisko un neiroloģisko simptomu, ko izraisa nepārtraukts B1, B6 un B12 vitamīnu deficīts, ārstēšanai.

**4.2. Devas un lietošanas veids**

Devas

Smagu un akūtu simptomu gadījumos sākotnēji katru dienu veic 1 injekciju (2 ml), lai sasniegtu augstu aktīvo vielu līmeni asinīs. Mazinoties simptomiem akūtajā fāzē un viegli izteiktu simptomu gadījumā nozīmē 1 injekciju 2 - 3 reizes nedēļā.

*Gados vecāki cilvēki*

Devas pielāgošana nav nepieciešama.

*Pediatriskā populācija*

Neiratax šķīdumu injekcijām nav ieteicams ievadīt bērniem līdz 12 gadu vecumam.

Lietošanas veids

Intramuskulārai lietošanai.

Šķīdumu injekcijām ievada dziļi muskuļu audos, lai izvairītos no sirds un asinsvadu sistēmas blakusparādībām (skatīt 4.4. un 4.8. apakšpunktu).

**4.3. Kontrindikācijas**

* Paaugstināta jutība pret aktīvajām vielām vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.
* Zāles nelietot izteiktu sirds vadīšanas traucējumu un akūtas dekompensētas sirds mazspējas gadījumā.
* Sastāvā esošā benzilspirta dēļ zāles nedrīkst izmantot jaundzimušajiem, īpaši priekšlaicīgi dzimušiem bērniem (skatīt 4.4. apakšpunktu).
* Zāles nedrīkst lietot grūtniecības un barošanas ar krūti periodā (skatīt 4.6. apakšpunktu).

**4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

Šķīdumu injekcijām drīkst ievadīt tikai intramuskulāri (i.m.), bet ne intravenozi (i.v.), lai izvairītos no sirds un asinsvadu sistēmas blakusparādībām (skatīt 4.8. apakšpunktu). Nejaušas intravenozas injekcijas gadījumā pacientam ir jāveic sirdsdarbības kontrole (EKG) vai arī pacients jāhospitalizē atkarībā no sirds un asinsvadu sistēmas simptomu smaguma pakāpes (aritmija, bradikardija).

Palīgvielas

*Benzilspirts*

* Lietošanas ierobežojumi ir 90 mg un vairāk benzilspirta dienā: bērniem līdz 3 gadu vecumam var izraisīt toksiskas un anafilaktoīdas reakcijas.
* Lieli tilpumi jālieto piesardzīgi un tikai tad, ja nepieciešams, īpaši personām ar aknu vai nieru darbības traucējumiem, jo pastāv uzkrāšanās un toksicitātes (metaboliskas acidozes) risks.

*Nātrijs*

* Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā, - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

*Kālijs*

* Šīs zāles satur kāliju mazāk par 1 mmol (39 mg) katrā devā, - būtībā tās ir “kāliju nesaturošas”.

**4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi**

Sulfītu saturošos šķīdumos tiamīns tiek pilnīgi noārdīts. Citi vitamīni var inaktivēties B1 vitamīna noārdīšanās produktu klātbūtnē. B6 vitamīns terapeitiskās devās var pavājināt levodopas iedarbību. Pastāv arī mijiedarbība ar izoniazīda preparātiem, D - penicilamīnu un cikloserīnu.

Lidokaīna parenterālas ievadīšanas gadījumā, papildus lietojot epinefrīnu vai norepinefrīnu, var pastiprināties kardiālas blakusparādības. Pastāv arī mijiedarbība ar sulfanilamīdiem.

Pārdozējot vietējās anestēzijas līdzekļus, nedrīkst papildus lietot epinefrīnu un norepinefrīnu.

**4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti**

Droša B6 vitamīna dienas deva grūtniecības un barošanas ar krūti laikā ir līdz 25 mg. Tā kā šīs zāles satur 100 mg B6 vitamīna 2 ml ampulā, grūtniecības un barošanas ar krūti laikā tās lietot nedrīkst.

**4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus**

Neiratax neietekmē vai nenozīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

**4.8. Nevēlamās blakusparādības**

Blakusparādības ir norādītas saskaņā ar MedDRA orgānu sistēmu klasifikāciju un pamatojoties pēc to biežuma:

|  |
| --- |
| Ļoti bieži: ≥ 1/10 (≥ 10%) |
| Bieži: ≥ 1/100 līdz <1/10 (≥ 1% līdz < 10%) |
| Retāk: ≥ 1/1 000 līdz <1/100 (≥ 0,1% līdz < 1%) |
| Reti: ≥ 1/10 000 līdz < 1/1 000 (≥ 0,01% līdz < 0,1%) |
| Ļoti reti: < 1/10 000 (< 0,01%), ieskaitot izolētus gadījumus |
| Nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamajiem datiem) |

Imūnās sistēmas traucējumi

*Reti:* paaugstinātas jutības reakcijas (piemēram, izsitumi uz ādas, elpošanas nomākums, šoks, angioedēma).

Benzilspirts: paaugstinātas jutības reakcijas.

Nervu sistēmas traucējumi

*Nav zināms: vertigo*, apziņas aptumšošanās.

Sirds funkcijas traucējumi

*Ļoti reti:* tahikardija.

*Nav zināms:* bradikardija, aritmija.

Kuņģa-zarnu trakta traucējumi

*Nav zināms:* vemšana.

Ādas un zemādas audu bojājumi

*Ļoti reti:* stipra svīšana, pinnes, ādas reakcijas ar niezi un nātreni.

Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi

*Nav zināms:* krampji.

Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā

*Nav zināms:* ātras ievadīšanas (i.v. injekcija aiz pārskatīšanās, injekcija stipri apasiņotos audos) vai pārdozēšanas rezultātā iespējamas sistēmiskas reakcijas, tostarp centrālās nervu sistēmas uzbudinājums un/vai depresija (līdzsvara traucējumi, nervozitāte, briesmu sajūta, eiforija, apjukums, reibonis, apziņas aptumšošanās, troksnis ausīs, neskaidra redze vai redzes dubultošanās, vemšana, aukstuma vai karstuma sajūta, nejutīgums).

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādām iespējamām nevēlamām blakusparādībām Zāļu valsts aģentūrai, Jersikas ielā 15, Rīgā, LV 1003. Tīmekļa vietne: www.zva.gov.lv

**4.9. Pārdozēšana**

Tiamīna, piridoksīna vai ciānkobalamīna toksicitāti var novērtēt kā ļoti zemu. Pārdozēšanas izraisīto smago blakusparādību attīstību var sagaidīt tikai tad, ja tiek ievadīts aptuveni 1 g šo vielu. Lidokaīna pārdozēšanas izraisītas reakcijas (augsts plazmas līmenis) ir sistēmiskas un ietver centrālo nervu sistēmu un sirds un asinsvadu sistēmu. Blakusparādības var būt medulāra depresija, toniski vai kloniski krampji un sirds un asinsvadu sistēmas kolapss. Ārstēšana pārdozēšanas gadījumā ir simptomātiska.

**5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS**

**5.1. Farmakodinamiskās īpašības**

Farmakoterapeitiskā grupa: B1 vitamīns, monopreparāti un kombinācijas ar B6 un B12 vitamīnu, ATĶ kods: A11DB

Neirotropie B grupas vitamīni labvēlīgi iedarbojas uz iekaisīgām un deģeneratīvām nervu un kustību aparāta slimībām.

B1 vitamīnu sauc arī par pretneirītu vitamīnu. Tā fosforilētā forma (TPP) kokarboksilāzes veidā regulē ogļhidrātu noārdīšanu un tiek lietota metabolās acidozes gadījumā.

B6 vitamīns regulē olbaltumvielu, tauku un ogļhidrātu noārdīšanu.

B12 vitamīns nepieciešams šūnu vielmaiņai, eritrocītu veidošanai un nervu sistēmas darbībai. Tas katalīzē bioloģisko nukleīnskābju sintēzi un līdz ar to jaunu šūnu kodolu izveidi.

Lidokaīna hidrohlorīds ir pievienots, lai mazinātu sāpes pēc procedūras.

**5.2. Farmakokinētiskās īpašības**

Nepieciešamais tiamīna daudzums dienā aptuveni ir 1 mg. Tiamīna pārpalikums tiek izdalīts ar urīnu. B1 statusa noteikšanai izmanto TPP atkarīgā enzīma - transketolazes aktivitātes noteikšanu. Koncentrācija plazmā ir 2-4 μg/100 ml.

Piridoksīns, piridoksāls un piridoksamīns fosforilējas un oksidējas par piridoksāl-5- fosfātu (PALP). Galvenais izvadīšanās produkts ir 4 - piridoksīnskābe. B6 vitamīna noteikšanai ir piemērots triptofāna tests. Pieaugušajiem vidējā PALP seruma vērtība ir 1,2 μg/100 ml.

Nepieciešamais B12 vitamīna daudzums dienā aptuveni ir 1 μg. Vidēji 1,5 - 3,5 μg B12 vitamīna uzsūcas no uztura. Normālos apstākļos B12 vitamīna koncentrācija plazmā ir 200‑900 μg/ml, vērtība zemāka par 200 μg/ml tiek uzskatīta par deficītu. Cirkulējošais B12 vitamīns atbilst aptuveni 0,1% no kopējā vitamīnu daudzuma.

Ir zināma informācija, ka 200 mg 10% lidokaīna intramuskulāra injekcija dod seruma koncentrāciju 1,3-1,9 μg/ml.

Lidokaīns ātri metabolizējas aknās, un metabolīti un arī neizmainīta aktīvā viela tiek izdalīti caur nierēm. Lai gan neizmainītā veidā lidokaīns izdalās ar urīnu, tas ir neliels izvadīšanas veids un sastāda mazāk par 11%. Lidokaīna sākotnējais pusperiods ir 7-30 minūtes un terminālais pusperiods ir 1,5‑2 stundas.

**5.3. Preklīniskie dati par drošumu**

Ievadot lidokaīnu žurkām, veidojas metabolisma produkts 2,6- ksilidīns, kam var būt mutagēna iedarbība. Šie rezultāti ir iegūti no *in vitro* pētījumiem, kuros šis metabolīts tika ievadīts ļoti augstās, gandrīz toksiskās koncentrācijās. Tādēļ nav pamata uzskatīt, ka arī pats lidokaīns ir mutagēns.

Kancerogenitātes pētījumos, kuros žurkām tika ievadīts 2,6-ksilidīns grūtniecības laikā un pēc dzemdībām vairāk nekā 2 gadus, tika novēroti ļaundabīgi un labdabīgi audzēji īpaši deguna dobumā. Tādēļ Neiratax nedrīkst lietot lielās devās ilgu laiku.

**6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA**

**6.1. Palīgvielu saraksts**

Benzilspirts

Nātrija tripolifosfāts

Nātrija hidroksīds (pH pielāgošanai)

Kālija heksacianoferāts (III)

Ūdens injekcijām

**6.2. Nesaderība**

Tiamīns ir nesaderīgs ar oksidējošām un reducējošām vielām, dzīvsudraba hlorīdu, jodīdiem, karbonātiem, acetātiem, dzelzs sulfātu, tannīnskābi, dzelzs amonija citrātu, arī ar fenobarbitāla nātrija sāli, riboflavīnu, benzilpenicilīnu, glikozi un metabisulfītu. Varš paātrina tiamīna noārdīšanu, turklāt palielinātas pH vērtības gadījumā tiamīns zaudē savas iedarbības spējas (> pH 3).

B12 vitamīns ir nesaderīgs ar oksidējošām un reducējošām vielām un ar smago metālu sāļiem. Tiamīnu saturošos šķīdumos B12 vitamīns, arī citi B grupas vitamīni tiamīna noārdīšanās produktu ietekmē sadalās (no tā var pasargāt dzelzs joni zemā koncentrācijā). Arī riboflavīnam (it īpaši vienlaicīgi ar gaismas iedarbību), piemīt degradējošs efekts. Nikotīnamīds paātrina fotolīzi, tajā pašā laikā antioksidanti darbojas kavējoši.

**6.3. Uzglabāšanas laiks**

2 gadi

**6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi**

Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C). Nesasaldēt. Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Tiklīdz ampula tiek atvērta, zāles ir jāizlieto nekavējoties.

**6.5. Iepakojuma veids un saturs**

2 ml I hidrolītiskās klases dzintarkrāsas stikla ampulas.

5 ampulas ievietotas PVH paliktnī. Kartona kastītē ievietoti 1, 2 vai 5 paliktņi.

Iepakojuma lielums: 5, 10 vai 25 ampulas.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

**6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos**

Nav īpašu atkritumu likvidēšanas prasību.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

**7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS**

AS KALCEKS

Krustpils iela 71E, Rīga, LV-1057, Latvija

Tel.: +371 67083320

E-pasts: kalceks@kalceks.lv

**8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

17-0180

**9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS**

Reģistrācijas datums: 2017. gada 1. augusts

Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2022.gada 25. marts

**10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS**

03/2022