

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### 1. Търговско име на лекарствения продукт

**milgamma<sup>®</sup> N**

**милгамма<sup>®</sup> N**

### 2. Количествен и качествен състав

2 мл инжекционен разтвор съдържа :

Thiamine chloride hydrochloride 100 mg

Pyridoxine hydrochloride 100 mg

Суанокобаламин 1000 µg

Lidocaine hydrochloride 20 mg

### 3. Лекарствена форма:

инжекционен разтвор

### 4. Клинични данни

#### 4.1. Показания

За поддържащо лечение при: неврологични заболявания от различен произход, неврити, невралгии, полиневропатии (диабетни, алкохолни и др.), миалгии, радикуларни синдроми, ретробулбарни неврити, херпес зостер, фациална пареза и като роборант (укрепващо средство).

#### 4.2. Дозировка и начин на приложение

##### Дозировка с единични и дневни дози

При тежки и остри болезнени състояния за бързо постигане на висока плазмена концентрация, първоначално по 1 инжекция (2 ml) дневно. След отзвучаване на острия стадий и при по-леки заболявания 2-3 пъти седмично по 1 инжекция.

##### Начин и продължителност на приложение

Инжекциите се правят дълбоко интрамускулно (i.m.)

В интервала между инжекциите, за продължение на лечението и при по-леки случаи до 3 - 4 пъти дневно по 1 обвита таблетка milgamma<sup>®</sup> или 1 капсула milgamma<sup>®</sup> N.

Като роборант (укрепващо средство) и в периода на възстановяване в много от случаите са достатъчни 1 - 2 обвити таблетки milgamma<sup>®</sup> или 1 - 2 капсули milgamma<sup>®</sup> N на ден.

#### 4.3. Противопоказания

- milgamma<sup>®</sup> N инжекционен разтвор не трябва да се прилага при тежки смущения на проводимостта и остра декомпенсирана сърдечна недостатъчност.
- milgamma<sup>®</sup> N не трябва да се прилага на новородени, особено на незрели преждевременно родени и при деца на възраст под три години, заради съдържанието на бензилов алкохол.
- При прилагането на витамин В<sub>6</sub> по време на бременност и кърмене, в дневни дози до 25 mg, не съществуват рискове за майката и плода/бебето. Препаратът съдържа 100 mg витамин В<sub>6</sub>/ампула от 2 ml, поразит което не трябва да се прилага в случай на бременност и кърмене.
- milgamma<sup>®</sup> N не трябва да се прилага при наличие смущение за свръхчувствителност към някое от активните или помощните вещества.

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО

Приложение към  
разрешение за употреба № 11-14119/15.08.06

702/02.08.06 *Milgamma*



#### **4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

Заради съдържанието на бензилов алкохол milgamma® N не трябва да се прилага на новородени, особено на незрели преждевременно родени и при деца на възраст под три години.

Лекарственият продукт не трябва да се прилага при наличие/съмнение за свръхчувствителност към някое от активните или помощните вещества.

#### **4.5. Взаимодействия с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействия**

Тиаминът се разгражда напълно под действието на разтвори, съдържащи сулфити.

Други витамини могат да се инактивират в присъствие на разпадни продукти на витамин В<sub>1</sub>.

Терапевтични дози на Витамин В<sub>6</sub> могат да отслабят действието на L-Дора. Други взаимодействия могат да настъпят с ИНХА, D-пенициламин и циклозерин. При парентерална апликация на лидокаин може да настъпи засилване на кардиалните нежелани реакции при едновременно приложение на епинефрин или норепинефрин. Други взаимодействия съществуват със сулфонамиди.

При предозиране с локални анестетици не трябва да се прилагат допълнително епинефрин и норепинефрин.

#### **4.6. Бременност и кърмене**

При прилагането на витамин В<sub>6</sub> по време на бременност и кърмене, в дневни дози до 25 mg, не съществуват рискове за майката и плода/бебето. Препаратът съдържа 100 mg витамин В<sub>6</sub>/ампула от 2 ml, поради което не трябва да се прилага в случай на бременност и кърмене.

#### **4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Не са необходими специални предпазни мерки.

#### **4.8. Нежелани лекарствени реакции**

В единични случаи са описани пристъпи на изпотяване, тахикардия, акне и кожни реакции с пруритус и уртикария.

В единични случаи могат да се появят реакции на свръхчувствителност (напр. екзантеми, диспнея, шокови състояния, ангионевротични едеми).

Възможни са системни реакции, предизвикани от бързо вливане (интравенозно инжектиране по невнимание, инжекция в силно кръвоснабдена тъкан) или от предозиране. Може да настъпи световъртеж, повръщане, брадикардия, ритъмни нарушения, отпадналост, крампи и шок.

#### **4.9. Предозиране**

##### **а) Симптоми на интоксикация**

При предозиране са възможни системни реакции. Може да настъпи световъртеж, повръщане, брадикардия, ритъмни нарушения, отпадналост и крампи.

##### **б) Спешни мерки:**

Симптоматично лечение от лекаря.

##### **Антидоти**

Симптоматично лечение от лекаря.



## 5. Фармакологични свойства

### 5.1. Фармакодинамични свойства

Невротропните витамини от група В имат благоприятно действие при възпалителни и дегенеративни заболявания на нервите и на двигателния апарат. Те не се прилагат само, за да отстранят състояния на витаминен дефицит, а високодозирани, притежават широка гама фармакологични свойства, с което се обясняват постижимите с milgamma®N аналгетични, антинеуралгични и подобряващи кръвоснабдяването действия.

Витамин В<sub>1</sub> се обозначава още като антинеуротичен витамин. Във фосфорилираната си форма (ТРР) като кокарбоксилаза той регулира разграждането на въглехидратите и се използва срещу ацидозни нарушения в обмяната на веществата.

Витамин В<sub>6</sub> регулира разграждането на белтъчините, мазнините и въглехидратите. Неговото невротропно действие се използва например при лечението с хидразида на изоникотиновата киселина за предотвратяване на неврити. Екстрапирамидните симптоми се подтискат от неговото въздействие върху мозъчния ствол.

Витамин В<sub>12</sub> е незаменим за клетъчната обмяна на веществата, нормалното кръвообразуване и функционирането на нервната система. Той катализира биологичната синтеза на нуклеинови киселини, а с това и изграждането на нови клетъчни ядра. Във висока дозировка витамин В<sub>12</sub> проявява освен това аналгетични, антиалергични и стимулиращи кръвооросването свойства.

Въз основа на допълващите се компоненти витаминната активно действаща комбинация milgamma® N , при каузално действие и добра поносимост има широка област на приложение, която далеч надхвърля лечението на остри и хронични неврологични заболявания.

### 5.2. Фармакокинетични свойства

Посредством активен процес на транспортиране тиаминът се абсорбира от чревния лумен. Абсорбцията е ограничена на 8-15 мг дневно. Около 1 мг тиамин дневно се разгражда от организма. Излишъкът от тиамин се изхвърля чрез урината.

За установяване статуса на витамин В<sub>6</sub> е подходящ тест чрез натоварване с триптофан. След орално приложение на 0,1 гр. L- Tryptophan на кг телесно тегло отделянето на ксантуренова киселина възлиза обикновено на по-малко от 30 мг/24 часа. Едно по-голямо отделяне на ксантуренова киселина говори за наличие на дефицит на витамин В<sub>6</sub>.

Пиридоксин, пиридоксал и пиридоксамин се абсорбират бързо и се фосфорилират и оксидират до пиридоксал-5-фосфат (PALP) и пиридоксал. Основният отделящ се продукт е 4-пиридоксинова киселина.

Освободеният от храната по време на храносмилателния процес витамин В<sub>12</sub> се свързва с Intrinsic Factor (IF). Този гликопротеин се образува от париеталните клетки на стомаха. Витамин В<sub>12</sub>-IF-комплексът е резистентен към протеолитични ензими и достига дисталния илеум, където специфични рецептори го свързват. По този начин гарантират резорбцията на витамина. Витамин В<sub>12</sub> се трансферира от мъжката в капилярната циркулация, където се съединява с транспортния гликопротеин. По този



комплекс бързо се поема от черния дроб, костния мозък и други пролифериращи клетки. При пациенти с липсващ Intrinsic Factor, лоша абсорбция или със заболявания, респективно изменения на червата, след гастректомия или при наличие образуване на аутоимунни антитела абсорбцията е нарушена. В нормалния случай от храната се абсорбират само 1,5-3,5 µg витамин В<sub>12</sub>.

Витамин В<sub>12</sub> се отделя през жлъчката и е включен в ентерохепаталния кръговрат.

Витамин В<sub>12</sub> прониква през плацентата.

#### **Бионаличност**

За определяне статуса на витамин В<sub>1</sub> са подходящи измерванията на TTP-зависимата ензимна активност в еритроцитите, като например транскетолазата и размерът на способността за реактивиране.

Плазмените концентрации са между 2 и 4 µg/100ml.

Серумните стойности за PALP възлизат при възрастните средно на 1,2 µg/100 ml.

Концентрацията на витамин В<sub>6</sub> в кръвта възлиза средно на 6 µmol/100 ml.

Хипервитаминози или странични действия не са наблюдавани дори след прием на дневни дози над 1 г в продължение на седмици и месеци.

### **5.3. Предклинични данни за безопасност**

#### *Мутагенен и канцерогенен потенциал*

Има данни, че един продукт, възникващ от обмяната на лидокаина - 2,6-ксилидин, при плъхове, вероятно и при хора би могъл да има мутагенно действие. Тези данни произхождат от in-vitro тестове, при които този метаболит е бил приложен в твърде високи, приблизително токсични концентрации. До сега няма основание да се счита, че самата субстанцията-майка лидокаин е мутагенна.

В едно проучване за канцерогенност с трансплацентарна експозиция и послеродово лечение на животните в продължение на 2 години с 2,6-ксилидин във високочувствителна система от тестове (трансплацентарна експозиция и послеродово лечение на животните с много високи дози в продължение на 2 години) върху плъхове са наблюдавани злокачествени и доброкачествени тумори, предимно в носната кухина (етмотурбиналия). Релевантност на тези резултати при хора не е напълно изключена. Изхождайки от това milgamma<sup>®</sup> N не трябва да се прилага във високи дози за по-дълъг период от време.

### **6. Фармацевтични данни**

#### **6.1. Списък на помощните вещества:**

40 mg Benzyl alcohol в една ампула

Water for injection

Вещества за поддържане на физиологично pH (Sodium hydroxide)

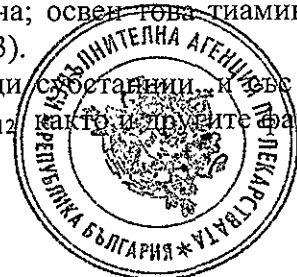
Potassium hexacyanoferrate-III

Sodium polyphosphate

#### **6.2. Несъвместимости**

Тиаминът е несъвместим с оксидиращи и редуциращи субстанции, живачен хлорид, йодид, карбонат, ацетат, железен сулфат, танинова киселина, желязоамониев цитрат, както и с фенобарбитал-натрий, рибофлавин, бензилпеницилин, глюкоза и метабисулфит. Медта ускорява разграждането на тиамин; освен това тиаминът губи своето действие при покачващи се стойности на pH (>pH 3).

Витамин В<sub>12</sub> е несъвместим с оксидиращи и редуциращи субстанции, както и с соли на тежки метали. В съдържащи тиамин разтвори, витамин В<sub>12</sub> както и другите фактори на



В-комплекса се разрушават бързо от разпадните продукти на тиамината (ниски концентрации на желязни йони могат да предотвратят това). И рибофлавинът, особено при едновременно светлинно въздействие, оказва разрушителен ефект; никотинамидът ускорява фотолизата, докато антиоксидантите имат задържащо действие.

### **6.3. Срок на годност**

milgamma® N инжекционен разтвор има срок на годност 2 години.

### **6.4. Специални условия на съхранение**

milgamma® N инжекционен разтвор трябва да се съхранява на място, защитено от светлина, при температура под 25°C и не трябва да се използва след изтичането на срока на годност.

Инжекционният разтвор трябва да се прилага веднага след отваряне на ампулата. Не е допустимо съхранение на разтвора (или на част него) след нарушаване целостта на ампулата, с цел използване за следваща апликация.

### **6.5. Данни за опаковката**

5 ампули от 2 мл

25 ампули от 2 мл

### **6.6. Специфични предпазни мерки**

Инжекциите се правят дълбоко интрамускулно (i.m.)

### **7. Име и адрес на притежателя на разрешението за употреба**

Wörwag Pharma GmbH & Co. KG

Calwer Str.7

71034 Böblingen

Tel. 07031-6204-0

Fax: 07031-6204-31

### **8. Регистрационен номер в регистъра по чл. 28 ЗЛАХМ**

20010310

### **9. Дата на първо разрешаване за употреба или подновяване на разрешението за употреба на лекарствения продукт**

26.04.1994 г. / 26.03.2001 г.

### **10. Дата на актуализация на текста**

07/2006

