

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. Търговско име на лекарствения продукт

Milgamma[®] NA Injekt
Милгамма[®] NA Инжект

2. Количествен и качествен състав

1 ампула Milgamma[®] NA Injekt съдържа 1 мл инжекционен разтвор със следния състав:
100 mg Thiamine hydrochloride
50 mg Pyridoxine hydrochloride

3. Лекарствена форма:

инжекционен разтвор

4. Клинични данни

4.1. Показания

В-витаминен дефицит (системни неврологични заболявания, причинениот доказан дефицит на витамини В₁ и В₆).

4.2. Дозировка и начин на употреба

Лечението започва с инжектиране на 1 ml инжекционен разтвор (= 1 ампула) веднъж дневно. Като след това лечението продължава с 1 – 2 ml инжекционен разтвор (= 1 – 2 ампули) седмично.

Инжекциите се поставят интрамускулно (i.m.) или интравенозно (i.v.).

Продължителността на лечебния курс се определя от тежестта на заболяването.

Лекарственият продукт не се прилага при деца, тъй като досега няма достатъчен терапевтичен опит с деца.

4.3. Противопоказания

Milgamma[®] NA Injekt инжекционен разтвор не би трябвало да се прилага при съмнения за свръхчувствителност към тиамин хидрохлорид (витамин В₁), алергия към пиридоксин хидрохлорид (витамин В₆) или свръхчувствителност към някоя от другите съставки на Milgamma[®] NA Injekt.

4.4. Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба

Реакции на свръхчувствителност с шокови състояния са наблюдавани изключително рядко след прилагане на инжекционни разтвори, съдържащи витамин В₁, но са възможни (виж 4.8. Нежелани лекарствени реакции). При поява на уртикария, респираторен дистрес, тахикардия, прилагането на продукта трябва да се спре и да се предприемат необходимите терапевтични мерки.

При продължително прилагане на съдържащия се в Milgamma[®] NA Injekt витамин В₆ в дневни дози надвишаващи 50 mg, както и при кратковременно прилагане на дози от порядъка на грамове е наблюдавано мравучкане по ръцете и краката (симптом на сетивна периферна невропатия, респ. парестезии).

4.5. Лекарствени и други взаимодействия

Витамин В₁ (тиаминхлорид хидрохлорид) загубва действието си при едновременна употреба на противотуморното средство 5-флуорурацил (цитостатик).

При продължително лечение с фуросемид може да настъпи дефицит на витамин В₁, тъй като се завишава излъчването му с урината.

Едновременният прием на така наречените пиридоксинови антагонисти (лекарствени продукти, които притежават и действие обратно на действието на витамин В₆, напр. хидралазин, изониазид, циклозерин, D-пенициламин) може да повиши потребността от витамин В₆.

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО

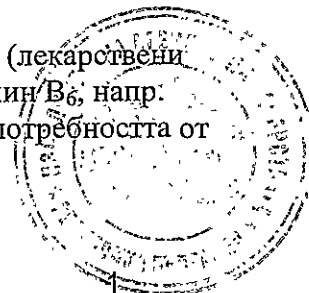
Приложение към

разрешение за употреба № 11-30209/05.05.05

666/17.12.04

[Signature]

инжектионен разтвор със следния състав:



Витамин В₆ (пиридоксин хидрохлорид) в дневни дози от 5 mg или над 5 mg може да намали действието на L-Дора (лекарствен продукт предназначен за лечение на болестта на Паркинсон).

4.6. Бременност и кърмене

При бременност и кърмене дневната витаминна потребност трябва да бъде осигурена чрез добре балансирано хранене. Системни изследвания относно приложението на Milgamma®NA Injekt по време на бременност не са провеждани, но по общи данни максималната дневна доза за пиридоксин хидрохлорид в тези случаи не трябва да надвишава 25 mg.

Витамините В₁ и В₆ преминават в майчиното мляко.

Инжекционният разтвор Milgamma®NA Injekt съдържа 50 mg пиридоксин хидрохлорид и по тази причина е контраиндициран по време на бременност и кърмене.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Няма индикации, че лекарственият продукт възпрепятства способността за шофиране, работа с машини или на места, които изискват особено внимание при работа.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

В единични случаи би могло да се стигне до реакции на свръхчувствителност (изпотяване, тахикардия, кожни реакции със сърбеж и уртикария).

След прилагане на витамин В₁-съдържащи инжекционни разтвори може да се наблюдават отделни случаи на шокови състояния с циркулаторен колапс, кожни обриви или респираторен дистрес (виж 4.4. Специални предупреждения).

При продължително надвишаване на дневната доза от 50 mg витамин В₆ може да се появи сетивна периферна невропатия, виж 4.4. Специални предупреждения.

4.9. Предозиране

Витамин В₁

При употреба съгласно указанията, не са познати явления на предозиране при хора.

При повторна парентерална апликация може да се стигне до анафилактоидни реакции с циркулаторен колапс. Прилагат се общи стандартни спешни мерки, съобразно симптоматиката.

Изключително високите интравенозни дози (>10 g) имат ганглиоблокиращ ефект и подтискат курареподобно невралното провеждане на дразненията.

Витамин В₆

а) Симптоми на предозиране

Високи дози витамин В₆ могат да подтиснат лактацията. Продължителният прием на витамин В₆ (много месеци или години) в дози над 50 mg дневно, а също така кратковременният прием на дози над 1 g дневно могат да доведат до невротоксични въздействия.

Предозирането се проявява главно чрез сетивна полиневропатия, в някои случаи с атаксия. Екстремно високите дози могат да доведат до крампи. При новородени и кърмачета може да настъпи силно седиране, хипотония и респираторни смущения (диспнея, апнея).

б) Терапевтични мерки при предозиране:

При свръхдоза с повече от 150 mg/kg тегло, трябва да се вземат интензивни спешни медицински мерки.

5. Фармакологични данни

5.1. Фармакодинамични свойства

Витамин В₁

Витамин В₁ е есенциална активна субстанция. В организма тиаминът се превръща в биологично активния тиамин пирофосфат (ТПФ). ТПФ е се включва като коензим с важна



функция във въглехидратната обмяна. Тиамин пирофосфатът действа като коензим при превръщането на пирувата в ацетил-коензим А и при транскетолазата в пентозофосфатния цикъл. Освен това той действа и при превръщането на алфа-кетоглутарата до сукцинил-коензим А в цикъла на лимонената киселина. Поради преки връзки в обмяната на веществата, съществуват взаимодействия с останалите витамини от В-комплекса. От животински експериментални модели са налице данни за аналгетично действие.

Разпространение и задоволяване на организмовата потребност

Витамин В₁ в неговите биологично активни форми, като тиамин пирофосфат са широко разпространени в растителното и животинското царство. Растенията и някои микроорганизми са тиаминавтотрофни. Човекът спада към тиаминхетеротрофните организми.

Особено богати на тиамин хранителни продукти са напр. бирената мая (15,6 mg/100 g), свинското месо (0,9 mg/100 g), пшеничните трици (0,7 mg/100 g), овесените ядки и фъстъците (0,6 mg/100 g), и пълнозърнените брашна (около 0,5 mg/100 g).

Поради високата скорост на метаболизиране и ограниченото натрупване, тиаминът трябва да се приема дневно в достатъчни количества за покриване нуждите на организма. Общата наличност в тялото възлиза на около 30 mg. От нея около 40 % се намират в мускулатурата. За избягване на дефицит се препоръчва дневен прием на витамин В₁ – при мъже между 1,3 и 1,5 mg/дневно, а при жени между 1,1 и 1,3 mg/дневно. През бременността е необходимо да се приема допълнително 0,3 mg/дневно, а по време на кърмене – 0,5 mg/дневно. Минималната потребност от тиамин при човека възлиза на 0,3 mg/1000 kcal.

Индикации за недостатъчност на витамин В₁:

- понижена концентрация на тиамин в обща кръв, в плазма и в кръвните клетки
- намалено отделяне на тиамин с урината и намаляване активността на транскетолазите.

Витамин В₆

Витамин В₆, в своята фосфорилирана форма (пиридоксал-5'-фосфат, PLP) е коензим на голям брой ензими, които участват в общата неокислителна обмяна на аминокиселините. Те участват чрез процесите на декарбоксилиране в образуването на биологично активни амини (напр. адреналин, хистамин, серотонин, допамин, тирамин), чрез трансаминиране – в анаболните и катаболни процеси (напр. глутамат-оксалацетат-трансминаза, глутамат-пируват-трансминаза, гама-аминомаслена киселина-, алфа-кетоглутарат- трансминаза), както и в различни процеси на разпад и на синтези на аминокиселини.

Витамин В₆ се намесва на четири различни места в обмяната на триптофана. В рамките на синтеза на кръвни пигменти, витамин В₆ катализира образуването на алфа-амино-бета-кетoadининовата киселина. Освен това съществуват директни биохимични връзки с другите витамини от В-групата.

Разпространение и задоволяване на организмовата потребност

Пиридоксинът, пиридоксалът и пиридоксаминът са често срещани в растителните и животинските продукти. По-големи количества от витамин В₆ се съдържат в маята (дрождите), зърнените храни (особено в житните зародиши), соята, черния дроб, бъбреците, мускулната маса, млякото, млечните продукти, зелените зеленчуци, картофите, морковите и бананите.

Пиридоксинът се натрупва предимно в мускулите като пиридоксал-5'-фосфат. Потребността от витамин В₆ зависи от протеиновата обмяна и се увеличава с вноса на белтъци. Препоръчва се прием на 0,02 mg за грам хранителни протеини. За избягване на дефицит е необходим дневен прием на витамин В₆ – при мъже 1,8 mg/дневно, а при жени – 1,6 mg/дневно. През бременността е необходимо една добавка от 1,0 mg/дневно, а по време на кърмене – 0,6 mg/дневно.

mg/дневно (DGE 1991). Повишена организмова потребност може да се прояви при продължителна употреба на лекарствени средства, заболявания или смущения в обмяната на веществата.

Индикации за недостатъчност на витамин В₆ :

- повишеното отделяне на ксантуренова киселина след обременяване с триптофан
- намаленото отделяне на 4-пиридоксинова киселина
- понижени серумни стойности на пиридоксал-5'-фосфат
- понижена еритроцитна глутамат-оксалацетат-трансаминазна активност.

5.2. Фармакокинетични свойства

Бионаличност

Витамин В₁

Тиаминът се елиминира, с време на полуживот 1,0 час за бета-фазата. Основните продукти на елиминиране са тиаминкарбонови киселини, пирамин, тиамин и редица неидентифицирани до момента метаболити. Колкото по-голям е приемът на тиамин, толкова повече непроменен тиамин се елиминира за период от 4 до 6 часа. Реналният клирънс при физиологични концентрации е много нисък и е под креатининовия клирънс.

Витамин В₆

Пиридоксинът, пиридоксалът и пиридоксаминът се резорбират бързо главно в горните отдели на стомашно-чревния тракт и достигат максимум на екскреция след 2 до 5 часа. Основният продукт на елиминиране е 4-пиридоксиновата киселина. Предпоставка за функцията му като коензим е фосфорилирането на СН₂ОН-групата на 5-то място (PALP). PALP в кръвта е свързан до около 80% с протеини. Наличността на витамин В₆ в тялото възлиза на 40 – 150 mg , дневната ренална екскреция 1,7 – 3,6 mg и дневната скорост на метаболизиране 2,2% - 2,4%.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Витамин В₁

а) остра, субхронична и хронична токсичност

Виж т.4.9. Предозиране и т.6. Нежелани лекарствени реакции

б) мутагенен и туморообразуващ потенциал

При клинично приложение не се очакват мутагенни въздействия от страна на витамин В₁.

Продължителни изследвания с опитни животни по отношение на туморогенния потенциал не са налични.

в) репродуктивна токсичност

Витамин В₁ се транспортира активно в плода. Концентрациите в плода и в новороденото надвишават концентрациите на витамин В₁ у майката.

Не са налични системни изследвания с витамин В₁ в дозировки надвишаващи цитраната дневна потребност по време на бременност и кърмене.

Витамин В₆

а) остра токсичност

Виж т.4.9. Предозиране

б) хронична токсичност / субхронична токсичност

Оралното приложение на 150 – 200 mg витамин В₆ (пиридоксин хидрохлорид)/kg/дневно с продължителност 100 – 107 дни при кучета причинява атаксия, мускулна слабост, смущения



в равновесието, както и дегенеративни изменения на аксона и миелиновата обвивка. Освен това, при опитите с животни след високи дози витамин В₆ се появяват конвулсии и смущения в координацията.

в) мутагенен и туморообразуващ потенциал

При клинично приложение не се очакват мутагенни въздействия от страна на витамин В₆. Продължителни изследвания с опитни животни по отношение на туморогенния потенциал не са налични.

г) репродуктивна токсичност

Витамин В₆ преминава през плацентата и концентрациите в плода са по-високи от майчините. Витамин В₆ е недостатъчно изпитван с животински експериментални модели. При изследване за ембриотоксичност при плъхове не са наблюдавани индикации за тератогенен потенциал.

Употребата на много високи дози витамин В₆ при мъжки плъхове води до увреждане на сперматогенезата.

6. Фармацевтични данни

6.1. Списък на помощни вещества и техните количества:

Tartaric acid

Water for injection

6.2. Физико-химични несъвместимости

Витамин В₁

Тиаминът може да бъде разграден напълно от инжекционни разтвори, съдържащи сулфити. Светлината, топлината и окислителите могат да инактивират разтворите на тиамин хлорид/ тиаминхлорид хидрохлорид.

6.3. Срок на годност

Срокът на годност е 2 години.

Лекарственият продукт не трябва да се използва след изтичането срока на годност.

6.4. Специални условия за съхранение

Витамините В₁ и В₆ са чувствителни към светлина и топлина. Инжекционният разтвор Milgamma® NA трябва да се съхранява на място, защитено от светлина, при температура под 25°C.

6.5. Данни за опаковката

5 ампули от 1 мл

10 ампули от 1 мл

20 ампули от 1 мл

6.6. Препоръки при употреба

Няма

7. Име (фирма) и адрес на притежателя на разрешението за употреба

Woerwag Pharma GmbH & Co. KG

Calwer Str.7

71034 Boeblingen

Tel. 07031-6204-0

Fax: 07031-6204-31



8. Регистрационен номер

9. Дата на първо разрешаване за употреба на лекарствения продукт

10. Дата на (частична) актуализация на текста
11/2004

