

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

милгамма N инжекционен разтвор
milgamma N solution for injection

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Активни вещества:

2 ml инжекционен разтвор съдържат:

Тиаминов хидрохлорид	100 mg
Пиридоксинов хидрохлорид	100 mg
Цианкобаламин	1000 microgram
Лидокаинов хидрохлорид	20 mg

За пълния списък на помощните вещества, вижтеж точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

Неврологични заболявания от различен произход:

- Неврити;
- Невралгии;
- Полиневропатии (диабетни, алкохолни и др.);
- Миалгии;
- Радикуларни синдроми;
- Ретробулбарен неврит;
- Херпес зостер;
- Фациоплегия (лицева пареза);
- като укрепващо средство (роборант).

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.) При неволна интравенозна (i.v.) апликация състоянието на пациента трябва да бъде мониторирано от лекар или в болнична обстановка, в зависимост от тежестта на симптомите.

В интервал между инжекциите, за продължение на лечението и при по-леки случаи: до 3 пъти дневно по 1 обвита таблетка **милгамма** или **милгамма 100**, или по 1 капсула **милгамма N**.

4.3. Противопоказания

- Този лекарствен продукт не трябва да се прилага при тежки смущения на проводимостта и остра декомпенсирана сърдечна недостатъчност.
- Поради съдържанието на бензилов алкохол **милгамма N** инжекционен разтвор не трябва да се прилага на новородени и особено на преждевременно родени деца. При прилагането на витамин В₆ по време на бременност и кърмене, в дневни дози до 25 mg, не съществува риск за майката и плода/бебето. Лекарственият продукт съдържа 100 mg витамин В₆/ампула от 2 ml, поради което не трябва да се прилага в случай на бременност и кърмене.
- Свръхчувствителност към тиаминов хидрохлорид (витамин В₁), пиридоксинов хидрохлорид (витамин В₆), цианкобаламин (витамин В₁₂) или към някои от помощните вещества в състава на **милгамма N**.

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Заради съдържанието на бензилов алкохол **милгамма N** не трябва да се прилага на новородени и особено на преждевременно родени деца. Не трябва да се превишава концентрация от 90 mg бензилов алкохол дневно. При деца до 3 годишна възраст по-високи концентрации на бензилов алкохол биха могли да причинят токсични и анафилактични реакции.

Инжекционният разтвор трябва да се прилага единствено интрамускулно (i.m.), а не интравенозно (i.v.). При неволна интравенозна (i.v.) апликация състоянието на пациента трябва да бъде мониторирано от лекар или в болнична обстановка, в зависимост от тежестта на симптомите.

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 В₁.

Терапевтични дози на витамин В₆ могат да отслабят действието на *L-Dopa*. Други взаимодействия могат да настъпят с *ИНХА*, *D-пенициламин* и *циклозерин*. При парентерална апликация на лидокаин и едновременно приложение на *епинефрин* или *норепинефрин* може да настъпи засилване на сърдечните нарушения, като нежелани реакции.

Други взаимодействия могат да настъпят 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 В₆ по време на бременност и кърмене, в дневни дози до 25 mg, не съществува риск за майката и плода/бебето. Лекарственият продукт съдържа 100 mg витамин В₆/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

При оценяването на нежеланите лекарствени реакции са използвани следните данни за честотата на тяхното проявление:

Много чести ($\geq 1/10$)

Чести ($\geq 1/100$ до $\leq 1/10$)

Нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$)

Редки ($\geq 1/10\ 000$ до $<1/1\ 000$)
Много редки ($<1/10\ 000$), включително единични случаи.

Нарушения на имунната система

Редки: Реакции на свръхчувствителност (напр. кожен обрив, респираторен дистрес, шок, ангиоедем). Бензилов алкохол: реакции на свръхчувствителност (рядко).

Нарушения на нервната система

С неустановена честота: Вертиго, обнубиляция.

Сърдечни нарушения

Много редки: Тахикардия.

С неизвестна честота: Брадикардия, аритмии.

Стомашно-чревни нарушения

С неизвестна честота: Повръщане.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Много редки: Профузна перспирация, акне, кожни реакции съпроводени със сърбеж и уртикария.

Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан

С неизвестна честота: Крампи.

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

С неизвестна честота: възможни са системни реакции при бърза апликация (неволно интравенозно прилагане, инжектиране в силно кръвоснабдени тъкани) или при предозирание.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез **национална система за съобщаване**:

България

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев“ № 8

1303 София

Тел.: +35 928903417

уебсайт: www.bda.bg

4.9. Предозирание

а) Симптоми на интоксикация

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

б) Спешни мерки:

Необходима е лекарска намеса при проява на съответните симптоми.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

АТС код: A11DB 00

Фармакотерапевтична група: Витамин/лекарствен продукт при невропатии

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 **милгамма N** аналгетични, антиневралгични и подобряващи кръвоснабдяването действия.

Витамин В₁ се обозначава още като антиневропатичен витамин. Във фосфорилираната си форма (ТРР), като кокарбоксилаза, той регулира разграждането на въглехидратите и се използва срещу ацидозни нарушения в обмяната на веществата.

Витамин В₆ 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 В₁₂ 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 В₁₂ проявява освен това аналгетични, антиалергични и стимулиращи кръвооросяването свойства.

Въз основа на допълващите се компоненти витаминната активнодействаща комбинация **милгамма 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 mg дневно. Около 1 mg тиамин дневно се разгражда от организма. Излишъкът от тиамин се изхвърля чрез урината.

За установяване статуса на витамин В₆ е подходящ тест чрез натоварване с триптофан.

След орално приложение на 0,1 g L-триптофан на kg телесно тегло отделянето на ксантуренова киселина възлиза обикновено на по-малко от 30 mg/24 часа. Едно по-голямо отделяне на ксантуренова киселина говори за наличие на дефицит на витамин В₆.

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 храносмилателният процес витамин В₁₂ се свързва с Intrinsic Factor (IF). Този гликопротеин се образува от париеталните клетки на стомаха. Витамин В₁₂-IF-комплексът е резистентен към протеолитични ензими и достига дисталния илеум, където специфични рецептори го свързват и по този начин гарантират резорбцията на витамина. Витамин В₁₂ се трансферира от мукозата в капилярната циркулация, където се съединява с транспортиращия го протеин. 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 В₁₂.

Витамин В₁₂ се отделя през жлъчката и е включен в enteroхепаталния кръговрат.

Витамин В₁₂ прониква през плацентата.

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 субстанция-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) 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 **милгамма N** не трябва да се прилага във високи дози за продължителен период от време.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

40 mg бензилов алкохол (в една ампула);
вода за инжекции;
вещества за поддържане на физиологично рН (натриев хидроксид);
калиев хексацианоферат-III;
натриев полифосфат.

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 повишаващи се стойности на рН (>рН 3).

Витамин В₁₂ е несъвместим с оксидиращи и редуциращи субстанции, и със соли на тежки метали. В съдържащи тиамин разтвори, витамин В₁₂ както и другите фактори на В-комплекса се разрушават бързо от разпадните продукти на тиамин (ниски концентрации на железни йони могат да предотвратят това). Рибофлавинът, особено при едновременно светлинно въздействие, също оказва разрушителен ефект; никотинамидът ускорява фотолизата, докато антиоксидантите имат протектиращо действие.

6.3. Срок на годност

Милгамма N инжекционен разтвор има срок на годност 3 години.

6.4. Специални условия на съхранение

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина. Да се съхранява в хладилник при температура от 2 до 8° C!

Милгамма N инжекционен разтвор 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 ml инжекционен разтвор
10 ампули от 2 ml инжекционен разтвор
25 ампули от 2 ml инжекционен разтвор

6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Wörwag Pharma GmbH & Co. KG
Calwer Straße 7
71034 Böblingen.
Германия
Tel. +497031-6204-0
Fax: +497031-6204-31

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20010310

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ / ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 26 Април 1994 г.
Дата на последно подновяване: 5 Април 2011 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

08/2015