

Zāļu apraksts

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Milgamma NA Injekt 100 mg/50mg/ml šķīdums injekcijām

Thiamini hydrochloridum

Pyridoxini hydrochloridum

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

1 ampula (1 ml) Milgamma NA Injekt satur:

100 mg tiamīna hidrohlorīda (B₁ vitamīna) (Thiamini hydrochloridum)

50 mg piridoksīna hidrohlorīda (B₆ vitamīna) (Pyridoxini hydrochloridum)

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums injekcijām.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

B vitamīnu trūkums (nervu sistēmas slimības, ko izraisījis pierādīts B₁ un B₆ vitamīna deficīts).

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Ja nav ordinēts citādi, ieteicamas šādas devas:

Ārstēšanas sākumā injicē pa 1 ml injekciju šķīduma (= 1 ampula) 1 x dienā, vēlākajā ārstēšanā reizi nedēļā injicē 1 – 2 ml (= 1 – 2 ampulas).

Lietošanas veids

Injekciju veic intramuskulāri vai intravenozi.

Lietošanas ilgums ir atkarīgs no pamatslimības smaguma pakāpes

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstinātu jutību pret kādu no aktīvajām vielām (tiamīna hlorīda hidrohlorīdu un piridoksīna hidrohlorīdu) vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

Grūtniecības un zīdīšanas periodus (skatīt 4.6. apakšpunktu).

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Paaugstinātas jutības reakcijas ar šoku pēc B₁ vitamīnu saturošu injekciju šķīdumu ievadīšanas rodas ļoti reti, tomēr ir iespējamās (skatīt blakusparādības). Intravenozā injekcija jānozīmē lēnas (~ 30 min) infūzijas veidā un jābūt pieejamam aprīkojumam anafilaktisku reakciju ārstēšanai.

Ja rodas elpas trūkums, paātrināta sirdsdarbība, nātrene vai cirkulators kolapss, nekavējoties jāmeklē ārsta palīdzība.

Ilgstoši lietojot B₆ vitamīnu par 200 mg lielākās dienas devās, kā arī īslaicīgi lietojot devas gramu diapazonā, tika novērota tirpšana un "skudriņu skraidīšanas" sajūta plaukstās un pēdās (perifēras sensoriskas neiropātijas vai parestēziju pazīmes).

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

B₁ vitamīns (tiamīna hlorīda hidrohlorīds) zaudē iedarbību, lietojot to vienlaikus ar pretvēža (citostatisko) līdzekli 5-fluoruracilu.

Ilgstoši lietojot vienlaikus ar urīndzenošo līdzekli furosemīdu, var rasties B₁ vitamīna deficīts, jo B₁ vitamīns pastiprināti tiek izdalīts ar urīnu.

Vienlaikus lietojot t.s. piridoksīna antagonistus (zāles, kuru darbība ir vērsta pret B₆ vitamīnu, piem, hidralazīnu, izoniazīdu [INH], cikloserīnu, D-penicilamīnu), var palielināties nepieciešamība pēc B₆ vitamīna.

Piridoksīns var samazināt fenobarbitāla un fenitoīna koncentrāciju serumā.

B₆ vitamīna (piridoksīna hidrohlorīda) dienas devas virs 5 mg var pavājināt L-dopa (medikaments Parkinsona slimības ārstēšanai) darbību.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecības un zīdīšanas laikā nepieciešamo vitamīnu dienas daudzumu jāuzņem ar sabalansētu uzturu. Šīs zāles (tajās esošā aktīvās vielas daudzuma dēļ) ir paredzētas tikai vitamīnu deficīta ārstēšanai, tādēļ tās drīkst lietot tikai pēc tam, kad ārsts rūpīgi izvērtējis terapijas lietderību un risku. Nav sistēmisku pētījumu par Milgamma[®] NA Injekt lietošanu grūtniecības laikā.

B₁ + B₆ vitamīns nokļūst mātes pienā.

Grūtniecības un zīdīšanas laikā maksimālā dienas deva nedrīkst pārsniegt 25 mg piridoksīna hidrohlorīda. Tā kā injekciju šķīdums satur 50 mg piridoksīna hidrohlorīda, tā lietošana grūtniecības un zīdīšanas laikā ir kontraindicēta.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Milgamma[®] NA Injekt 100 mg/50mg/ml šķīdums injekcijām neietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Blakusparādību novērtēšanā izmantots šāds sastopamības biežuma iedalījums:

Ļoti bieži (≥1/10)

Bieži (≥1/100 līdz <1/10)

Retāk (≥1/1 000 līdz <1/100)

Reti (≥1/10 000 līdz <1/1 000)

Ļoti reti (<1/10 000), biežums nav zināms (nevar aprēķināt no pieejamiem datiem)

Nervu sistēmas traucējumi	Biežums nav zināms	Perifēra sensoriska neiropātija (neiroloģiska slimība ar tirpšanas un skudriņu skraidīšanas sajūtu) (skatīt Brīdinājumus).
Imūnās sistēmas traucējumi	Ļoti reti	Paaugstinātas jutības reakcijas (svīšana, paātrināta sirdsdarbība, ādas reakcijas ar niezi un nātreni); šoks ar cirkulatoru kolapsu, izsitumi vai elpas trūkums (skatīt 4.4.apakšpunktu).

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām Zāļu valsts aģentūrai, Jersikas ielā 15, Rīgā, LV 1003. Tālrunis: +371 67078400; Fakss: +371 67078428.

Tīmekļa vietne: www.zva.gov.lv

4.9. PārdozēšanaB₁ vitamīns:

Ja tas tiek lietots pareizi, pārdozēšanas izpausmes cilvēkiem nav zināmas. Pēc atkārtotas parenterālas ievadīšanas var rasties anafilaktoīdas reakcijas ar asinsrites kolapsu. Atbilstoši simptomiem jāveic parastie vispārējie intensīvās terapijas neatliekamie pasākumi.

Ļoti lielām intravenozām devām (>10 g) piemīt gangliobloķējoša iedarbība, un kurārei līdzīgi tās nomāc neirālo kairinājuma pārvadi.

B₆ vitamīns:a) Intoksikācijas simptomi

Lielas B₆ vitamīna devas var nomākt piena sekrēciju. B₆ vitamīna ilgstoša lietošana (vairākus mēnešus vai gadus) devās, kas pārsniedz 200 mg dienā, kā arī īslaicīga lietošana (2 mēnešus) devās, kas pārsniedz 1 g dienā, var radīt neirotoksisku iedarbību.

Pārdozēšana galvenokārt izpaužas ar sensorisku polineuropātiju vai ataksiju. Ārkārtīgi lielas devas var radīt krampjus. Jaundzimušajiem un zīdaiņiem var rasties izteikta sedācija, hipotonija un elpošanas traucējumi (dispnoja, apnoja).

b) Intoksikācijas terapija

Ja akūti ir ievadītas devas, kas pārsniedz 150 mg/kg ķermeņa masas, var būt nepieciešami intensīvās terapijas pasākumi

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS**5.1. Farmakodinamiskās īpašības**

Farmakoterapeitiskā grupa: vitamīni

ATĶ kods: A11DB01

5.2. Farmakokinētiskās īpašībasB₁ vitamīns

Tiamīns tiek izvadīts ar 1,0 h ilgu eliminācijas pusperiodu β fāzē. Galvenie izdalīšanās produkti ir tiamīnogļskābe, piramīns, tiamīns un virkne līdz šim neidentificētu metabolītu. Jo lielāks ir uzņemtais tiamīna daudzums, jo vairāk nemainīta tiamīna izdalās 4-6 h laikā. Reālais klīrenss fizioloģiskām koncentrācijām ir ļoti zems un ir mazāks par kreatinīna klīrensu.

B₁ vitamīns ir neaizvietojama aktīvā viela. Organismā tas tiek pārveidots par bioloģiski aktīvo tiamīna pirofosfātu (TPF). TPF veic svarīgas funkcijas ogļhidrātu vielmaiņā. Tiamīna pirofosfāts darbojas kā koenzīms piruvāta pārveidošanā par acetil-CoA un transketolāzes – pentozes fosfāta ciklā. Turklāt tas piedalās alfa-ketoglutarāta pārveidošanā par sukcinil-CoA citronsābes ciklā. Sakarā ar ciešo saistību vielmaiņā pastāv mijiedarbība ar pārējiem B grupas vitamīniem. Eksperimentālos modeļos ar dzīvniekiem ir iegūti norādījumi par analgētisku darbību.

Sastopamība un nepieciešamības segšana

B₁ vitamīna bioloģiski aktīvā forma – tiamīna pirofosfāts ir plaši izplatīts augu un dzīvnieku valstī. Augi un daži mikroorganismi ir tiamīna autotrofī. Cilvēks pieder pie tiamīna heterotrofiem organismiem.

Ar tiamīnu sevišķi bagāti produkti ir alus raugs (15,6 mg/100 g), cūkgaļa (0,9 mg/100 g), kviešu klijas (0,7 mg/100 g), auzu pārslas un pistācijas (0,6 mg/100 g) un pilngraudu milti (apm. 0,5 mg/100 g)

Augstās apmaiņas pakāpes un ierobežotas uzkrāšanās dēļ, lai nosegtu nepieciešamību pēc tiamīna, tas katru dienu jāuzņem pietiekamā daudzumā. Kopējais daudzums organismā ir apm. 30 mg. Apm. 40% no tā atrodas muskuļos.

Lai izvairītos no deficīta stāvokļa vīriešiem ieteicams uzņemt 1,3 – 1,5 mg B₁ vitamīna dienā, bet sievietēm 1,1 – 1,3 mg dienā. Grūtniecības laikā papildus jāuzņem 0,3 mg dienā, bet zīdīšanas laikā – 0,5 mg dienā.

Cilvēkam nepieciešamais minimālais B₁ vitamīna daudzums ir 0,3 mg/1000 kcal.

B₁ vitamīna deficīta izpausmes

B₁ vitamīna deficīta izpausmes – līdztekus citām deficīta izpausmēm – var rasties šādos gadījumos:

- nepietiekams un nepareizs uzturs (piem., beri-beri), ilgstoša parenterālā barošana, hemodialīze, malabsorbcija,
- hronisks alkoholisms (alkoholiska kardiomiopātija, Vernikes encefalopātija, Korsakova sindroms),
- pastiprināta nepieciešamība.

Pilnībā izteikta B₁ vitamīna deficīta (beriberi) simptomi ir perifēra neiropātija ar jušanas traucējumiem, muskuļu vājums, centrālas izcelsmes koordinācijas traucējumi, ataksija, parēzes, kā arī psihiski, gastrointestināli un kardiovaskulāri traucējumi. Izšķir B₁ vitamīna avitaminozes sauso formu un mitro formu. Pēdējās formas gadījumā ir vērojamas arī plašas tūskas. Hroniska alkoholisma gadījumā B₁ vitamīna trūkums var veicināt kardiomiopātijas attīstību ar labā kambara paplašināšanos, polineiropātiju, Vernikes encefalopātiju un Korsakova sindromu.

Norādījumi par B₁ vitamīna deficītu var būt arī:

- samazināta tiamīna koncentrācija asinīs, plazmā un asins šūnās,
- samazināta tiamīna izdalīšanās ar urīnu un samazināta transketolāžu aktivitāte.

B₆ vitamīns

Piridoksīns, piridoksāls un piridoksamīns visātrāk uzsūcas gastrointestinālā trakta sākumdaļā un tiek izvadīti 2 – 5 stundu laikā. Galvenais izvadīšanās produkts ir 4-piridoksīnskābe. B₆ vitamīna metaboliski aktīvā koenzīma forma ir piridoksāla-5'-fosfāts (CH₂OH grupas fosforilācija 5.stāvoklī). Cilvēka organismā uzkrātais B₆ vitamīna daudzums ir 40 – 150 mg, bet renālā ekskrēcija ir 1,7 – 2,6 mg dienā un aprites koeficients ir 2,2 – 2,4%.

B₆ vitamīns savā fosforilētajā formā (piridoksāla-5'-fosfāts, PALP) ir koenzīms daudziem enzīmiem, kas piedalās aminoskābju vispārējā, neoksidatīvajā vielmaiņā. Dekarboksilēšanās ceļā tie piedalās fizioloģiski aktīvu amīnu (piem., adrenalīna, histamīna, serotonīna, dopamīna, tironīna) veidošanā, transaminācijas ceļā – anabolajos un katabolajos vielmaiņas procesos (piem., glutamātoksālacetāta transamināze, glutamātpiruvāta transamināze, gamma-aminosviestskābe, alfa-ketoglutarāta transamināze), kā arī aminoskābju dažāda veida sašķelšanā un sintēzē.

B₆ vitamīns iedarbojas četros dažādos triptofāna vielmaiņas punktos. Asins sarkanā pigmenta sintēzes ietvaros B₆ vitamīns katalizē alfa-amino-beta-ketoadipīnskābes veidošanos. Bez tam pastāv cieša bioķīmiska saistība ar citiem B grupas vitamīniem.

Sastopamība un nepieciešamības segšana

Piridoksīns, piridoksāls un piridoksamīns ir plaši izplatīti augu un dzīvnieku valstī. Vislielākais B₆ vitamīna daudzums ir raugā, graudos (sevišķi graudu asnos), sojas pupās,

aknās, nierēs, muskuļos, pienā, piena produktos, zaļajos dārzeņos, kartupeļos, burkānos un banānos.

Piridoksīns uzkrājas galvenokārt muskuļos piridoksāla-5'-fosfāta veidā. Nepieciešamība pēc B₆ vitamīna ir būtiski atkarīga no proteīnu apmaiņas, un tā pieaug līdz ar olbaltumvielu uzņemšanu. Ieteicams uzņemt 0,02 mg B₆ vitamīna uz vienu gramu uztura proteīnu. Lai izvairītos no deficīta stāvokļa, vīriešiem dienā jāuzņem 1,8 mg B₆ vitamīna, bet sievietēm – 1,6 mg dienā. Grūtniecības laikā ieteicams vēl papildus uzņemt 1,0 mg dienā, bet zīdīšanas laikā – 0,6 mg dienā. Nepieciešamais daudzums var palielināties, piem., ilgstošas zāļu lietošanas, slimību vai vielmaiņas traucējumu gadījumā.

B₆ vitamīna deficīta izpausmes

Tīrs B₆ vitamīna deficīts cilvēkiem ir reti. Nepieciešamais B₆ vitamīna daudzums ne vienmēr tiek nodrošināts dažādām riska grupām, piem., jauniešiem, grūtniecēm, veciem cilvēkiem. B₆ vitamīna deficīts bieži ir saistīts ar citu B grupas vitamīnu nepietiekamu uzņemšanu. Klīniskie simptomi ir ļoti dažādi. Ar B₆ vitamīna deficītu varētu būt daļēji saistītas šādas slimības:

- seborejiskas, dermatītam līdzīgas ādas pārmaiņas;
- blefarokonjunktivīts;
- hipohroma anēmija;
- perifēri neirīti;
- hiperoksalūrija ar akmeņu veidošanos izvadošajos urīnceļos;
- cerebrāli krampji.

Norādījumi par B₆ vitamīna deficītu var būt arī:

- pastiprināta ksanturēnskābes izdalīšanās ar urīnu pēc triptofāna slodzes;
- samazināta 4-piridoksīnskābes izdalīšanās;
- samazināts piridoksāl-5'-fosfāta daudzums serumā;
- samazināta eritrocitārā glutamātoksacetāta transamināzes aktivitāte.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

B₁ vitamīns

- a) Akūta toksicitāte

Skatīt apakšpunktu 4.9. "Pārdozēšana" un apakšpunktu 4.8. „Nevēlamas blakusparādības”

- b) Mutagēnā un tumorogēnā darbība

Lietojot B₁ vitamīnu terapeitiskās devās mutagēnā darbība nav gaidāma.

Nav pieejami ilglaicīgi pētījumi ar dzīvniekiem ar sagaidāmu vēža veidošanās potenciālu.

- c) Reprodukcijas toksicitāte

Vitamīns B₁ tiek aktīvi transportēts embrijā. Koncentrācija embrijā un jaundzimušajā ir augstāka par koncentrāciju mātes organismā.

B₆ vitamīns

- a) Akūta toksicitāte

Skatīt apakšpunktā 4.9. "Pārdozēšana”

- b) Subhroniska-/hroniska toksicitāte

Perorāli ievadot B₆ vitamīnu (piridoksīna hidrochlorīdu) 150-200 mg uz kilogramu svara dienā suņiem vairāk nekā 100-107 dienu ilgā periodā, rodas ataksija, muskuļu vājums, līdzsvara traucējumi un deģeneratīvas izmaiņas aksonos un mielīna šķiedrās. Turklāt pētījumos ar dzīvniekiem krampji un koordinācijas traucējumi rodas pēc lielu B₆ vitamīna devu ievades.

c) Mutagēnā un tumorogēnā darbība

Lietojot B₆ vitamīnu terapeitiskās devās mutagēnā darbība nav gaidāma. Nav pieejami ilglaicīgi pētījumi ar dzīvniekiem ar sagaidāmu vēža veidošanās potenciālu.

d) Reprodukcijas toksicitāte

Vitamīns B₆ var penetrēt placentā un koncentrācija auglī ir lielāka nekā mātes organismā. Vitamīns B₆ nav adekvāti izpētīts eksperimentos ar dzīvniekiem. Embriotoksicitātes pētījumos ar žurkām bija norādes par teratogēnu potenciālu. Augstas koncentrācijas vitamīna B₆ ievadīšana vīriešu dzimtas žurkām izraisa spermatogēzes traucējumus.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Vīnskābe, ūdens injekcijām

6.2. Nesaderība

B₁ vitamīns

Sulfītus saturoši infūzijas šķīdumi var pilnībā noārdīt tiamīnu.

Gaisma, siltums un oksidējoši līdzekļi var inaktivēt tiamīna hidrochlorīda šķīdumus.

6.3. Uzglabāšanas laiks

2 gadi.

6.4. Īpaši uzglabāšanas norādījumi

Uzglabāt ledusskapī (2°C - 8°C). Uzglabāt oriģinālā iepakojumā. Sargāt no gaismas.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

5 x 1 ml ampulas
10 x 1 ml ampulas
20 x 1 ml ampulas
100 x 1 ml ampulas
500 x 1 ml ampulas

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Nav īpašu atkritumu likvidēšanas prasību.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Wörwag Pharma GmbH & Co. KG
Calwer Str. 7
71034 Böblingen,
Vācija
Tel.: ++49-7031/6204-0
Fakss: ++49-7031/6204-31
E-pasts: info@woerwagpharma.com

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS

04-0092

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS / PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2004. gada 9. marts
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2008. gada 27. novembris

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

2014. gada janvāris

11. DOZIMETRIJA

Recepšu zāles