

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

МІЛЬГАМА[®]

(MILGAMMA[®])

Склад:

діючі речовини: 1 мл розчину містить тіаміну гідрохлориду 50 мг, піридоксину гідрохлориду 50 мг, ціанокобаламіну 500 мкг;

допоміжні речовини: лідокаїну гідрохлорид, спирт бензиловий, натрію поліфосфат, калію гексаціаноферат III, натрію гідроксид, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: прозорий розчин червоного кольору.

Фармакотерапевтична група.

Препарати вітаміну B₁ у комбінації з вітамінами B₆ та/або вітаміном B₁₂. Код АТХ А11D В.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Нейротропні вітаміни групи В чинять сприятливу дію на запальні та дегенеративні захворювання нервів і рухового апарату. Їх застосовують для усунення дефіцитних станів, а у великих дозах вони мають анальгетичні властивості, сприяють покращанню кровообігу та нормалізують роботу нервової системи і процес кровотворення.

Вітамін B₁ є дуже важливою активною речовиною. В організмі вітамін B₁ фосфорилюється з утворенням біологічно активних тіаміндифосфату (кокарбоксилаза) і тіамінтрифосфату (ТТР).

Тіаміндифосфат як коензим бере участь у важливих функціях вуглеводного обміну, які мають вирішальне значення в обмінних процесах нервової тканини, впливають на проведення нервового імпульсу у синапсах. При недостатності вітаміну B₁ у тканинах відбувається накопичення метаболітів, у першу чергу молочної і піровиноградної кислоти, що призводить до різних патологічних станів і розладів діяльності нервової системи.

Вітамін B₆ у своїй фосфорильованій формі (піридоксаль-5'-фосфат, PLP) є коензимом ряду

ферментів, які взаємодіють у загальному неокисному метаболізмі амінокислот. Через декарбокسيلювання вони залучаються до утворення фізіологічно активних амінів (адреналіну, гістаміну, серотоніну, допаміну, тираміну), через трансамінування – до анаболічних і катаболічних процесів обміну (наприклад, глутамат-оксалоацетаттрансаміназа, глутаматпіруваттрансаміназа, γ -аміномасляна кислота, а-кетоглутараттрансаміназа), а також до різних процесів розщеплення і синтезу амінокислот. Вітамін B_6 діє на 4 різних ділянках метаболізму триптофану. У межах синтезу гемоглобіну вітамін B_6 каталізує утворення α -аміно- β -кетoadинінової кислоти.

Вітамін B_{12} необхідний для процесів клітинного метаболізму. Він впливає на функцію кровотворення (зовнішній протианемічний фактор), бере участь в утворенні холіну, метіоніну, креатиніну, нуклеїнових кислот, має знеболювальну дію.

Фармакокінетика.

Після парентерального введення тіамін розподіляється в організмі. Приблизно 1 мг тіаміну розпадається щоденно. Метаболіти виводяться із сечею. Дефосфорилювання відбувається у нирках. Біологічний період напіврозпаду тіаміну становить 0,35 години. Накопичення тіаміну в організмі не відбувається завдяки обмеженому розчиненню в жирах.

Вітамін B_6 фосфорилується та окиснюється до піридоксаль-5-фосфату. У плазмі крові піридоксаль-5-фосфат і піридоксаль зв'язуються з альбуміном. Формою, яка транспортується, є піридоксаль. Для проходження через клітинну мембрану піридоксаль-5-фосфат, зв'язаний з альбуміном, гідролізується лужною фосфатазою у піридоксаль.

Вітамін B_{12} після парентерального введення утворює транспортні білкові комплекси, які швидко абсорбуються печінкою, кістковим мозком та іншими проліферативними органами. Вітамін B_{12} надходить у жовч і бере участь у кишково-печінковій циркуляції. Вітамін B_{12} проходить через плаценту.

Клінічні характеристики.

Показання.

Системні неврологічні захворювання, спричинені встановленим дефіцитом вітамінів B_1 , B_6 і B_{12} , якщо вони не можуть бути усунені дієтичним харчуванням.

-

Протипоказання.

Підвищена чутливість до компонентів препарату; гостре порушення серцевої провідності; гостра форма декомпенсованої серцевої недостатності.

Вітамін B_1 – протипоказано при алергічних реакціях.

Вітамін B_6 – протипоказано застосовувати при виразковій хворобі шлунка і дванадцятипалої кишки у стадії загострення (оскільки можливе підвищення кислотності шлункового соку).

Вітамін B_{12} – протипоказано застосовувати при еритремії, еритроцитозі, тромбоемболії.

Лідокаїн. Підвищена індивідуальна чутливість до лідокаїну або до інших амідних місцевоанестезуючих засобів, наявність в анамнезі епілептиформних судом на лідокаїн, тяжка брадикардія, тяжка артеріальна гіпотензія, кардіогенний шок, тяжкі форми хронічної серцевої недостатності (II-III ступеня), синдром слабкості синусового вузла, синдром Вольфа-Паркінсона-Уайта, синдром Адамса-Стокса, атріовентрикулярна блокада (AV) II і III ступеня, гіповолемія, тяжкі порушення функції печінки/нирок, порфірія, міастенія.

Період вагітності та годування груддю.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Тіамін повністю розкладається сульфїтвмісними розчинами. Інші вітаміни можуть бути інактивовані у присутності продуктів розпаду вітаміну B₁. Терапевтичні дози вітаміну B₆ можуть послабити ефект L-допи. Інші взаємодії існують з INH, D-пеніциламіном та циклосерином.

Коли лідокаїн вводять парентерально, серцеві побічні ефекти можуть посилюватися при застосуванні адреналіну або норадреналіну. Інші взаємодії існують із сульфонамідами.

У разі передозування місцевих анестетиків адреналін та норадреналін застосовувати не можна.

Особливості застосування.

Мільгама® містить лідокаїну гідрохлорид, і тому лікарський засіб слід вводити лише внутрішньом'язово. Не дозволяється внутрішньовенне (в/в) введення у кровоносну систему. У випадку помилкової внутрішньовенної ін'єкції, в залежності від ступеня важкості виниклих симптомів, необхідний медичний контроль або спостереження в стаціонарних умовах. Довготривале, понад 6 місяців, застосування лікарського засобу може призвести до оборотної периферичної сенсорної нейропатії.

Препарат містить сполуки натрію (23 мг натрію на 2 мл) на одиницю дозування (ампулу), отже цей препарат практично «без натрію».

Мільгама® містить бензиловий спирт.

Бензиловий спирт пов'язаний із ризиком серйозних побічних ефектів («синдром задишки») у новонароджених та дітей молодшого віку.

Через ризик накопичення та токсичності (метаболічний ацидоз) великі кількості бензинового спирту слід використовувати тільки з обережністю та у разі крайньої необхідності, особливо у людей з порушенням функції печінки або нирок, а також при вагітності та в період годування груддю.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Препарат не впливає на здатність керувати автотранспортом або працювати зі складними механізмами.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Під час вагітності рекомендована добова норма вітаміну B₁ становить 1,2 мг у 2-му триместрі і 1,3 мг у 3-му триместрі, а вітаміну B₆ – 1,9 мг з 4-го місяця вагітності. Під час вагітності застосування лікарського засобу можна лише у разі, коли у пацієнта підтверджено дефіцит вітамінів B₁ і B₆, оскільки безпека дозування, що перевищує рекомендовану добову дозу, ще не встановлена.

Період годування груддю. Під час годування груддю рекомендована добова норма споживання вітаміну B₁ становить 1,3 мг, а вітаміну B₆ – 1,9 мг.

Вітаміни B₁ та B₆, B₁₂ проникають у грудне молоко. Високі дози вітаміну B₆ можуть зменшувати кількість молока.

Препарат містить 100 мг вітаміну B₆ на 1 ампулу, тому його не слід застосовувати у період вагітності або годування груддю.

Вирішувати питання про застосування цього препарату під час вагітності та годування груддю слід лише після оцінки ризику/користі лікарем.

Діти.

Не застосовують для лікування дітей.

Спосіб застосування та дози.

Дозування.

У випадках важкого та гострого болю для досягнення швидкого підвищення рівня препарату в крові застосовують спочатку одну ін'єкцію (2 мл) один раз на день. Після завершення гострої стадії та при захворюваннях слабкого ступеня застосовують по 1 ін'єкції 2-3 рази на тиждень.

Протягом терапії рекомендується щотижневий лікарський контроль.

Слід прагнути до того, щоб якомога раніше здійснити перехід на пероральну терапію.

Спосіб застосування.

Ін'єкції вводяться глибоко в м'язи (внутрішньом'язово).

Попередження щодо недопущення помилкової внутрішньовенної ін'єкції.

Допускається лише внутрішньом'язове (в/м) введення Мільгами®. Не дозволяється внутрішньовенне (в/в) введення в кровоносну систему. У випадку помилкової внутрішньовенної ін'єкції, залежно від ступеня важкості симптомів, необхідний медичний контроль або спостереження в стаціонарних умовах.

У проміжку між ін'єкціями для подальшого лікування та у легких випадках застосовують по 1

таблетці Мільгама® по 3 рази на день.

Передозування.

Вітамін B₁ має широкий терапевтичний діапазон. Дуже високі дози (більше 10 г) виявляють курареподібний ефект, пригнічуючи провідність нервових імпульсів.

Вітамін B₆ має дуже низьку токсичність.

Надмірне застосування вітаміну B₆ у дозах більш ніж 1 г на добу протягом кількох місяців може призвести до нейротоксичних ефектів.

Невропатії з атаксією і розлади чутливості, церебральні конвульсії зі змінами на ЕЕГ, а також в окремих випадках гіпохромна анемія і себорейний дерматит були описані після введення більше 2 г на добу.

Вітамін B₁₂. Після парентерального введення (у рідкісних випадках – після перорального застосування) доз препарату вищих, ніж рекомендовані, спостерігались алергічні реакції, екзематозні шкірні порушення і доброякісна форма акне.

При тривалому застосуванні у високих дозах можливе порушення активності ферментів печінки, біль у ділянці серця, гіперкоагуляція.

Лікування: терапія симптоматична.

Лідокаїн. Симптоми: психомоторне збудження, запаморочення, загальна слабкість, зниження артеріального тиску, тремор, порушення зору, тоніко-клонічні судоми, кома, колапс, можлива атріовентрикулярна блокада, пригнічення центральної нервової системи, зупинка дихання. Перші симптоми передозування у здорових людей виникають при концентрації лідокаїну в крові більше 0,006 мг/кг, судоми – при 0,01 мг/кг.

Лікування: припинення введення препарату, оксигенотерапія, протисудомні засоби, вазоконстриктори (норадреналін, мезатон), при брадикардії – холінолітики (0,5–1 мг атропіну). Можливе проведення інтубації, штучної вентиляції легенів, реанімаційних заходів. Діаліз не ефективний.

Побічні реакції.

Дуже часто: ($\geq 1/10$).

Часто: ($\geq 1/100$ до $< 1/10$).

Нечасто: ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$).

Рідко: ($\geq 1/10.000$ до $< 1/1.000$).

Дуже рідко: ($< 1/10.000$).

Невідомо (частоту неможливо оцінити на основі наявних даних).

З боку імунної системи:

Невідомо: бензиловий спирт може викликати алергічні реакції.

Дуже рідко: реакції гіперчутливості (наприклад, екзантема, задишка, шоківий стан, ангіоневротичний набряк).

З боку серцево-судинної системи: дуже рідко: тахікардія.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: дуже рідко: пітливість, вугрі, шкірні реакції зі свербіжем та кропив'янкою.

Загальні порушення та стани у місці введення: невідомо: можливі системні реакції через швидке накопичення (випадкова внутрішньовенна ін'єкція, ін'єкція в тканину з високим кровопостачанням) або передозування. Можливі запаморочення, блювання, брадикардія, порушення серцевого ритму, судоми.

Печіння в місці ін'єкції.

Термін придатності.

3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 2 – 8 °C в оригінальній упаковці для захисту від світла та недоступному для дітей місці.

Несумісність.

Тіамін несумісний з окислювальними і редукуючими сполуками: хлоридом ртуті, йодидом, карбонатом, ацетатом, таніновою кислотою, залізо-амоній-цитратом, а також з фенобарбіталом натрію, рибофлавіном, бензилпеніциліном, глюкозою і метабісульфітом, оскільки інактивується в їх присутності. Мідь прискорює розпад тіаміну; крім того, тіамін втрачає свою дію при збільшенні значень рН (більше ніж 3).

Вітамін B₁₂ несумісний з окислювальними і редукуючими сполуками та з солями важких металів.

У розчинах, що містять тіамін, вітамін B₁₂, як і інші фактори комплексу групи В, швидко руйнується продуктами розпаду тіаміну (низькі концентрації іонів заліза можуть захистити від цього). Також рибофлавін, зокрема в поєднанні з дією світла, чинить руйнівну дію; нікотинамід

прискорює фотоліз, тоді як антиоксиданти чинять інгібуючу дію.

Упаковка.

По 2 мл в ампулах з коричневого скла. По 5 або 10, або 25 ампул у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Солюфарм Фармацойтіше Ерцойгніссе ГмбХ, Німеччина.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Індустріштрассе, 3, 34212 Мелсунген, Німеччина.