

## RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Milgamma N, 50 mg/50 mg/0,5 mg/10 mg/ml süstelahus

### 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

1 ampull (2 ml) süstelahust sisaldab:

tiamiinvesinikkloriid (vitamiin B <sub>1</sub> )	100 mg (50 mg/ml)
püridoksiinvesinikkloriid (vitamiin B <sub>6</sub> )	100 mg 50 mg/ml)
tsüanokobalamiin (vitamiin B <sub>12</sub> )	1 mg (0,5 mg/ml)
lidokaiinvesinikkloriid	20 mg (10 mg/ml)

INN. *Thiaminum, pyridoxinum, cyanocobalaminum, lidocainum*

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

### 3. RAVIMVORM

Süstelahus

### 4. KLIINILISED ANDMED

#### 4.1 Näidustused

Vitamiinide B<sub>1</sub>, B<sub>6</sub> ja B<sub>12</sub> kestvast puudusest tingitud hematoloogiliste ja neuroloogiliste sümptomite ravi, kui suukaudne ravi ei ole võimalik.

#### 4.2. Annustamine ja manustamisviis

Tugeva ja ägeda valu korral manustatakse tavaliselt üks süst (2 ml) ööpäevas, et saavutada toimeainete kõrge tase veres. Ägeda staadiumi vaibudes ja väiksema tõsidusega sümptomite korral manustatakse üks süst 2...3 korda nädalas.

Kardiovaskulaarsete kõrvaltoimete vältimiseks süstitakse süstelahus sügavale lihaskoesse (vt lõike 4.4 ja 4.8).

Süstide vaheajal, järelravis ning kergematel juhtudel võetakse üks Milgamma 100 kaetud tablett kolm korda ööpäevas.

#### 4.3. Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeainete või lõigus 6.1 loetletud mis tahesabiainete suhtes.

Raske südame juhtehäirete ning ägeda dekompenseeritud südamepuudulikkuse korral ei ole soovitatav ravimit kasutada.

Bensüülalkoholi sisalduse tõttu ei tohi manustada vastsündinutele, eriti enneaegselt sündinud imikutele.

Raseduse ja imetamise ajal ei tohi kasutada. Raseduse ega imetamise ajal on vitamiin B<sub>6</sub> ohutu ööpäevane annus kuni 25 mg. Antud preparaadi vitamiin B<sub>6</sub> sisaldus on 100 mg ühes 2 ml ampullis.

#### 4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Bensüülalkoholi sisalduse tõttu ei tohi manustada vastsündinutele, eriti enneaegselt sündinud imikutele.

Manustamise piiranguks on 90 mg ja suuremad bensüülalkoholi kogused ööpäevas: kuni 3-aastastel lastel võivad tekkida toksilised ja anafülaktoidsed reaktsioonid.

Kardiovaskulaarsete kõrvaltoimete (vt lõik 4.8) vältimiseks tohib süstelahust süstida ainult intramuskulaarselt (i.m.), mitte intravenoosselt (i.v.). Soovimatu veeni süstimise korral tuleb patsiendi südametegevust jälgida (EKG) või patsient hospitaliseerida sõltuvalt kardiovaskulaarsete sümptomite (arütmia, bradükardia) raskusest.

#### 4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Tiamiin laguneb sulfiteid sisaldavate lahuste toimel. Teised vitamiinid võivad vitamiin B<sub>1</sub> laguproduktide juuresolekul inaktiveeruda. Vitamiin B<sub>6</sub> ravidoosid võivad nõrgendada L-dopa toimet. Esineb vastastikust toimet kokkupuutel INH-ga, D-penitsillamiiniga ning tsükloseriiniga.

Lidokaiini manustamisel parenteraalselt samaaegselt epinefriini või norepinefriiniga, võivad kardiaalsed kõrvaltoimed tugevneda. Vastastikust toimet esineb ka sulfoonamiididega.

Lokaalanesteetikumide üleannustamise korral ei tohiks samal ajal kasutada epinefriini ega norepinefriini.

#### 4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Raseduse ja imetamise ajal on vitamiin B<sub>6</sub> ohutu ööpäevane annus kuni 25 mg. Kuna antud preparaadi vitamiin B<sub>6</sub> sisaldus on 100 mg ühes 2 ml ampullis, siis seda ei tohi kasutada raseduse ega imetamise ajal.

#### 4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Toime reaktsioonikiirusele puudub.

#### 4.8 Kõrvaltoimed

Kõrvaltoimeid hinnatakse nende esinemissageduse alusel järgnevalt:

Väga sage: $\geq 1/10$ ( $\geq 10\%$ )
Sage: $\geq 1/100$ kuni $< 1/10$ ( $\geq 1\%$ kuni $< 10\%$ )
Aeg-ajalt: $\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$ ( $\geq 0,1\%$ kuni $< 1\%$ )
Harv: $\geq 1/10000$ kuni $< 1/1000$ ( $\geq 0,01\%$ kuni $< 0,1\%$ )
Väga harv: $< 1/10000$ ( $< 0,01\%$ ), sh üksikjuhud

*Immuunsüsteemi häired:*

Harv: Ülitundlikkusreaktsioonid (e.g. nahalööve, hingamise pärssimine, šokk, angioödem).

Bensüülalkohol: ülitundlikkusreaktsioonid

*Närvisüsteemi häired:*

Sagedus teadmata: Vertiigo, teadvuse hägustumine

*Südame häired:*

Väha harv: Tahhükardia

Sagedus teadmata: Bradükardia, arütmia

*Seedetrakti häired:*

Sagedus teadmata: Oksendamine

*Naha ja nahaaluskoe kahjustused:*

Väga harv: tugev higistamine, akne, nahareaktsioonid koos sügelemise ja urtikaariaga

*Lihaskoe ja sidekoe kahjustused:*

Sagedus teadmata: Krambid

*Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid:*

Sagedus teadmata: Kiire süstimise (kogemata süstimine veeni, süstimine tugeva verevarustusega kudesse) või üledoosi tõttu võivad tekkida süsteemsed reaktsioonid, sh kesknärvisüsteemi erutus ja/või depressioon (tasakaaluhäire, närvilisus, ohutunne, eufooria, segasus, pearinglus, teadvuse hägustumine, tinnitus, hägustunud või kaheli nägemine, oksendamine, külma- või kuumatunne, tuimus).

#### Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest [www.ravimiamet.ee](http://www.ravimiamet.ee) kaudu.

## **4.9 Üleannustamine**

Tiamiini, püridoksiini või tsüanokobalamiini toksilisuse võib hinnata väga madalaks. Üleannustamisest põhjustatud tõsisemate kõrvaltoimete tekkimist võib eeldada vaid siis kui neid aineid manustatakse annuses ligikaudu 1 gramm. Lidokaiini üleannustamisest (kõrge plasmataase) põhjustatud reaktsioonid on süsteemsed ning hõlmavad kesknärvisüsteemi ja kardiovaskulaarset süsteemi. Kõrvaltoimete hulka kuuluvad medullaarne depressioon, toonilised ja kloonilised krambid ja kardiovaskulaarne kollaps.

## **5 FARMAKOLOOGILISED OMADUSED**

### **5.1 Farmakodünaamilised omadused**

Farmakoterapeutiline rühm:

Vitamiin B<sub>1</sub> ja selle kombinatsioonid vitamiiniga B<sub>6</sub> ja/või vitamiiniga B<sub>12</sub>,

ATC-kood: A11DB85

B-kompleksi neurotroopsetel vitamiinidel on soodne toime närvide ja liikumisaparaadi põletikulistele ja degeneratiivsetele haigustele.

Vitamiini B<sub>1</sub> nimetatakse antineuriitseks vitamiiniks. Tema fosforüleeritud vorm tiamiinpürofosfaat (TPP) reguleerib karboksülaasi kofaktorina süsivesikute lõhustumist ja kasutatakse metaboolse atsidoosi korral.

Vitamiin B<sub>6</sub> reguleerib valkude, rasvade ja süsivesikute lõhustumist.

Vitamiin B<sub>12</sub> on vajalik rakkude ainevahetuses, erütrotsüütide arenguks ja närvisüsteemi funktsioneerimiseks. Vitamiin B<sub>12</sub> katalüüsib nukleiinhapete sünteesi ning selle läbi uute rakutuumade ehitust.

### **5.2 Farmakokineetilised omadused**

Päevane vajadus on umbes 1 mg tiamiini. Üleliigne tiamiin eritatakse uriiniga. B<sub>1</sub> staatuse määramiseks kasutatakse TPP-sõltuva ensüümi – transketolaasi – aktiivsuse määramist erütrotsüütides. Plasmakontsentratsioon on vahemikus 2...4 µg/100ml.

Püridoksiin, püridoksaal ja püridoksamiin fosforüülitakse ja oksüdeeritakse püridoksaal-5 fosfaadiks (PALP). Peamine eritatav metaboliit on 4-püridokshape. B<sub>6</sub> määramiseks sobib trüptofaani test. Täiskasvanutel on seerumi keskmine PALP väärtus 1,2 µg/100ml.

Päevane vitamiin B<sub>12</sub> vajadus on 1 µg. Toidust imendub keskmiselt 1,5...3,5 µg vitamiin B<sub>12</sub>. Normaalne vitamiin B<sub>12</sub> plasmakontsentratsioon on 200...900 pg/ml, defitsiidiks loetakse näitu alla 200 pg/ml. Ringlev vitamiin B<sub>12</sub> vastab umbes 0,1% kogu vitamiini kogusest.

### 5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Lidokaiini manustamisel rottidele võib moodustuv ainevahetusprodukt 2,6-ksülidiin omada mutageenset toimet. Tulemused on pärit *in vitro* testidest, kus seda metaboliiti kasutati väga suurtes, peaaegu toksilistes kontsentratsioonides, seepärast puudub alus arvata, et lähteaine lidokaiin oleks mutageenne.

Kantserogeensuse uuringutes, kus rottidele manustati tiinuse ajal ning pärast sündi veel üle 2 aasta 2,6-ksülidiini, leiti kontrolli kasutades nii healoomulisi kui ka pahaloolumulisi kasvaja, eriti ninakoopas. Leidude tähtsust inimesele ei ole võimalik täiesti välistada. Seepärast ei tohiks suuri Milgamma N annuseid pikemat aega kasutada.

## 6. FARMATSEUTILISED ANDMED

### 6.1 Abiainete loetelu

bensüülalkohol            40 mg  
süstevesi  
naatriumhüdroksiid  
kaaliumheksatsüanoferraat III  
naatriumpolüfosfaat

### 6.2 Sobimatus

Tiamiin ei sobi oksüdeerivate ja redutseerivate ainete, elavhõbedakloriidi, joodi, karbonaadi, atsetaadi, raudsulfaadi, tanniinhappe, raudammooniumtsitraadi, fenobarbitaalnaatriumi, riboflaviini, bensüülpenitsilliini, glükoosi ja metabisulfitiga. Vask kiirendab tiamiini lagunemist; lisaks kaotab tiamiin kõrgenenud pH-taseme puhul oma toimejõud (>pH 3).

Vitamiin B<sub>12</sub> on sobimatu oksüdeerivate ning redutseerivate ainetega ning raskemetallide sooladega. Lahustes, mis sisaldavad tiamiini, hävib vitamiin B<sub>12</sub> nagu ka teised B-kompleksi faktorid tiamiini laguproduktide toimet (rauaooni madal kontsentratsioon võib seda takistada). Ka riboflaviin (eriti samaaegsel valguse toimet) omab lagundavat toimet. Nikotiinamiid kiirendab fütolüüsi, samal ajal toimivad antioksidandid pidurdavalt.

### 6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat.

### 6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida külmkapis (2°C...8°C).

Hoida ampullid välispakendis, valguse eest kaitstult.

### 6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Originaalpakendis on 5 või 25 ampulli, igas ampullis on 2 ml süstelahust.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

### 6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Erinõuded hävitamiseks puuduvad.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

**7. MÜÜGILOA HOIDJA**

Wörwag Pharma GmbH & Co. KG  
Calwer Str. 7  
71034 Böblingen  
Saksamaa

**8. MÜÜGILOA NUMBER**

256699

**9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE / MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

09.04.1999/28.02.2011

**10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

Ravimiametis kinnitatud septembris 2014