

## RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

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

### 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks 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*

Tedaolevat toimet omav abiaine

bensüülalkohol 40 mg (20 mg/ml)

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 lõigud 4.4 ja 4.8).

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

#### 4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeainete või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiaainete 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.

Bensüülalkoholi on seostatud tõsise kõrvaltoime tekkeriskiga, mille korral esinevad hingamisprobleemid väikelastel (nn „õhupuudussündroom“). Ärge kasutage vastsündinutel (kuni 4 nädala vanustel) ilma arsti soovituseta.

Ärge kasutage väikelastel (alla 3 aasta vanustel) üle ühe nädala ilma arsti või apteekri soovituseta.

Suuri koguseid tuleb kasutada ettevaatusega ja ainult vajadusel, eriti raseduse ja imetamise ning maksa- ja neerukahjustuse korral bensüülalkoholi kumuleerumise ja toksilisuse (metaboolne atsidoos) riski tõttu.

Kumuleerumise tõttu on risk väikelastel suurem.

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

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi ühes ampullis süstelahuses, see tähendab on põhimõtteliselt “naatriumivaba”.

#### 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 ( $\geq 1/10$ )
Sage ( $\geq 1/100$ kuni $< 1/10$ )
Aeg-ajalt ( $\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$ )
Harv: ( $\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$ )
Väga harv ( $< 1/10\ 000$ )
Teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

*Immuunsüsteemi häired:*

Harv: Ülitundlikkusreaktsioonid (nt nahalööve, hingamise pärssimine, šokk, angioödeem).  
Bensüülalkohol: ülitundlikkusreaktsioonid

*Närvisüsteemi häired:*

Teadmata: Vertiigo, teadvuse hägustumine

*Südame häired:*

Väga harv: Tahhükardia  
Teadmata: Bradükardia, arütmia

*Seedetrakti häired:*

Teadmata: Oksendamine

*Naha ja nahaaluskoe kahjustused:*

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

*Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused:*

Teadmata: Krambid

*Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid:*

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 kahelinägemine, oksendamine, külma- või kuumatunne, tuimus).

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada [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 põletikuliste 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 rakutuumate 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/100 ml.

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

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-ksüliidiin 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-ksüliidiini, leiti kontrolli kasutades nii healoomulisi kui ka pahaloomulisi 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  
süstevesi  
naatriumhüdroksiid (pH reguleerimiseks)  
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 kõrgele 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 lagunemise toimele (rauaiooni madal kontsentratsioon võib seda takistada). Ka riboflaviin (eriti samaaegsel valguse toimele) omab lagunemise toimet. Nikotiinamiid kiirendab fütolüüsi, samal ajal toimivad antioksüdandid 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

Flugfeld-Allee 24

71034 Böblingen

Saksamaa

### **8. MÜÜGILOA NUMBER**

256699

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

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 09.04.1999

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 28.02.2011

### **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

oktoober 2021