

sp.zn. sukls130102/2010

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Milgamma
50 mg / 250 µg
obalené tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

1 obalená tableta obsahuje benfotiaminum 50 mg a cyanocobalaminum 250 µg.

Pomocné látky se známým účinkem: azorubin (E 122), ponceau 4R (E124), panenský ricinový olej, monohydrát laktózy, usušená tekutá glukóza, sacharóza
Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Obalená tableta.
Popis přípravku: fialovočervené kulaté lesklé obalené tablety čočkovitého tvaru.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Onemocnění periferního nervového systému různého původu, např. zánětlivá onemocnění periferních nervů a kořenů, diabetická a alkoholická polyneuropatie, paréza n. facialis, neuralgie n. trigeminus, radikulární syndromy, pásový opar apod. Dále při zvýšené potřebě vitamínů skupiny B.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Obvyklá dávka pro dospělého je třikrát denně jednu obalenou tabletu.
Jako roborans a v rekonvalescenci 1-2 obalené tablety Milgamma denně.

Přípravek Milgamma je určen pro dospělé.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost přípravku Milgamma u dětí nebyla dosud stanovena. Nejsou dostupné žádné údaje.

Způsob užívání

Obalené tablety se polykají celé, nerozkousané a zapíjejí se trochou tekutiny.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Pacienti trpící psoriázou mohou být léčeni přípravkem Milgamma pouze po přísném zvážení rizik, protože kyanokobalamin může zhoršit kožní projevy.

Není vhodné podávat u pacientů s nádorovým onemocněním.

Tento léčivý přípravek obsahuje azobarviva azorubin (E 122) a Ponceau 4R (E 124), které mohou způsobit alergické reakce.

Přípravek dále obsahuje panenský ricinový olej, který může způsobit podráždění žaludku a průjem.

Milgamma obsahuje cukry sacharózu, laktózu a glukózu. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy a fruktózy, s vrozeným deficitem laktázy, se sacharózo-izomaltázovou deficiencí nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy by tento přípravek neměli užívat.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Dosud nejsou žádné známy.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Přípravek může být podáván těhotným a kojícím ženám.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Milgamma nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

V některých případech může docházet k alergickým reakcím (kopřivka, vyrážka). V ojedinělých případech může dojít k výraznému pocení, zrychlení srdeční frekvence, výskytu akné.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>

4.9 Předávkování

Otravy nebo projevy předávkování nebyly dosud zaznamenány.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Vitaminy, vitamin B1 v kombinaci s vitaminem B6 a/nebo B12

ATC kód: A11DB

Benfotiamin je dalším vývojovým produktem, aktivnějším derivátem vitamínu B1. Vyznačuje se následujícími výhodami oproti tradičnímu vitamínu B1:

1. Benfotiamin je resorbován 3-5krát lépe než ekvivalentní množství aneurinhydrochloridu. Resorbovatelné množství benfotiaminu se zvyšuje úměrně k aplikované dávce. Aneurinhydrochloridu se podle nejnovějších poznatků vstřebá maximálně jen asi 10 mg.
2. Přeměna na kokarboxylázu, aktivní substanci při látkové výměně, je při užití benfotiaminu 2-3krát větší než po podání stejného množství vitamínu B1.
3. Benfotiamin je nesrovnatelně rezistentnější proti účinkům enzymu thiaminázy.

4. Po požití i velmi vysokých dávek benfotiaminu nebyly pozorovány žádné anafylaktické reakce.
5. Zatímco aneurinhydrochlorid působí proti peristaltice střev, má benfotiamin lehce povzbuzující účinek na hladké svalstvo.
6. Benfotiamin je bez chuti a bez zápachu. Nepříjemný zápach, který je typický u klasického vitamínu B₁, se nevyskytuje.

Vitamín B₁₂ je nepostradatelný pro buněčný metabolismus, normální tvorbu krve a fungování nervového systému. Katalyzuje biologickou syntézu nukleových kyselin, a tím tvorbu nových buněčných jader. Při vysokých dávkách má vitamín B₁₂ kromě toho analgetické, antialergické vlastnosti a účinky podporující prokrvení.

Zánětlivá a bolestivá onemocnění nervů jsou rychle ovlivňována kombinací účinných látek obsažených v přípravku Milgamma. V obdobích zvýšené duševní a fyzické námahy, při nechutenství, poruchách trávení, při poruchách krevního oběhu, při regeneraci organismu a obecně ve vyšším věku se rovněž doporučuje zvýšené užívání benfotiaminu a vitamínu B₁₂.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Při pokusech na zvířatech bylo za pomoci mikroskopické autoradiografie zjištěno, že se benfotiamin vyznačuje nízkou permeabilitou a vysokou stabilitou. Po perorálním užití probíhá ve střevu působením fosfatáz defosforylace na S-benzoylthiamin (SBT). Ten je rozpustný v lipidech a má proto vysokou permeabilitu. SBT je resorbován bez podstatné přeměny na thiamin. Enzymatická debenzoylace na thiamin probíhá až později, přičemž působením thiaminkinázy dochází k přeměně na kokarboxylázu. V organismu je denně odbouráváno cca 1 mg thiaminu. Přebytek thiaminu je vylučován močí.

Absence dostatečného množství kokarboxylázy v krvi má za následek hromadění intermediárních produktů odbourávání, jako pyruvátu, laktátu a ketoglutarátu v krvi a tkáních, na které reagují obzvláště citlivě svalstvo, myokard a CNS. Benfotiamin působí proti kumulaci těchto toxických látek. Již jediná aplikace benfotiaminu prokazuje analgetický efekt.

Vitamín B₁₂ uvolňovaný během procesu trávení potravy se váže na intrinsic faktor (IF). Tento glykoprotein je tvořen parietálními buňkami žaludku. Komplex vitamínu B₁₂ – IF je rezistentní vůči proteolytickým enzymům a dostává se do distálního ilea, kde se váže na specifické receptory, čímž dochází k resorpci vitamínu. Vitamín B₁₂ je přiváděn mukózou ke kapilární cirkulaci, kde se váže na transportní protein transkobalamin. Tento komplex je rychle přijímán játry, kostní dření a dalšími proliferujícími buňkami.

Absorpce je narušena u pacientů s chybějícím intrinsic faktorem, u pacientů s malabsorpcí nebo s onemocněními či malformacemi střeva, po gastrektomii nebo při vytváření autoimunních protilátek. Z potravy se absorbuje zpravidla jen 1,5-3,5 µg vitamínu B₁₂.

Vitamín B₁₂ je vylučován žlučníkem a podléhá enterohepatálnímu oběhu. Vitamín B₁₂ přechází do placenty.

Biologická dostupnost

Pro určení stavu vitamínu B₁ jsou vhodná měření aktivit enzymů v erytrocytech v závislosti na TPP, jako např. transketoláza a rozsah její reaktivity. Koncentrace v plazmě se pohybují mezi 2-4 µg/100 ml.

Obvykle se koncentrace plazmy vitamínu B₁₂ pohybují mezi 200-900 pg/ml, při nedostatku < 200 pg/ml. Cirkulující vitamín B₁ odpovídá jen 0,1% celkového množství vitamínů.

Denní potřeba vitamínu B₁₂ je cca 1 µg. Vitamín B₁₂ necirkulující v organismu se především ukládá v játrech. Je-li „body-pool“ 3-5 mg, činí obsah v játrech 50-90%.

Resorpci vitamínu B₁₂ brzdí kolchicin, ethanol a neomycin (zde se indikuje parenterální indikace). Rovněž perorální antidiabetika typu biguanidu a kyseliny p-aminosalicylové, stejně jako chloramphenikol a vitamín C interferují s resorpcí vitamínu B₁₂.

Biologický poločas rozpadu cyanokobalaminu v plazmě je 123 hodin.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Z dostupné literatury ani po celá desetiletí terapeutického používání nevyplývají žádné náznaky na mutagenní, karcinogenní nebo reprodukčně toxické vlastnosti benfotiaminu a vitamínu B₁₂.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Monohydrát laktózy, sacharóza, kukuřičný škrob, želatina, mikrokrytalická celulóza, mastek, kyselina stearová 95%, dextrin, usušená tekutá glukóza, uhličitan vápenatý, šelak, panenský ricinový olej, oxid titaničitý (E171), chinolinová žluť (E 104), azorubin (E 122), ponceau 4R (E 124), bílý vosk, karnaubský vosk.

6.2 Inkompatibility

Benfotiamin nevykazuje z větší části inkompatibility charakteristické pro thiamin. Pouze v kombinaci s aminofylinem, s vitamínem C a při vysokých teplotách nebo vysoké vlhkosti vzduchu a v kombinaci s vitamínem B₂ docházelo ke změnám barvy substance.

Vitamín B₁₂ je nekompatibilní s oxidujícími a redukujícími látkami a se solemi těžkých kovů. V roztocích obsahujících thiamin dochází vlivem produktů odbourávání thiaminu k rychlému rozkladu vitamínu B₁₂ a ostatních faktorů B-komplexu (nízké koncentrace iontů železa mohou před tímto jevem poskytovat ochranu). Rovněž riboflavin především za současného působení světla působí destruktivně; nikotinamid urychluje fotolýzu, zatímco antioxidanty působí opačně.

6.3 Doba použitelnosti

4 roky.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25°C, v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

6.4 Druh obalu a obsah balení

PVC/PVDC/Al blistr, krabička.

20, 50 a 100 obalených tablet; klinická balení po 500, 1000 a 5000 obalených tablet.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

WÖRWAG PHARMA GmbH & Co., KG

Calwer Str. 7

71034 Böblingen, Německo

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

86/937/95-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 6. 12. 1995

Datum posledního prodloužení registrace: 15.4.2015

10. DATUM REVIZE TEXTU

15.4.2015