

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Milgamma 50 mg/250 µg obalené tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

1 obalená tableta obsahuje benfotiamin 50 mg a kyanokobalamin 250 mikrogramů.

Pomocné látky se známým účinkem: hlinitý lak amarantu (E123), panenský ricinový olej, monohydrát laktózy, tekutá glukóza usušená rozprášením 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 azobarvivo hlinitý lak amarantu (E123), které může 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, hereditárním deficitem laktázy, se sacharózo-izomaltázovou deficiencí nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy nemají tento přípravek 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, tekutá glukóza usušená rozprášením, uhličitan vápenatý, šelak, panenský ricinový olej, oxid titaničitý (E171), hlinitý lak amarantu (E123), 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

5 let

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

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
Flugfeld-Allee 24
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

2. 5. 2022