



TƏSDİQ EDİLMİŞDİR
Azərbaycan Respublikası
Səhiyyə Nazirliyi
Farmakoloji və Farmakopeya
Ekspert Şurasının sədri

E.M.Ağayev

24 sentyabr 2023-cü il

Dərman vasitəsinin istifadəsi üzrə təlimat (xəstələr üçün)

Bu dərmanın qəbuluna başlamazdan əvvəl içlik vərəqəni diqqətlə oxuyun.

- Bu içlik vərəqəni saxlayın. O, yenidən oxumaq üçün Sizə lazım ola bilər.
- Əgər əlavə suallarınız meydana çıxarsa, xahiş olunur müalicə həkiminizə müraciət edin.
- Bu dərman şəxsən Sizin üçün təyin olunmuşdur. Siz onu kiməsə verməməlisiniz. Hətta onların simptomları Sizininki ilə eyni olsa belə, onlara zərər verə bilər.
- Əlavə təsirlər ciddi olduqda və ya bu içlik vərəqədə qeyd olunmayan digər əlavə təsirlər meydana çıxan hallarda həkiminizə müraciət edin.

MİLGAMMA[®] 100 örtüklü tabletlər

MILGAMMA 100

Beynəlxalq patentləşdirilməmiş adı: Benfotiamine + Pyridoxine Hydrochloride

Tərkibi

Təsiredici maddələr: 1 tabletin tərkibində 100 mq benfotiamin (B₁ vitamininin yağda həll olan törəməsi), 100 mq piridoksin hidroxlorid (B₆ vitamini) vardır.

Köməkçi maddələr: koloidal silisium dioksid, mikrokristallik selluloza, natrium kroskarmelloza, povidon K 30, talk, uzun zəncirli qliseridlər.

Örtük: • şellak, kollidon 30, trietilsitrat, saxaroza, kalsium karbonat, talk, ərəbistan kitrəsi, qarğıdalı nişastası, titan dioksid (E171), susuz koloidal silisium dioksid, povidon K 30, makroqol 6000, 85%-li qliserin, polisorbit 80, montan qlikol mumu.
Milqamma 100 qlutensizdir və tərkibində laktoza yoxdur.

Təsviri

Milqamma 100 ağ rəngli, hamar səthli, örtüklü tabletlərdir.

Farmakoterapevtik qrupu

B₁ vitamini B₆ və/və ya B₁₂ vitamini ilə kombinasiyada.

ATC kodu: A11DB.

Farmakoloji xüsusiyyətləri

Farmakodinamikası

Vitamin B₁ və onun fosforilləşmiş törəmələri bitki və heyvanlarda geniş yayılmışdır. Bitkilər və bəzi mikroorqanizmlər tiamin-avtotrofikdir. İnsanlar tiamin-heterotrofik orqanizmlərdən biridir, orqanizmlərində B₁ vitamininin səviyyəsi təxminən 30 mq-dır. Yüksək dövryyə dərəcəsi və məhdud saxlama nəticəsində tiamin tələbləri ödəmək üçün hər gün kifayət miqdarda qəbul edilməlidir. Vitamin B₁ çatışmazlığı tez-tez yeniyetmələrdə, yaşlılarda, spirtli içki aludəçilərinə, uzunmüddətli yetərsiz qidalanma, zəif bəslənmə və parenteral qidalanma zamanı aşkar edilir. İnsanlarda minimum tiamin tələbatı 0,2-0,3 mq/1000 kkal təşkil edir. Vitamin B₁ defisitinin yaranmaması üçün tövsiyə olunan

Gündəlik doza kişilərdə 1,3-1,5 mq, qadınlarda 1,1-1,3 mq-dır. Hamiləlik dövründə əlavə olaraq, gündə 0,3 mq və laktasiya dövründə 0,5 mq qəbul tələb olunur.

Piridoksin, piridoksal və piridoksaminə bitki və heyvan məhsullarında bol miqdarda rast gəlinir. B₆ vitamininin insan orqanizmindəki səviyyəsi 40-150 mq-dır, gündəlik böyrəklə ifraz olunan miqdarı 1,7-3,6 mq, dövriyyə nisbəti isə 2,2% ilə 2,4% arasındadır. Tələbat protein dövriyyəsindən asılıdır və onun qəbulu ilə artır. Vitamin B₆ defisitinin yaranmaması üçün kişilər gündəlik 2,3 mq, qadınlar 2,0 mq vitamin B₆ qəbul etməlidir. Hamiləlik dövründə əlavə olaraq, 1,0 mq/gün, laktasiya dövründə isə 0,6 mq/gün qəbul tələb olunur.

Klinik xüsusiyyətlər

Qidalanma haqqında məlumatlarına görə B kompleks vitaminləri arasında B₁ və B₆ vitaminləri ən vacib vitaminlərdəndirlər. Vitamin çatışmazlığı yetkinlik yaşına çatmayan şəxslərdə, yaşlılarda, xroniki spirt aludəçiliyi zamanı, uzun müddətli zəif qidalanma və yetərsiz bəslənmə, çəki azaltmaq üçün saxlanılan pəhrizlər və ya uzunmüddətli parenteral qidalanmadan sonra biokimyəvi metodlarla aşkar oluna bilər.

Vitamin B₁ çatışmazlığının göstəricilərinə, digərləri ilə yanaşı, ümumi qan və plazmadakı tiamin konsentrasiyasının azalması (normal dəyər: 2-4 µg/100 ml), tiamin ifrazatının sidikdə azalması, transketolaza səviyyəsinin düşməsi və eritrositlərin transketolaz aktivasiya əmsalının artımı daxildir.

Vitamin B₆ çatışmazlığının göstəricilərinə, xüsusən, triptofan yüklənməsindən sonra ksanturenin ifrazının artması, 4-piridoksin turşusunun ifrazının azalması, piridoksin və piridoksinik turşu-5'-fosfatın serum səviyyələrinin azalması (normal dəyər: orta hesabla 1,2 µg/100 ml), eritrosit qlutamik oksaloasetik transaminaza aktivlik əmsalının artması daxildir.

Vitamin B₁ vacib aktiv maddədir. Lipiddə həll olunan vitamin B₁ (tiamin törəməsi) – benfotiamin bəzəndə bioloji aktiv tiamin pirofosfata (TPF) və tiamin trifosfata (TTF) fosforilləşir.

TPF, koenzim kimi karbohidratların metabolizmində iştirak edir. Piruvat dekarboksilaza, 2-oksoqlutarat dehidrogenaza və transketolazanın koenzimidir. Pentoz fosfat siklində TPF aldehid qruplarının nəqlində iştirak edir.

B₆ vitamini fosforilləşmiş formada (piridoksal-5'-fosfat, PLP), amin turşuların oksidləşməmiş metabolizmində iştirak edən bir sıra fermentlərin koenzimidir. Onlar dekarboksilləşmə yolu ilə fizioloji aktiv aminlərin formalaşmasında (məsələn, adrenalin, histamin, serotonin, dofamin, tiramin), transaminasiya yolu ilə anabolik və katabolik metabolik proseslərdə (məsələn, qlutamat oksaloasetat transaminaza, qlutamat piruvat transaminaza, γ-aminoyağ turşusu, α-ketoqlutarat transaminaza) və amin turşularının müxtəlif şəkildə parçalanma və sintezində iştirak edir. Vitamin B₆, triptofan metabolizmasında dörd fərqli yerdə təsir göstərir. Hemoqlobin sintezinin bir hissəsi olaraq, B₆ α-amino-β-ketoadipik turşusunun formalaşmasını kataliz edir.

Maddələr mübadiləsində bir biriləri ilə yaxın əlaqəyə görə, B₁ vitamini ilə B₆ vitamini arasında və B kompleksin digər vitaminləri ilə qarşılıqlı təsirlər mövcuddur.

Təcrübə üçün ayrılmış heyvan modellərində hər iki vitaminin ağrıkəsici (anti-nevroloji) təsirinin olduğu göstərilmişdir.

Farmakokinetikası

Absorbsiyası

Peroral qəbul edilən B₁ vitamininin dozadan asılı ikili nəqliyyat mexanizminin ($\leq 2 \mu\text{mol}$ konsentrasiyasına qədər aktiv udma (absorbsiya) və $\geq 2 \mu\text{mol}$ konsentrasiyalarında passiv diffuziya) olduğu ehtimal edilir.

Paylaması

Bağırsaq selikli qişasından keçmək üçün bir daşıyıcı mexanizm olduğu güman edilir, qana keçməsi ATFaza ilə bağlıdır. Absorbsiya üçün fosfat qalıqları, fosfatlaşmış tiamin törəmələrindən fosfatazalarla ayrılmalıdır. Absorbsiya onikibarmaq bağırsaqda daha çox, nazik bağırsağın digər şöbələrində isə daha az olur. Əsas ifrazat məhsulları tiamin karboksil turşusu, piramin, tiamin və indiyədək müəyyən edilməmiş bir sıra metabolitlərdir.

Benfotiaminin peroral qəbulundan sonra bağırsaqda S-benzoiltiamin (SBT) fosfatazların əmələ gəlməsi ilə defosforilasiya yaranır. Bu, lipoiddə həll olur və bu səbəbdən də çox keçiricidir. SBT tiaminə əhəmiyyətli dərəcədə çevrilmədən sorulur.

Müqayisəli tədqiqatlar benfotiaminin suda həll olunan tiamin hidroxloriddən daha sürətli, daha səmərəli və daha çox əmildiyini göstərir. Benfotiaminin peroral qəbulundan sonra, ekvivalent miqdarda tiamin hidroxloriddən daha yüksək və daha uzun müddət davam edən tiamin konsentrasiyası və bioloji cəhətdən

aktiv koenzimlər plazma və sentrifugalı qan hüceyrələrində tapılır. Bu benfotiamin üçün bioloji aktiv olan tiamin pirofosfat və trifosfat koenzimlərinin orqanizmdəki iki maddədən yarandığını göstərir.

Eliminasiyası

Vitamin B₆ və onun törəmələri əsasən passiv diffuziya yolu ilə yuxarı mədə-bağırsaq traktından əmilir və 2-5 saat ərzində xaric olunur. Piridoksal-5-fosfat və piridoksal qan plazmasında albuminə bağlanır. Transport forması piridoksaldır. Hüceyrə membranından keçmək üçün albuminə bağlanmış piridoksal-5-fosfat qələvi fosfataza ilə piridoksala hidroliz olunur.

Heyvanlar üzərində aparılan təcrübələrin nəticələrinə əsasən, B₁ vitamininin (və ya benfotiaminin) antiseptik təsir göstərməsi ehtimal edilir. Aktivasiya faktorları kimi transketolazalara müsbət təsiri spirtli içki aludəçilərinin müalicəsindən yaxşı məlumdur.

Vernike ensefalopatiyasında B₁ vitamininin yüksək dozada verilməsinin effektivliyi vurğulanır və vitaminin MSS-dəki təsirinin göstəricisi kimi başa düşülür. Digər tərəfdən, zərərli maddəyə davamlı məruz qalmaqla, B₁ vitamininin təsirinin olmadığı müəyyən edilmişdir. Vitamin B₆ isti və soyuq hissəyə təsir edir və motor, həssas və vegetativ sinir liflərinin çatışmazlığına müsbət təsir göstərir.

Klinikayaqədərki təhlükəsizlik məlumatları

Çox yüksək dozada B₁ vitamini heyvanlarda bradikardiya səbəb olur. Bundan əlavə, vegetativ qanqlionların və əzələ uclarının blokada simptomları meydana gəlir.

100-107 gün ərzində itlərdə 150-200 mq vitamin B₆ (piridoksin hidroxlorid)/kq/bədən çəkisi/gün peroral qəbulu ataksiya, əzələ zəifliyi, balansın pozulması və aksonlarda və miyelin qışalarında degenerativ dəyişikliklərə səbəb oldu. Bundan əlavə, yüksək dozada B₆ vitamini qəbul edildikdən sonra heyvanlarda qıcolma və koordinasiyanın pozulması meydana gəldi.

Klinik istifadə şəraitində B₁ və ya B₆ vitaminlərinin mutagen təsirləri gözlənilmir. B₁ və ya B₆ vitaminlərinin kanserogen potensialına dair uzunmüddətli heyvan tədqiqatları mövcud deyil.

Vitamin B₁, dölə aktiv şəkildə nəql olunur. Döldəki və yenidoğulmuşlardakı konsentrasiyalar ananın vitamin B₁ konsentrasiyasından çoxdur.

Heyvanlar üzərində aparılan təcrübələrdə yüksək dozada vitamin B₁ kifayət qədər öyrənilməyib. Vitamin B₆ plasenta baryerindən keçir və döldəki konsentrasiyası anadakından daha yüksək olur.

Vitamini B₆ heyvanlar üzərində aparılan təcrübələrdə kifayət qədər araşdırılmamışdır.

Siçovullarda aparılan embriotoksiklik tədqiqatında teratogen potensiala dair heç bir əlamət yox idi.

Kişi cinsli siçovullarda B₆ vitamininin çox yüksək dozalarının qəbulu spermatogenezin pozulması ilə nəticələnmişdir.

İstifadəsinə göstərişlər

Milqamma 100 B₁ və B₆ vitaminlərinin təsdiq olunmuş çatışmazlığı nəticəsində yaranan sinir sistemi xəstəliklərinin (sistem nevroloji xəstəliklər) müalicəsi üçün istifadə olunur.

Əks göstərişlər

Aşağıdakı hallarda Milqamma 100 tabletlərindən istifadə etmək olmaz:

tiaminə və benfotiaminə, piridoksin hidroxloridə və ya Milqamma 100 preparatının digər inqredientlərinə qarşı allergiyanın (hiperhəssaslığın) olması.

Xüsusi göstərişlər və ehtiyat tədbirləri

Milqamma 100 tabletlərini 6 aydan artıq qəbul etdikdə neyropatiya törədə bilər.

Müəyyən şəkərlərə qarşı dözümsüzlüyü olan xəstələr (fruktozaya irsi dözümsüzlük, qlükoza-qalaktoza malabsorbsiyası və ya saxaraza-izomaltoza çatışmazlığı) Milqamma 100 qəbul etməməlidirlər.

Əvvəllər hər hansı allergik reaksiyalarınız olmuşsa, bu barədə həkiminizi məlumatlandırın.

Milqamma 100 tabletlərinin bəzi inqredientləri haqqında vacib məlumat

Milqamma 100 tabletlərinin tərkibində şəkər (saxaroza) vardır.

Digər dərman maddələri ilə qarşılıqlı təsiri

B₆ vitamininin terapevtik dozası L-dopa-nın təsirini zəiflədə bilər. Piridoksinin antaqonistlərini (hidralazin, izoniazid, D-pensillamin, sikloserin), alkoqol və ya estrogen tərkibli oral kontraseptivləri uzun müddət qəbul edirsinizsə, bu, B₆ vitamininin çatışmazlığına gətirib çıxara bilər. Tiamin 5-flüorurasilin (kimyəvi terapiya dərman maddəsi) təsirindən inaktivasiya olunur.

digər dərmanlar qəbul edirsinizsə və ya yaxın vaxtlarda qəbul etmisinizsə, bu barədə həkiminizə məlumat verin. Bura reseptsiz buraxılan dərmanlar da daxildir.

Hamiləlik və laktasiya dövründə istifadəsi

Hamiləlik dövründə vitamin B₁ üçün tövsiyə olunan gündəlik doza 2-ci trimestrdə 1,2 mq, 3-cü trimestrdə 1,3 mq, vitamin B₆ üçün isə 4-cü aydan etibarən 1,9 mq-dır. Hamiləlik dövründə gündəlik doza həddini aşmaq təhlükəli olduğu üçün, bu doza həddi yalnız pasiyentin vitamin B₁ və B₆ çatışmazlığı təsdiqləndiyi təqdirdə aşıla bilər. Laktasiya dövründə tövsiyə olunan gündəlik doza vitamin B₁ üçün 1,3 mq, vitamin B₆ üçün 1,9 mq-dır. B₁ və B₆ vitamini ana südünə keçir. B₆ vitamininin yüksək dozaları süd ifrazını ləngidə bilər. B₁ və/və ya B₆ vitamini ilə səbəb-nəticə əlaqəsi və həmçinin, dozadan asılılığı kifayət qədər müəyyən edilməyib.

Milqamma 100 tabletlərinin laktasiya dövründə istifadəsi əks göstərişdir.

Nəqliyyat vasitələrini və digər potensial təhlükəli mexanizmləri idarəetmə qabiliyyətinə təsiri

Nəqliyyat vasitələrini idarəetmə və mexanizmlərlə işləmə qabiliyyətinə təsir göstərmir.

İstifadə qaydası və dozası

Milqamma 100 tabletlərini həmişə həkiminiz təyin etdiyi qaydada qəbul edin. Əgər əmin deyilsinizsə, həkiminizlə məsləhətləşin. Böyüklər üçün adi doza gündə 1 ədəd Milqamma 100 tabletidir. Ağır hallarda doza həkimlə məsləhətləşdikdən sonra gündə 1 tabletdən 3 dəfəyə qədər artırıla bilər.

4 həftədən sonra B₁ və B₆ vitaminlərinin artırılmış dozasının (gündə 3 dəfə 1 tablet) daha nə qədər müddətə lazım olacağına həkim qərar verəcəkdir. Müvafiq hallarda B₆ vitamini ilə əlaqədar olan neyropatiya riskini azaltmaq məqsədilə doza 1 ədəd Milqamma 100 tabletinə qədər azaldılmalıdır.

Örtülü tabletlər çoxlu miqdarda maye ilə qəbul edilməlidir. Tabletlər günün istənilən vaxtında qəbul edilə bilər.

MILQAMMA 100 tabletlərinin qida və ya mayelərlə qəbulu

Hər hansı xüsusi ehtiyat tədbiri tələb olunmur.

Əlavə təsirləri

Əlavə təsirlərin tezliyi aşağıdakı parametrlərlə təyin edilir: çox tez-tez ($\geq 1/10$); tez-tez ($\geq 1/100$ - $< 1/10$); bəzən ($\geq 1/1000$ - $< 1/100$); nadir hallarda ($\geq 1/10000$ - $< 1/1000$); çox nadir hallarda ($< 1/10000$); məlum deyil (əldə olan məlumatlar görə tezliyi qiymətləndirmək mümkün deyil).

Bütün preparatlar kimi, MILQAMMA 100 tabletlərinin də əlavə təsirləri meydana çıxa bilər.

İmmun sistemin pozğunluqları

Çox nadir hallarda: aşağıdakı hiperhəssaslıq reaksiyaları baş verə bilər:

- dəri reaksiyaları
- övrə
- ekzantema
- şok vəziyyəti

Sinir sisteminə baş verən pozğunluqlar

Rastgəlmə tezliyi məlum deyildir: 6 aydan artıq müddətdə istifadə zamanı periferik sensor neyropatiya törədə bilər.

Mədə-bağırsaq pozğunluqları

Çox nadir hallarda: klinik tədqiqatlarda tək-tək hallarda ürəkbulanma kimi mədə-bağırsaq pozğunluqları və digər mədə-bağırsaq şikayətləri qeyd edilmişdir. Lakin onların rastgəlmə tezliyi plasebo qrupundakından əhəmiyyətli dərəcədə fərqlənməmişdir.

Əlavə təsirlərin bildirilməsi

Əgər bu içlik vərəqədə qeyd edilməyən hər hansı əlavə təsirlə qarşılaşırsınız, bu barədə həkimə və ya əczaçıya məlumat verin. Dərman maddələrinin istifadəsi zamanı yaranan əlavə təsirlər haqqında məlumatları Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi Analitik Ekspertiza Mərkəzinə (AZ1065, Azərbaycan Respublikası; Bakı ş., Fuad İbrahimbəyov küç., 31, (+99412) 596 05 20, aem@pharma.az) bildirilməlidir. Əlavə təsirlər haqqında məlumat verməklə, Siz, bu dərmanın təhlükəsizliyi barədə daha çox məlumatın toplanmasına kömək etmiş olursunuz.

Doza həddinin aşılması

Benfotiaminin peroral qəbulu zamanı geniş terapeutik göstərici sayəsində doza həddinin aşılması ilə bağlı simptomlar gözlənilmir. B₆ vitaminini yüksək dozada qısa müddət ərzində qəbul etdikdə o, neyrotoksiki təsirlərə səbəb ola bilər (gündəlik 1 q-dan çox).

Həmçinin, 6 aydan çox, hər gün 100 mq qəbulu neyropatiyaya səbəb ola bilər.

Doza həddinin aşılması halları özünü əsasən, ataksiya ilə birlikdə sensor polinevropatiya şəklində göstərir. Son dərəcə yüksək dozalar qıcolmalarla nəticələnə bilər. Yenidoğulmuşlarda və körpələrdə güclü sakitləşdirici effekt, hipotenziya və tənəffüs pozğunluqları (təngnəfəslik, nəfəsalmanın müəyyən müddət kəsilməsi) baş verə bilər.

Doza həddinin aşılması zamanı müalicə tədbirləri

Piridoksin hidroxlorid bədən çəkisinin 150 mq/kq-dan çox qəbul edildikdə, qusma və aktiv kömürün qəbulu tövsiyə olunur. Qusma (induksiya olunmuş), dərman maddəsinin qəbulundan sonra ilk 30 dəqiqə ərzində daha təsirlidir və intensiv tibbi tədbirlər də tələb oluna bilər.

Əgər MILQAMMA 100 tabletini qəbul etməyi unutmusunuzsa

Əgər bir dozanı qəbul etməyi unutmusunuzsa, unudulmuş dozanı əvəz etmək məqsədilə *MILQAMMA 100* tabletlərinin ikiqat dozasını qəbul etməyin. Milqamma 100 tabletlərini eyni dozada qəbul etməkdə davam edin və gələcəkdə tabletləri vaxtında qəbul etməyə çalışın.

Əgər Milqamma 100 tabletlərinin qəbulunu dayandırırınsınızsa

Əgər müalicəni dayadırsanız, onun effektiv təsirini risk qarşısında qoymuş olursunuz. Bu preparatın istifadəsinə dair hər hansı suallarınız meydana çıxarsa, bu barədə müalicə həkiminizə müraciət edin.

Buraxılış forması

100 mq-lıq örtüklü tabletlər.

15 tablet, blisterdə. 2 və ya 4 blister, içlik vərəqə ilə birlikdə karton qutuya qablaşdırılır.

25 tablet, blisterdə. 4 blister, içlik vərəqə ilə birlikdə karton qutuya qablaşdırılır.

Saxlanma şəraiti

25°C-dən aşağı temperaturda, orijinal qutularda və uşaqların əli çatmayan yerdə saxlamaq lazımdır.

Yararlılıq müddəti

Yararlılıq müddəti qablaşdırıldığı qutunun üzərində göstərilmişdir.

Yararlılıq müddəti bitdikdən sonra istifadə etmək olmaz.

Aptekdən buraxılma şərti

Resept əsasında buraxılır.

İstehsalçı

Mauermann Arzneimittel KG.

Gewerbeallee 1,

82343 Pöcking, Germany.

Wörwag Pharma GmbH & Co.KG.

Flugfeld-Allee 24,

71034 Böblingen, Almaniya.

Qeydiyyat vəsiqəsinin sahibi

Wörwag Pharma GmbH & Co.KG.

Flugfeld-Allee 24,

71034 Böblingen, Almaniya.