

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

ВЕЛГАММАВИТ ПЛЮС, раствор для внутримышечного введения.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующие вещества: пиридоксин + тиамин + цианокобаламин + [лидокаин].

Каждый мл раствора содержит 50 мг пиридоксина гидрохлорида, 50 мг тиамина гидрохлорида, 0,5 мг цианокобаламина и 10 мг лидокаина гидрохлорида.

Каждая ампула или флакон (2 мл) содержит 100 мг пиридоксина гидрохлорида, 100 мг тиамина гидрохлорида, 1 мг цианокобаламина и 20 мг лидокаина гидрохлорида.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: бензиловый спирт, натрий, калий (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для внутримышечного введения.

Прозрачный раствор красного цвета с характерным запахом.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Препарат ВЕЛГАММАВИТ ПЛЮС показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет в качестве патогенетического и симптоматического средства в составе комплексной терапии заболеваний и синдромов нервной системы различного происхождения:

- Невралгия.
- Неврит.
- Парез лицевого нерва.
- Ретробульбарный неврит.
- Ганглиониты (включая опоясывающий лишай).
- Плексопатия.
- Нейропатия.
- Полинейропатия (диабетическая, алкогольная и др.).
- Ночные мышечные судороги, особенно у лиц старших возрастных групп.
- Неврологические проявления остеохондроза позвоночника: радикулопатия, люмбаго, люмбоишалгия, мышечно-тонические синдромы.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

В случаях выраженного болевого синдрома для быстрого достижения высокого уровня препарата в крови лечение целесообразно начинать с 2,0 мл в сутки в течение 5–10 дней.

В дальнейшем после стихания болевого синдрома и при легких формах заболевания переходят либо на терапию препаратом в лекарственной форме для приема внутрь, либо на более редкие инъекции (2–3 раза в неделю в течение 2–3 недель) с возможным продолжением терапии препаратом в лекарственной форме для приема внутрь.

Рекомендуется еженедельный контроль терапии со стороны врача.

Переход на терапию препаратом в лекарственной форме для приема внутрь рекомендуется осуществлять в наиболее возможный короткий срок.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Для пациентов пожилого возраста рекомендуются обычные режимы дозирования.

Пациенты с нарушением функции почек

Пациентам с нарушением функции почек рекомендуются обычные режимы дозирования.

Пациенты с нарушением функции печени

Фармакокинетические данные и клинический опыт применения у пациентов с нарушением функции печени отсутствуют. Безопасность и эффективность у пациентов с нарушением функции печени не были установлены.

Дети

Безопасность и эффективность применения препарата ВЕЛГАММАВИТ ПЛЮС у детей в возрасте от 0 до 18 лет на данный момент не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Инъекции выполняют глубоко внутримышечно.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к пиридоксину, тиамину, цианокобаламину или лидокаину, или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Острая сердечная недостаточность, хроническая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации.
- Период беременности и грудного вскармливания (см. раздел 4.6).
- Детский возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Препарат ВЕЛГАММАВИТ ПЛЮС должен вводиться только в виде внутримышечной инъекции, а не внутривенно в кровоток. При случайном внутривенном введении пациент

должен наблюдаться врачом или должен быть госпитализирован в зависимости от тяжести симптомов.

Препарат ВЕЛГАММАВИТ ПЛЮС содержит пиридоксин. При применении более 6 месяцев возможно развитие нейропатии.

Вспомогательные вещества

Бензиловый спирт

Препарат ВЕЛГАММАВИТ ПЛЮС содержит 40 мг бензилового спирта в каждой ампуле или флаконе (2 мл), что эквивалентно 20 мг/мл.

Бензиловый спирт может вызывать аллергические реакции. Бензиловый спирт связан с риском развития тяжелых побочных эффектов, включая проблемы с дыханием (так называемый «синдром удушья») у маленьких детей. Бензиловый спирт противопоказан недоношенным и новорожденным. Может вызывать токсические и анафилактикоидные реакции у младенцев и детей до 3 лет. Минимальное количество бензилового спирта, при котором может возникнуть токсичность, неизвестно. Большие объемы следует использовать с осторожностью и только при необходимости, особенно у людей с нарушением функции печени или почек, а также во время беременности и кормления грудью из-за риска накопления и токсичности (метаболический ацидоз).

Натрий

Данный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на ампулу или флакон (2 мл), то есть, по сути, не содержит натрия.

Калий

Данный препарат содержит калий, менее 1 ммоль (39 мг) на ампулу или флакон (2 мл), то есть, по сути, не содержит калия.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Исследования взаимодействия препарата ВЕЛГАММАВИТ ПЛЮС, раствор для внутримышечного введения, с другими лекарственными препаратами не проводились.

Тиамин полностью распадается в растворах, содержащих сульфиты. И, как следствие, продукты распада тиамина инактивируют действия других витаминов. Тиамин инактивируется 5-фторурацилом, поскольку 5-фторурацил конкурентно ингибирует фосфорилирование тиамина до тиамина пиродифосфата.

Терапевтические дозы пиридоксина ослабляют эффект леводопы (редуцируется антипаркинсоническое действие леводопы) при одновременном приеме. Также наблюдается взаимодействие с циклосерином, пеницилламином, изониазидом – возможно увеличение потребности в витамине В₆.

Цианокобаламин несовместим с солями тяжелых металлов. Рибофлавин также оказывает деструктивное действие, особенно при одновременном воздействии света; никотинамид ускоряет фотолиз, в то время как антиоксиданты оказывают ингибирующее действие на цианокобаламин.

При парентеральном применении лидокаина в случае дополнительного использования норэпинефрина и эпинефрина возможно усиление нежелательных реакций на сердце. Также наблюдается взаимодействие с сульфонидами.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Клинические исследования данного комбинированного препарата у беременных женщин не проводились.

Применение препарата ВЕЛГАММАВИТ ПЛЮС в период беременности противопоказано.

Лактация

Тиамин (витамин В₁), пиридоксин (витамин В₆), цианокобаламин (витамин В₁₂) и лидокаин проникают в грудное молоко.

Клинические исследования данного комбинированного препарата у кормящих женщин не проводились.

Применение препарата ВЕЛГАММАВИТ ПЛЮС в период грудного вскармливания противопоказано.

Фертильность

Специальные исследования у людей по оценке влияния данного комбинированного препарата на фертильность не проводились. Опыт применения препарата в рекомендуемых дозах не выявил каких-либо отрицательных эффектов на женскую или мужскую фертильность. У самцов крыс введение очень высоких доз витамина В₆ вызывало нарушение сперматогенеза.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Препарат ВЕЛГАММАВИТ ПЛЮС не влияет на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. Однако стоит соблюдать осторожность, учитывая возможность развития нежелательных реакций препарата.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Нежелательные реакции, перечисленные ниже, являются следствием потенциальных побочных эффектов отдельных действующих веществ, входящих в состав препарата.

Табличное резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции представлены в соответствии с поражением органов и систем органов в последовательности медицинского словаря для нормативно-правовой деятельности (MedDRA). Частота возникновения определялась в соответствии со следующими категориями: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Системно-органный класс (MedRA)	Частота	Нежелательные реакции
Нарушения со стороны иммунной системы	Редко	Аллергические реакции (кожная сыпь, затрудненное дыхание, анафилактический шок, отек Квинке)
Нарушения со стороны нервной системы	Частота неизвестна	Головокружение, спутанность сознания
Нарушения со стороны сердца	Очень редко	Тахикардия
	Частота неизвестна	Брадикардия, аритмия
Желудочно-кишечные нарушения	Частота неизвестна	Рвота
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Очень редко	Повышенное потоотделение, акне, зуд, крапивница
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани	Частота неизвестна	Судороги
Общие нарушения и реакции в месте введения	Частота неизвестна	Может возникнуть раздражение в месте введения препарата; системные реакции возможны при быстром введении или при передозировке

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Тел.: +7 (800) 550-99-03

e-mail: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Интернет-сайт: <https://roszdravnadzor.gov.ru>

4.9. Передозировка

Симптомы

Нет данных о передозировке после внутримышечного введения тиамин гидрохлорида 100 мг, пиридоксин гидрохлорида 100 мг, цианокобаламина 1 мг, лидокаин гидрохлорида 20 мг раствора для инъекций.

Токсичность тиамин, [TL1] [HS2] пиридоксин и цианокобаламина можно оценить как очень низкую. Только при приеме веществ больше 1 грамма следует ожидать серьезных нежелательных реакций.

Реакции, вызванные передозировкой лидокаином (высокий уровень в плазме), носят системный характер и затрагивают центральную нервную и сердечно-сосудистую системы. Эти реакции включают угнетение центральной нервной системы (ЦНС), тонические и клонические судороги и сердечно-сосудистый коллапс.

Лечение

Лечение передозировки заключается в отмене препарата и симптоматической терапии.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: витамин В₁ и его комбинации с витаминами В₆ и В₁₂; витамин В₁ в комбинации с витаминами В₆ и/или В₁₂.

Код АТХ: А11DB.

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Нейротропные витамины группы В оказывают благоприятное воздействие на воспалительные и дегенеративные заболевания нервов и двигательного аппарата. Способствуют усилению кровотока и улучшают работу нервной системы.

Витамины группы В применяются не только для коррекции дефицитных состояний, в высоких дозах они также обладают дополнительными фармакологическими свойствами, что объясняет анальгетическое действие, достигаемое при применении препарата.

Тиамин (витамин В₁) играет ключевую роль в метаболизме углеводов, а также в цикле Кребса с последующим участием в синтезе ТПФ (тиамин пиррофосфат) и АТФ (аденозин трифосфат).

Пиридоксин (витамин В₆) участвует в метаболизме протеина и частично в метаболизме углеводов и жиров. Физиологической функцией обоих витаминов является потенцирование действия друг друга, проявляющееся в положительном влиянии на нервную, нейромuscular и сердечно-сосудистую системы. При дефиците витамина В₆ широко

распространенные состояния дефицита быстро купируются после введения этого витамина.

Цианокобаламин (витамин В₁₂) участвует в синтезе миелиновой оболочки, стимулирует гемопоэз, уменьшает болевые ощущения, связанные с поражением периферической нервной системы, стимулирует нуклеиновый обмен через активацию фолиевой кислоты.

Лидокаин – местноанестезирующее средство, вызывающее все виды местной анестезии: терминальную, инфильтрационную, проводниковую.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

После внутримышечного введения тиамин, пиридоксин и цианокобаламин быстро абсорбируются из места инъекции и поступают в кровь, эффективно повышают уровень сывороточных витаминов В₁, В₆ и В₁₂.

Лидокаин быстро всасывается из мест инъекций, включая мышцы. Связывание лидокаина в плазме крови обратно пропорционально концентрации препарата.

Распределение

Организм взрослого человека содержит около 30 мг тиамина (витамина В₁) в виде 80 % тиамина пиродифосфата, 10 % тиамина трифосфата и остальное количество в виде тиамина монофосфата. В целом самая высокая концентрация тиамина наблюдается в сердце, затем в почках, печени и головном мозге. В спинном и головном мозге уровень тиамина примерно в два раза выше, чем в периферических нервах. Содержание тиамина в цельной крови колеблется от 5 до 12 г на 100 мл, 90 % которого находится в эритроцитах и лейкоцитах. В лейкоцитах концентрация в 10 раз выше, чем в эритроцитах. Тиамин имеет высокую скорость оборота в организме и не хранится в больших количествах в течение какого-либо периода времени в какой-либо ткани. Тиамин проникает через гематоэнцефалический и плацентарный барьеры и обнаруживается в материнском молоке.

Связывание с белками играет доминирующую роль в распределении и выведении метаболитов пиридоксина (витамина В₆). Пиридоксаль фосфат почти полностью связан с белками в плазме, в то время как пиридоксаль связан лишь частично, а пиридоксин полностью свободен. Большая часть витамина В₆, сохраняющегося в организме, хранится в печени или связана в мышцах в виде пиридоксаль-5'-фосфата. Общий объем запасов в организме взрослого человека составляет от 6 до 27 мг. В тканях три формы витамина В₆ присутствуют в основном в виде 5-фосфорилированных производных пиридоксала и пиридоксамина. Витамин В₆ проникает в плаценту и попадает в грудное молоко.

Цианокобаламин (витамин В₁₂), попадая в кровоток, связывается с транспортным белком. Этот комплекс быстро поступает в печень, костный мозг и другие пролиферирующие клетки. Витамин В₁₂ может накапливаться в значительных количествах, особенно в печени

и почках, а также в других органах и тканях организма, таких как сердце, мозг и скелетные мышцы.

Общий запас в организме составляет от 2 до 5 мг. Витамин В₁₂ проникает в грудное молоко и плаценту.

Лидокаин широко распределяется в тканях организма, таких как почки, легкие, печень и сердце. Лидокаин связывается с белками плазмы. Лидокаин проникает через плаценту и гематоэнцефалический барьер, проникает в грудное молоко.

Биотрансформация

Тиамин (витамин В₁) быстро превращается в дифосфат и в меньшей степени в трифосфатные эфиры в тканях. Весь тиамин, превышающий потребности тканей, а также возможности связывания и хранения, быстро выводится с мочой в свободной форме. Стимуляция нервов вызывает высвобождение тиамина или монофосфата с одновременным снижением три- и дифосфатов. Производные витамина В₆, пиридоксин, пиридоксаль и пиридоксамин, могут превращаться друг в друга посредством ферментных реакций. Пиридоксин, пиридоксаль и пиридоксамин фосфорилируются в организме с помощью фермента пиридоксалькиназы, который присутствует во всех тканях. Свободный пиридоксаль в печени катаболизируется альдегид-оксидазой и альдегид-дегидрогеназой до 4-пиридоксиновой кислоты, которая выводится с мочой.

Цианокобаламин (витамин В₁₂) преобразуется в коферментную форму в печени и, вероятно, в таком виде хранится в тканях. Внутриклеточный витамин В₁₂ представлен в виде двух активных коферментов – метилкобаламина и дезоксиаденазилкобаламина.

Примерно 90 % дозы лидокаина гидрохлорида метаболизируется через N-деэтилирование в печени. Реакции метаболизма лидокаина включают окислительное N-деалкилирование, кольцевое гидроксирование, расщепление амидной связи и конъюгацию. Метаболизм первого прохождения обширен.

Элиминация

Тиамин (витамин В₁) выводится с мочой. Период полураспада тиамина в организме составляет 10–20 дней. Помимо свободного тиамина и небольшого количества тиамина дифосфата, тиохрома и тиамина дисульфида, в моче крыс и людей обнаружено около 20 метаболитов тиамина, но окончательно идентифицированы только шесть. Относительная доля метаболитов в экскретируемом тиамине увеличивается с уменьшением потребления тиамина. Основным путем выведения пиридоксина (около 85–90 % поступившего витамина В₆) – через мочу. В печени и в меньшей степени в почках неферментативно связанный пиридоксаль-5'-фосфат дефосфорилируется в пиридоксаль и окисляется до биологически неактивной 4-пиридоксиновой кислоты, которая является основным продуктом экскреции.

Выведение цианокобаламина (витамина В₁₂) происходит в основном через фекалии и мочу.

Выведение происходит очень медленно, со значительной энтерогепатической цикличностью. Лидокаин и его метаболиты выводятся преимущественно с мочой. Менее 10 % лидокаина в неизмененном виде. Общий плазменный клиренс лидокаина в организме здоровых добровольцев, по имеющимся данным, составляет приблизительно 10–20 мл/мин/кг. Было показано, что период полувыведения лидокаина составляет приблизительно 100 минут после инфузии продолжительностью менее 12 часов или болюсной инъекции. В этих условиях лидокаин демонстрирует линейную фармакокинетику.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Бензиловый спирт

Натрия полифосфат

Калия гексацианоферрат

10 М раствор натрия гидроксида

Вода для инъекций

6.2. Несовместимость

Тиамин несовместим с окисляющими и восстанавливающими соединениями, в том числе: хлоридом ртути, йодидом, карбонатом, ацетатом, сульфатом железа, таниновой кислотой, цитратом трехвалентного аммония, а также с фенобарбиталом, рибофлавином, бензилпенициллином, глюкозой, дисульфитами и др. Медь ускоряет разрушение тиамина; кроме того, тиамин утрачивает свою эффективность при увеличении значений pH (более 3). Цианокобаламин несовместим окисляющими и восстанавливающими веществами, а также с солями тяжелых металлов. Тиамин полностью распадается в растворах, содержащих сульфиты. И как следствие, продукты распада тиамина инактивируют действия других витаминов. Рибофлавин также оказывает деструктивное действие, особенно при одновременном воздействии света; никотинамид ускоряет фотолиз, в то время как антиоксиданты оказывают ингибирующее действие.

В отсутствие исследований совместимости данный лекарственный препарат нельзя смешивать с другими лекарственными препаратами.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в холодильнике (2–8 °C), в оригинальной упаковке (в пачке) для защиты от света.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

При производстве лекарственного препарата на ООО «Велфарм»

По 2 мл препарата в ампулы светозащитного стекла 1-го гидролитического класса янтарного или коричневого цвета с кольцом излома или с надрезом и точкой. На ампулы дополнительно может быть нанесено одно, два или три цветных кольца.

На ампулу наклеивают самоклеящуюся этикетку.

5 ампул помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и пленки полимерной или без пленки полимерной.

1, 2, 3 контурные ячейковые упаковки помещают в пачку из картона.

В каждую пачку вкладывают листок-вкладыш, скарификатор ампульный.

Скарификатор ампульный не вкладывают при использовании ампул с кольцом излома или с надрезом и точкой.

При производстве лекарственного препарата на ООО «Велфарм-М»

По 2 мл препарата во флаконы из темного стекла 1-ого гидролитического класса, укупоренные пробками бромбутилкаучуковыми, обжатые алюминиевыми или комбинированными колпачками.

На флакон наклеивают самоклеящуюся этикетку.

5 флаконов помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки полимерной, герметично укрытой многослойным комбинированным материалом или без него, пленкой полимерной или без нее.

1, 2, 3 контурные ячейковые упаковки или по 5, 10, 15 флаконов помещают в пачку из картона с перегородками/ложементами или без них.

В каждую пачку вкладывают листок-вкладыш.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

Общество с ограниченной ответственностью «Велфарм-М» (ООО «Велфарм-М»)

124460, г. Москва, вн.тер.г. муниципальный округ Силино, г. Зеленоград, проспект Генерала Алексеева, д. 50

Тел.: +7 (495) 228-06-96

E-mail: inbox@velpharm-m.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителя направлять по адресу:

Российская Федерация

Общество с ограниченной ответственностью «Велфарм-М» (ООО «Велфарм-М»)

124460, г. Москва, вн.тер.г. муниципальный округ Силино, г. Зеленоград, проспект
Генерала Алексеева, д. 50

Тел.: 8-800-250-02-05; +7 (495) 780-00-70

Е-mail по вопросам безопасности и эффективности ЛП: safety@velpharm-m.ru

Е-mail по вопросам качества готовой продукции: quality@velpharm-m.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата ВЕЛГАММАВИТ ПЛЮС доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <https://eec.eaeunion.org/>.