

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

Комбигамма Л, раствор для внутримышечного введения.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

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

Каждая ампула, содержащая 2 мл раствора, содержит 100 мг пиридоксина гидрохлорида, 100 мг тиамина гидрохлорида, 1 мг цианокобаламина, 20 мг лидокаина гидрохлорида (21,3 мг в виде лидокаина гидрохлорида моногидрата).

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 от розовато-красного до красного цвета со специфическим запахом.

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

Препарат Комбигамма Л показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет в комплексной терапии:

- моно- и полинейропатий различного генеза;
- дорсалгии;
- плексопатий;
- люмбоишиалгии;
- корешкового синдрома, вызванного дегенеративными изменениями позвоночника.

4.2. Режим дозирования и способ примененияРежим дозирования

В случаях выраженного болевого синдрома лечение целесообразно начинать с внутримышечного введения (глубоко) по 2 мл ежедневно в течение 5–10 дней с переходом в дальнейшем либо на прием внутрь, либо на более редкие инъекции (2–3 раза в неделю в течении 2–3 недель) с возможным продолжением терапии лекарственной формой для приема внутрь.

Необходим еженедельный контроль терапии со стороны врача. Продолжительность лечения определяется врачом индивидуально в зависимости от выраженности симптомов заболевания.

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

Дети

Безопасность и эффективность Комбигамма Л у детей в возрасте от 0 до 18 лет на данный момент не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Инъекции выполняют глубоко внутримышечно (см. раздел 4.4.).

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к пиридоксину, тиамину, цианокобаламину, 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.).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Препарат необходимо вводить только внутримышечно, не допуская его попадания в сосудистое русло. При случайном внутривенном введении пациент должен находиться под наблюдением врача или быть госпитализирован в зависимости от тяжести возникших симптомов. Препарат может вызывать нейропатии при длительности применения свыше 6 месяцев.

Вспомогательные вещества

Бензиловый спирт

Данный препарат содержит 40 мг бензилового спирта на 2 мл (1 ампулу). Бензиловый спирт противопоказан недоношенным и новорожденным. Может вызывать токсические и анафилактикоидные реакции у младенцев и детей до 3 лет.

Натрий

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

Калий

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

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Витамины группы В

Витамин В₁ (тиамин) полностью распадается в растворах, содержащих сульфаты. И, как следствие, продукты распада тиамина инактивируют действие других витаминов.

Медь ускоряет разрушение тиамина; кроме того, тиамин утрачивает свою эффективность при увеличении значений pH (более 3).

Терапевтические дозы витамина В₆ (пиридоксин) ослабляют эффект леводопы (уменьшается ее противопаркинсоническое действие) при одновременном применении. Так же наблюдается взаимодействие с циклосерином, пеницилламином, изониазидом.

Лидокаин

При парентеральном применении лидокаина в случае дополнительного использования норэпинефрина и эпинефрина, возможно усиление нежелательных реакций на сердце. Также наблюдается взаимодействие с сульфонидами. В случае передозировки местноанестезирующих средств нельзя дополнительно применять эпинефрин или норэпинефрин.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Применение препарата противопоказано в период беременности и грудного вскармливания (см. раздел 4.3.).

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

Информация о влиянии препарата на способность управлять транспортными средствами, а также на выполнение потенциально опасных видов деятельности, требующих повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, отсутствует. Однако рекомендуется соблюдать осторожность, учитывая возможность развития нежелательных реакций препарата.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции классифицированы по системно-органным классам в соответствии с их частотой развития следующим образом: 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).

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.

При быстром введении (например, вследствие непреднамеренного внутрисосудистого введения или введения в ткани с богатым кровоснабжением) или при превышении дозы могут развиваться системные реакции, включающие спутанность сознания, рвоту, брадикардию, аритмию, головокружение и судороги.

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

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения.

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

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://www.roszdravnadzor.gov.ru>

Республика Казахстан

РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан.

Адрес: Z00T6E5, г. Астана, ул. А. Иманова, 13.

Телефон: +7 (7172) 235-135

Электронная почта: farm@dari.kz

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <https://www.ndda.kz>

Республика Армения

АОЗТ «Научный центр экспертизы лекарств и медицинских технологий им. академика Э. Габриеляна».

Адрес: 0051, г. Ереван, пр. Комитаса, 49/5.

Телефон: (+374 10) 23-16-82, 23-08-96, (+ 374 60) 83-00-73

Телефон горячей линии отдела мониторинга безопасности лекарственных средств:

(+374 10) 20-05-05, (+374 96) 22-05-05

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <https://www.pharm.am>

Республика Беларусь

РУП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении».

Адрес: 220037, г. Минск, пер. Товарищеский, 2а.

Телефон: + 375 (17) 231-85-14

Телефон отдела фармаконадзора: + 375 (17) 242-00-29

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <https://www.rceth.by>

Кыргызская Республика

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий при Министерстве Здравоохранения Кыргызской Республики.

Адрес: 720044, г. Бишкек, ул. 3-я линия, 25.

Телефон: + 996 (312) 21-92-78

Электронная почта: dlsmi@pharm.kg

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <https://www.pharm.kg>

4.9. Передозировка

Симптомы

Рвота, брадикардия, аритмия, возможны системные реакции, включающие головокружение, спутанность сознания, судороги.

Лечение

В случае появления симптомов передозировки лечение препаратом следует отменить, при необходимости назначить симптоматическую терапию.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: витамины; 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

Комбинированный поливитаминовый препарат. Действие препарата определяется свойствами витаминов, входящих в его состав. Нейротропные витамины группы В оказывают благоприятное воздействие на воспалительные и дегенеративные заболевания нервной системы и опорно-двигательного аппарата.

Тиамин (витамин В₁) – играет ключевую роль в процессах углеводного обмена, имеющих решающее значение в обменных процессах нервной ткани (участвует в проведении нервного импульса), а также в цикле Кребса с последующим участием в синтезе тиаминпирофосфата (ТПФ) и аденозинтрифосфата (АТФ).

Пиридоксин (витамин В₆) обладает жизненно важным влиянием на обмен белков, углеводов и жиров, необходим для нормального кроветворения, функционирования центральной и периферической нервной системы. Обеспечивает синаптическую передачу, процессы торможения в центральной нервной системе (ЦНС), участвует в транспорте сфингозина, входящего в состав оболочки нерва, участвует в синтезе катехоламинов.

Физиологической функцией обоих витаминов (В₁ и В₆) является потенцирование действия друг друга, проявляющееся в положительном влиянии на нервную, нейромышечную и сердечно-сосудистую системы.

Цианокобаламин (витамин В₁₂) участвует в синтезе нуклеотидов, является важным фактором роста, кроветворения и развития эпителиальных клеток; необходим для метаболизма фолиевой кислоты и синтеза миелина.

Лидокаин оказывает анестезирующее действие в месте инъекции, расширяет сосуды, способствуя всасыванию витаминов. Местноанестезирующее действие лидокаина обусловлено блокадой потенциалзависимых натриевых каналов, что препятствует генерации импульсов по нервным волокнам.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Тиамин

После внутримышечного введения тиамин быстро абсорбируется из места инъекции и поступает в кровь (484 нг/мл через 15 минут в первый день введения дозы в 50 мг).

Пиридоксин

После внутримышечной инъекции пиридоксин быстро абсорбируется из места инъекции.

Цианокобаламин

Цианокобаламин после внутримышечного введения связывается с транскобаламинами I и II, переносится в различные ткани организма. Максимальная концентрация после внутримышечного введения достигается через 1 час.

Лидокаин

При внутримышечном введении максимальная плазменная концентрация лидокаина отмечается спустя 5–15 минут после инъекции.

Распределение

Тиамин

Неравномерно распределяется в организме при содержании его в лейкоцитах 15 %, эритроцитах 75 % и в плазме крови 10 %. В связи с отсутствием значительных запасов витамина в организме, он должен поступать в организм ежедневно. Тиамин проникает через гематоэнцефалический и плацентарный барьеры и обнаруживается в грудном молоке.

Пиридоксин

Распределяется в организме, выполняя роль кофермента после фосфорилирования CH_2OH – группы в 5-ом положении. Около 80 % витамина связывается с белками плазмы крови. Пиридоксин распределяется по всему организму, проникает через плаценту, обнаруживается в грудном молоке.

Цианокобаламин

Связь с белками плазмы крови – 90 %. Проникает через плацентарный барьер, обнаруживается в грудном молоке.

Лидокаин

В зависимости от дозы порядка 60–80 % лидокаина связывается с белками плазмы. Быстро распределяется (в течение 6–9 минут) в органах и тканях с хорошей перфузией, в том числе сердце, легких, печени, почках, затем в мышечной и жировой ткани. Проникает через гематоэнцефалический и плацентарный барьеры, обнаруживается в грудном молоке (до 40 % от концентрации в плазме крови матери).

Биотрансформация

Тиамин

Основными метаболитами являются: тиаминкарбоновая кислота, пирамин и некоторые неизвестные метаболиты. Из всех витаминов тиамин сохраняется в организме в наименьших количествах. Организм взрослого человека содержит около 30 мг тиамина:

80 % в виде ТПФ, 10 % тиаминтрифосфата и остальное количество в виде тиаминмонофосфата.

Пиридоксин

Накапливается в печени и окисляется до 4-пиридоксиновой кислоты, которая выводится почками, максимум после 2–5 часов после абсорбции.

Цианокобаламин

Метаболизируется преимущественно в печени с образованием аденозилкобаламина, являющегося активной формой цианокобаламина. Депонируется в печени, с желчью поступает в кишечник и вновь абсорбируется в кровь (феномен энтерогепатической рециркуляции).

Лидокаин

Метаболизируется в печени при участии микросомальных ферментов с образованием активных метаболитов – моноэтилглицинксилидида и глицинксилидида, имеющих период полувыведения 2 и 10 часов соответственно. Интенсивность метаболизма снижается при заболеваниях печени.

Элиминация

Тиамин

Тиамин выводится с мочой в альфа-фазе через 0,15 часа, в бета-фазе – через 1 час, в конечной (терминальной) фазе – в течение 2 дней.

Пиридоксин

В организме человека содержится 40–150 мг витамина В₆ и его ежедневная скорость элиминации около 1,7–3,6 мг при скорости восполнения 2,2–2,4 %.

Цианокобаламин

Период полувыведения длительный, выводится преимущественно почками (7–10 %) и через кишечник (50 %). При снижении функции почек выводится почками – 0–7 % и через кишечник 70–100 %.

Лидокаин

Экскретируется преимущественно в виде метаболитов почками и до 10 % в неизменном виде.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

- Бензиловый спирт;
- натрия полифосфат;
- натрия гидроксид;
- калия гексацианоферрат;

- вода для инъекций.

6.2. Несовместимость

Тиамин несовместим с окисляющими и восстанавливающими соединениями, в том числе: хлоридом ртути, йодидом, карбонатом, ацетатом, таниновой кислотой, железо-аммоний цитратом, а также фенobarбиталом, рибофлавином, бензилпенициллином, декстрозой, и метабисульфитом.

Витамин В₁ (тиамин) полностью распадается в растворах, содержащих сульфаты. И, как следствие, продукты распада тиамина инактивируют действие других витаминов. Медь ускоряет разрушение тиамина; кроме того, тиамин утрачивает свою эффективность при увеличении значений pH (более 3).

Витамин В₁₂ (цианокобаламин) несовместим с аскорбиновой кислотой, солями тяжелых металлов.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в контурной ячейковой упаковке в пачке для защиты от света при температуре 2–8 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 2 мл в ампулы из светозащитного нейтрального стекла марки СНС-1 с кольцом излома или с надрезом и точкой. На ампулы дополнительно могут быть нанесены одно или два цветных кольца.

На ампулы наклеивают этикетки самоклеящиеся или текст этикетки наносят непосредственно на ампулы методом каплеструйной или лазерной печати.

По 5 ампул помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и пленки полиэтиленовой, или без пленки полиэтиленовой.

1, 2, 5 контурных ячейковых упаковок с листком-вкладышем помещают в пачку из картона для потребительской тары.

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

Акционерное общество «Производственная фармацевтическая компания Обновление»

633621, Новосибирская обл., Сузунский район, рп. Сузун, ул. Комиссара Зяткова, д. 18.

Тел./факс: 8 (800) 200-09-95.

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения на территории Союза

Претензии потребителей направлять по адресу:

В Российской Федерации

Российская Федерация

Акционерное общество «Производственная фармацевтическая компания Обновление»

630096, г. Новосибирск, ул. Станционная, д. 80.

Тел./факс: 8 (800) 200-09-95.

e-mail: pretenzii@pfk-obnovlenie.ru

В Республике Казахстан, Республике Армения, Республике Беларусь, Кыргызской Республике

Республика Казахстан

ТОО «Фармагейт-Казахстан»

Республика Казахстан, город Алматы, Алмалинский район, Проспект Абая, дом 153, кв. 38, почтовый индекс 050000

Тел.: +7 777 788 3809

e-mail: saldibekova@pharmagate.co.uk

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первичной регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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