

汉维®

# 注射用多种维生素(13)



广州汉光药业股份有限公司

# 目录

## CONTENTS

01 药品基本信息

02 安全性

03 有效性

04 创新性

05 公平性



## 01 药品基本信息

通用名：注射用多种维生素(13)

注册规格：5ml/瓶（冻干粉针）

中国大陆首次上市时间：2020年

目前大陆地区同通用名药品的上市情况：仅本品**1家**

全球首个上市国家/地区及上市时间：美国/2003年6月16日（A瓶+B瓶）

是否为OTC药品：否

参照药品建议：注射用多种维生素（12）

# 01 药品基本信息

适应症：本品适用于接受肠外营养的成人和11岁及以上儿童维生素缺乏的预防。

疾病基本情况：肠外营养是指患者无法通过胃肠道摄入机体所需能量，而通过静脉途径提供营养物质的一种方式，包括外科手术、严重烧伤、骨折或其他创伤、重度感染、昏迷状态等可引起应激状态的情况。

用法用量：本品推荐日剂量为5ml/1瓶，本品1瓶用5ml输液（5%葡萄糖注射液或0.9%氯化钠注射液）溶解并稀释至至少500-1000 ml（1000 ml最佳），静脉滴注。

说明书版本：修改日期：2021年12月02日

## 02 安全性

**一、本品说明书不良反应描述：**个别病人或初始病人有硫胺素（维生素B<sub>1</sub>）过敏反应；皮肤：皮疹、红斑、瘙痒症；头痛、头晕、激越、焦虑等不良反应，不良反应发生率低，且轻微症状，无需特殊处理，停药后均可以自行缓解和恢复。

**二、安全性方面的优势：本品安全性良好，偶见轻微不良反应，无严重不良反应。**

**1. 高质量是安全性的良好保障：**相对于未控制杂质的参照药品，本品质量标准（标准号YBH11882020）控制的已知杂质多达27个，杂质限度更严格，确保了产品质量，安全性高。

**2. 处方安全性高：**本品不添加任何抗氧化剂，采用高安全性新型辅料HS15（15-羟基硬脂酸聚乙二醇酯）替代存在高致敏性、溶血风险的吐温类辅料，大大提高了本品安全性。

注：非离子型表面活性剂HS15在药剂中的研究进展[J]. 药学进展, 2015, 39(05):370-375.

**3. 本品刺激性、溶血性和过敏性试验：**肌肉刺激性试验、血管刺激性试验、全身主动过敏性试验、皮肤被动过敏性试验和体外溶血试验研究结果显示本品是高安全性药物；本品未引起溶血反应、全身过敏反应和皮肤过敏反应，对血管和肌肉无刺激反应。

注：中国新药杂志 2016年第25卷第3期

## 02 安全性

**国内临床应用：**本品自上市至今，尚未收到药品不良反应报告，安全性高。

**国外临床应用：**国外同品种近5年内无被各国安全警告、撤市等。

经检索FDA不良事件报告系统 (FAERS)，自2015年至2021年，共49例与国外同品种相关的不良事件，其中主要为输液相关反应、过敏反应、荨麻疹、瘙痒。

**国内外临床应用显示：**不良反应发生率低，且症状轻微，无需特殊处理，停药后均可自动消失。

## 03 有效性

### 一、与参照药品相比在疗效方面的优势：

**施尼维他从美国撤市：**2000年，美国FDA发布《肠外营养多种维生素处方升级通知》以及《成人肠外营养多种维生素制剂开发指南》。2003年，注射用多种维生素（12）（施尼维他）由于不符合美国FDA现行推荐的成人肠外营养多种维生素处方，基于安全性或有效性原因正式从美国撤市。2010年，美国FDA将施尼维他从橙皮书的《已撤市药品目录》中永久剔除，并宣布今后将不再接受或批准多种维生素（12）的任何仿制药申请，理由是12维中的维生素B<sub>1</sub>、B<sub>6</sub>、C、叶酸处方量不足，且缺乏维生素K<sub>1</sub>。目前美国所有历史批准的多种维生素（12）制剂均为撤市状态。

注：FederalRegister/Vol. 75, No. 51 / Wednesday, March 17, 2010/Notice

**13维在美国上市：**2000年，FDA和AMA（美国医学会）依据美国营养学会RDA数据推荐提出了13种维生素的处方配比；2003年，FDA批准注射用多种维生素（13）（A瓶+B瓶）上市。

**CDE（国家药品监督管理局药品审评中心）推荐13种维生素处方：**2010年，CDE组织了13种维生素注射剂处方合理性专题讨论会议，邀请临床营养学专家与CDE共同讨论达成共识：根据国内《中国居民膳食推荐指南》、《肠外肠内营养临床指南》和临床营养学专家意见，并参考FDA指南，推荐了13种维生素注射剂处方。CDE推荐的处方配比与FDA推荐的完全一致。

**本品的处方配比与CDE、FDA及AMA推荐的处方配比完全一致，具有公认的安全性和有效性。**

### 二、有效性研究：

日本味の素製薬株式会社生产的13种复合维生素注射剂（MULTAMIN FOR INJECTION）临床试验，不能经胃肠道摄取营养的患者，用高能量营养液溶解本品，静脉滴注7天，评价其有效性。试验结果显示，206名患者中有193名被评估为“有效”或“更好”。此外，血维生素浓度维持良好，未见维生素缺乏或过量症状。

注：MULTAMIN FOR INJECTION日本上市说明书

日本テルモ株式会社生产的13种复合维生素注射剂（VITAJECT）临床试验，对52例不能经胃肠道摄取营养，在经TPN治疗的患者每天滴注1瓶“VITAJECT”，连续给药7天，评价其有效性。试验结果显示有效率高达92.3%（48例/52例）。

注：VITAJECT日本上市说明书

## 03 有效性

### 三、临床指南/指南规范推荐：

本品是唯一一个符合各国指南推荐，用于成人和11岁及以上儿童肠外营养的13种维生素制剂

核心指南与共识	内 容
FDA：肠外复合维生素制剂指南（2000）	在适当稀释的情况下通过静脉注射给药，有助于摄入多种维生素，维生素对维持身体的正常抵抗力和修复过程是必要的。
ASPEN美国专家共识：成人患者肠外微量营养素供应（2019）	所有在ICU接受PN支持的病人应每天提供静脉注射多种维生素MV和多种微量元素MTE制剂，以防止出现微量营养素缺乏症。
欧洲临床营养和代谢学会（ESPEN）指南：微量营养素（2022）	含有维生素K <sub>1</sub> ，这不仅可以满足所有患者的需求，而且更有效地维持非凝血G1a蛋白的羧化状态。
维生素制剂临床应用专家共识（2015）	给予腹部手术后患者静脉滴注多种维生素后，相比于对照组，可增加术后患者的总抗氧化应激能力，减轻全身炎症反应，促进伤口愈合。
成人补充性肠外营养中国专家共识（2017）	维生素及微量元素也是肠外营养中重要的组成成分，是维持人体正常代谢和生理功能所不可缺少的营养素，在SPN的配方中注意添加。
注射用多种维生素（13）临床应用专家共识（2022）	提供全部必需维生素，维生素K <sub>1</sub> 防治代谢性骨病的发生，且150 $\mu$ g生理剂量，有利于向肠内营养转化，缩短患者住院时间。

## 04 创新性

一、优势：本品是唯一一个符合各国指南推荐，用于成人和11岁及以上儿童肠外营养的13种维生素制剂：

本品处方配比与CDE、FDA及AMA(美国医学会)推荐的处方配比完全一致，具有公认的安全性和有效性。

本品在多种维生素(12)的处方基础上，增加了维生素K<sub>1</sub>，同时增加了维生素C、维生素B<sub>1</sub>、维生素B<sub>6</sub>、叶酸的处方量，弥补了多种维生素(12)在临床应用上的不足和短板，是多种维生素(12)的升级换代产品。

注：FederalRegister/Vol. 75, No. 51 / Wednesday, March 17, 2010/Notice

本品含有150 μg维生素K<sub>1</sub>，具有如下优势：

- ①持续低剂量每天给予对华法林抗凝作用影响较小；
- ②更接近生理剂量，血药浓度波动小，提高与维生素K<sub>1</sub>相关凝血因子的合成效率，便于由肠外营养向肠内营养转换；
- ③减少住院患者，尤其是使用多种维生素的患者发生出血或凝血异常的可能性；
- ④接受含K<sub>1</sub>的多种维生素制剂，可以延缓代谢性骨病发生（骨钙素为骨中最为丰富的非胶原性蛋白质，为维生素K<sub>1</sub>依赖性）。

本品还增加了维生素C、维生素B<sub>1</sub>、维生素B<sub>6</sub>、叶酸的处方量，具有如下优势：

- ①增加处方量后能保证肠外供给充足的营养，维持生理水平；
- ②体内维生素的耗竭状态(尤其是维生素B<sub>1</sub>的缺乏)可引起再喂养综合征、乳酸酸中毒、Wernicke脑病和Korsakoff综合征、巨幼红细胞性贫血、精神抑郁、嗜睡等；
- ③增加处方量不会引起药物过量导致安全性问题；
- ④ 欧美国家临床已经证实增加处方量安全有效。

# 04 创新性

## 二、创新点：

1、本品获得了制剂工艺(专利号:ZL 2018 1 1091550.3)和质量控制方法(专利号:ZL 2018 1 1278247.4)2项国家发明专利，属于原化药3类。

制剂工艺专利：针对维生素类原料药对温度、光、氧等敏感的特性以及容易降解的不稳定的质量特性，我们对制备工艺进行全面系统研究考察，创新性采取惰性气体、低温配制、用高安全性新型辅料HS15（15-羟基硬脂酸聚乙二醇酯）替代存在高致敏性、溶血风险的吐温80辅料等工艺，不添加任何抗氧化剂，不过量投料，生产制备出高质量、高稳定性产品。相对于采用吐温80的参照药品多种维生素(12)，本品的安全性高。

注：非离子型表面活性剂HS15在药剂中的研究进展[J]. 药学进展, 2015, 39(05):370-375.

质量控制方法专利：本品属于大复方制剂，对其杂质研究控制是全球性难题。采取高端精密检测仪器，对各成分杂质谱进行系统分析，全球首创开发了建立本品的杂质检测控制技术，能准确有效地检测出本品杂质含量，制订合理的杂质控制限度，并订入本品质量标准对本品杂质进行控制。相对于未控制杂质的参照药品多种维生素(12)，本品质量标准（标准号YBH11882020）控制的已知杂质多**达27个**，杂质限度更严，确保了产品质量，安全性高。

2、**工艺创新点：**本品是**1瓶装冻干粉针**，相对于A瓶【维生素C、维生素A、维生素D、维生素B<sub>1</sub>、核黄素、维生素B<sub>6</sub>、烟酰胺、右泛醇、维生素E、维生素K<sub>1</sub>】+B瓶【叶酸、生物素和维生素B<sub>12</sub>】装的美国上市同类产品，本品通过采用改良创新工艺技术，将13种维生素集中于1瓶，产品的质量和稳定性更优，真正填补了国内临床空白。本品只需一步配液操作，降低了临床配液人员的工作强度，极大地降低了配制错误和微生物污染的风险，是A瓶+B瓶的改良升级版专利产品。

## 05 公平性

### 年发病患者总数：

国内无相关数据，患者总数按参照药品2021年销售数量1328万支测算，约265万人。

注：艾昆纬 (IQVIA) 2021年中国销售数据

### 所治疗疾病对公共健康的影响：

本品用于肠外营养治疗，是机体有效利用葡萄糖、脂肪酸进行供能及蛋白质合成的基础，能改善住院患者维生素缺乏情况，提高机体的抗氧化和创伤愈合能力，降低全身炎症反应，缩短住院时间，减少医保费用支出。

**弥补药品目录短板：**参照药品多种维生素(12)未能提供有效剂量的维生素B<sub>1</sub>、B<sub>6</sub>、C、叶酸，并且缺乏维生素K<sub>1</sub>，未能完全满足临床治疗的需求。本品真正填补了国内肠外营养全部必需维生素治疗的空白（成人和11岁及以上儿童）。

**临床管理难度：**本品通过采用改良创新工艺技术，将13种维生素集中于一瓶，便于运输、储存，使用操作简单、方便。同时本品提高了稳定性和安全性，真正填补了国内临床空白，大大降低了临床管理难度，提高了临床使用便利性，并能有效降低A瓶+B瓶装的配制差错概率及微生物污染概率。