

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDELETS NAMN

Thiamine Kabi 50 mg/ml injektions-/infusionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Thiamine Kabi 50 mg/ml injektions-/infusionsvätska, lösning

Varje ml injektionsvätska, lösning innehåller 50 mg tiaminhydroklorid.

Varje 2 ml ampull innehåller 100 mg tiaminhydroklorid.

Varje 10 ml ampull innehåller 500 mg tiaminhydroklorid.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Injektions-/infusionsvätska, lösning

Klar, färglös till svagt gul lösning, fri från synliga partiklar.

pH 2,8-3,4

Osmolaliteten är 320 - 380 mosmol/kg.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Thiamine Kabi används för att behandla tiaminbrist (vitamin B1-brist) inklusive:

- Beriberi av torr typ (kännetecknas av perifer neuropati, muskelförtvinning, muskelsvaghet och förlamning) och beriberi av våt typ (kännetecknas av hjärtsvikt och ödem).
- Profylax och behandling av Wernickes encefalopati (demyelinisering av centrala nervsystemet).
- Andra tillstånd av tiaminbrist, framför allt vid alkoholism, gastrointestinala sjukdomar och vid långvarig svält eller ihållande kräkningar.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Vuxna

Beriberi eller allvarlig tiaminbrist

Tiamin bör ges omedelbart till patienter med beriberi. Den rekommenderade behandlingen för svår brist består av 10 mg till 20 mg genom intramuskulär injektion eller långsam intravenös infusion (under 30 minuter) 3 gånger/dag i upp till 2 veckor. Vid allvarlig livshotande form av beriberi (t.ex. *shoshin* beriberi) är den rekommenderade dosen 100 mg till 300 mg/dag genom långsam intravenös infusion, följt av peroralt tiamin.

Wernickes encefalopati förknippad med alkoholism:

För profylaktisk behandling av patienter med hög risk (patienter som behandlas för alkoholabstinens i närvaro av undernäring) är den rekommenderade dosen 250 mg intramuskulärt eller intravenöst en

gång dagligen i 3 till 5 dagar, innan glukos eller kolhydrat ges, tills patienten kan använda en oral formulering.

Den rekommenderade dosen för behandling är 500 mg till 750 mg intravenöst 3 gånger/dag i minst 2 dagar (för akut behandling kan upp till 1000 mg behövas under de första 12 timmarna). Vid gynnsamt svar kan behandlingen fortsätta med 250 mg intramuskulärt eller intravenöst en gång dagligen i 5 dagar eller tills ingen ytterligare förbättring sker, följt av anpassat peroralt vitamin B1.

Andra situationer med tiaminbrist

Den rekommenderade dosen för kritiskt sjuka vuxna är 50–100 mg intravenöst omedelbart följt av 3–5 mg oralt dagligen i 6 veckor.

Patienter med marginell tiaminbrist som administreras glukos bör få en tillsats av 100 mg tiaminhydroklorid per liter glukosinfusion i början av behandling med glukos för att undvika att utlösa hjärtsvikt (se avsnitt 4.4).

Pediatrisk population

Det finns endast begränsad erfarenhet av behandling av barn och ungdomar.

Beriberi eller allvarlig tiaminbrist:

Den rekommenderade dosen för behandling av beriberi är 10 mg till 25 mg/dag genom intramuskulär injektion eller långsam intravenös infusion i 2 veckor. Intravenösa doser på 100 mg/dag eller ännu högre kan behövas i svåra fall, följt av anpassat peroralt vitamin B1.

Den maximala totala dosen per kg under en enda timme bör inte överstiga 25 mg (dvs 25 mg/kg/timme).

Äldre

Det finns inga tillgängliga data för äldre. Interaktioner med andra läkemedel bör beaktas (se avsnitt 4.5 och 5.2).

Nedsatt njurfunktion

Inverkan av nedsatt njurfunktion på farmakokinetiken för tiamin har inte utvärderats.

Nedsatt leverfunktion

Inverkan av nedsatt leverfunktion på farmakokinetiken för tiamin har inte utvärderats.

Administreringssätt

Thiamine Kabi kan administreras långsamt intravenöst, intramuskulärt eller subkutant.

För långsam intravenös administrering måste läkemedelslösningen först spädas i 50–250 ml steril lösning med 50 mg/ml (5 %) glukos eller 9 mg/ml (0,9 %) natriumklorid. Injektionen administreras långsamt under 30 minuter.

Anvisningar om spädning av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 6.6.

Använd outspädd injektionsvätska för intramuskulär eller subkutan administrering. Djup intramuskulär injektion måste ges i en stor muskelmassa (övre yttre kvadranten av skinkan eller den laterala delen av låret). Före injektion av dosen, säkerställ att nålen inte hamnat i en ven genom att aspirera. Om det kommer blod, dra ut nålen och injicera på ett annat ställe. Byt injektionsställe vid upprepade doser.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

På grund av den potentiella risken för allvarliga anafylaktiska reaktioner är parenteral administrering av tiamin endast indicerad när oral administrering inte är acceptabel eller möjlig.

Parenteral administrering av tiamin kan orsaka överkänslighetsreaktioner, särskilt efter upprepad administrering, därför måste överkänslighet för den aktiva substansen kontrolleras i förväg.

Medicinsk akututrustning för behandling av anafylaktisk chock måste vara lättillgänglig när tiamin administreras.

Intravenös administrering bör ske genom långsam infusion för att minska risken för anafylaxi.

Administrering av tiamin bör utföras före administrering av glukoshaltiga lösningar, eftersom administrering av glukos till patienter med tiaminbrist kan påskynda utvecklingen av Wernickes encefalopati.

Injektion med tiamin bör användas där snabb återställande av tiamin är nödvändig, som vid Wernickes encefalopati, infantil beriberi med akut kollaps, hjärt-kärlsjukdom på grund av tiaminbrist eller neurit under graviditet vid allvarliga kräkningar.

Anafylaktiska reaktioner som leder till chock har rapporterats efter parenteral administrering av tiaminhydroklorid (se avsnitt 4.8). Denna risk ökar vid upprepade doser. En intradermal testdos rekommenderas före parenteral administrering till patienter som misstänks vara läkemedelskänsliga. Medicinsk akututrustning för behandling av anafylaktisk chock måste vara lättillgänglig.

Patienter som får tiamin intravenöst kan uppleva övergående sveda eller smärta omedelbart efter injektion i injektionsstället eller i intravenös infart. Reaktioner orsakade av intravenös tiaminadministrering kan minimeras genom långsam intravenös administrering i större, mer proximala vener med höga flödeshastigheter.

Eftersom tiamin är en enzymatisk kofaktor i den normala metabolismen av kolhydrater, framkallar ett omfattande intag av glukos snabbt en utarmning av reserverna och utlöser eller förvärrar Wernickes encefalopati hos patienter som lider av en underliggande tiaminbrist. Det rekommenderas därför att administrera tiamin intravenöst före eller samtidigt med administrering av glukos genom bolus eller infusion (se avsnitt 4.2 och 4.8).

Patienter med nedsatt njurfunktion kan behöva en extra noggrann monitorering (se avsnitt 4.2 och 5.2).

Använd inte detta läkemedel om du märker synliga partiklar i lösningen, om lösningen inte är klar eller om den innehåller fällningar.

Detta läkemedel och eventuella sprutor som innehåller läkemedlet är avsedda för engångs- och individuell användning (se avsnitt 6.3).

Natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per ampull, d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Tiaminbrist kan uppstå vid kronisk användning av tiaminantagonister, såsom 5-fluorouracil, andra fluoropyrimidiner (capecitabin), ifosfamid, eftersom dessa läkemedel kan minska effekten av tiamin, och diuretika, såsom furosemid, som kan öka urinutsöndringen av tiamin. Överväg högdos tiamintillskott under behandlingen med dessa läkemedel.

Administrering av tiamin kan leda till förändringar i resultaten av laboratorietester, såsom mätning av urinsyra, med fosfovolframatmetoden, bestämning av urobilinogen vid användning av Ehrlich-reagens och spektrofotometrisk bestämning av teofyllinserumkoncentrationer.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga eller begränsade data från användning av tiamin i doser över rekommenderat dagligt intag hos gravida kvinnor. Djurstudier indikerar inte reproduktionstoxicitet (se avsnitt 5.3). Användningen av produkten är individanpassad utifrån tillstånd och behov hos den gravida kvinnan och den kan användas till gravida kvinnor om användning är nödvändig för att korrigera brist och om nyttan överväger riskerna.

Amning

Tiamin utsöndras i bröstmjolk. Vid intag i nivåer i linje med rekommenderat dagligt intag förväntas inga effekter på ammade nyfödda/spädbarn. Det finns dock otillräcklig information om nivåer och möjliga effekter av utsöndring av tiamin i bröstmjolk efter administrering av höga nivåer av tiamin (>50 mg/dag). En risk för ammade nyfödda/spädbarn kan inte uteslutas. Ett beslut måste fattas om amningen ska avbrytas eller att avbryta/avstå från tiaminbehandling med hänsyn till nyttan av amning för barnet och nyttan av behandlingen för kvinnan.

Fertilitet

Ingen relevant data.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Inga studier av effekten på förmågan att framföra fordon och använda maskiner har utförts. Patienter bör dock uppmärksammas på att notera hur de reagerar innan de kör bil eller använder maskiner.

4.8 Biverkningar

Biverkningar med tiamin är sällsynta, men överkänslighetsreaktioner har inträffat, främst efter parenteral administrering. Dessa reaktioner har varierat i svårighetsgrad från mycket mild till, i mycket sällsynta fall dödlig anafylaktisk chock. Smärta och en omedelbar brännande känsla i armen har rapporterats efter en snabb intravenös administrering.

Enstaka individer kan utveckla en överkänslighetsreaktion eller livshotande anafylaktisk reaktion mot tiamin, framförallt efter upprepade injektioner. Känslor av värme, stickningar, klåda, smärta, urtikaria, erytem, fjällning av hud i ansiktet, allvarliga utslag, svaghet, svettning, illamående, kräkningar, rastlöshet, trånghet i halsen, angioödem, andnöd, cyanos, lungödem, andfåddhet, andningssvikt, gastrointestinal blödning, buksmärtor, prekordial smärta, palpitationer, takykardi, övergående vasodilatation och hypotoni, chock, vaskulär kollaps, semi-komatöst tillstånd och död har rapporterats. Viss ömhet och förhårdnad kan uppstå vid intramuskulär användning.

De rapporterade biverkningarna listas nedan. Frekvensen av biverkningarna definieras som följande: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), Mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), Sällsynta ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), Mycket sällsynta ($< 1/10\,000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Biverkningarna presenteras enligt organklass och i fallande frekvens.

MedDRA-systemorganklass	Ingen känd frekvens
Immunsystemet	Allergiska eller anafylaktiska reaktioner (med andningsdepression, klåda, chock och magsmärtor)

MedDRA-systemorganklass	Ingen känd frekvens
Hud och subkutan vävnad	kontakteksem, kronisk pigmentpurpura dermatos
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Smärta vid injektionsstället, lokal irritation. Ömhet och induration har rapporterats efter intramuskulär injektion.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala
www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Enstaka parenterala doser på 100 mg till 500 mg har administrerats utan toxiska effekter. Även om höga doser inte ger några märkbara biverkningar bör administreringen av tiamin avbrytas vid överdosering.

I det osannolika fallet av överdosering ges symptomatisk och stödjande behandling.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: tiamin (vitamin B1), ATC-kod: A11DA01

Verkningsmekanism

Tiamin är ett vattenlösligt vitamin, avgörande för att det perifera nervsystemet, det kardiovaskulära systemet och mag-tarmkanalen ska fungera korrekt. Tiamins huvudsakliga fysiologiska roll är som ett koenzym i kolhydratmetabolismen, där tiaminpyrofosfat (TPP) krävs för flera steg i nedbrytningen av glukos för att ge energi.

Tiamin kombinerat med adenosintrifosfat (ATP) omvandlas till det aktiva koenzymet tiaminpyrofosfat (tiamindifosfat) av enzymet tiamindifosfokinas. Tiaminpyrofosfat är ett koenzym i kolhydratmetabolism (vid dekarboxylering av pyrodruv- och alfaketoglutarsyra) och i transketoleringsreaktioner. Tiamindifosfat är också ett koenzym vid användningen av pentos i hexosmonofosfatshunten.

Tiaminbrist uppträder som ett ospecifikt syndrom: huvudvärk, illamående, sjukdomskänsla, myalgi. Allvarlig tiaminbrist orsakar beriberi. Beriberi kan påverka det kardiovaskulära systemet (våt beriberi) och nervsystemet (torr beriberi och Wernicke-Korsakoffs syndrom). Kardiovaskulära manifestationer inkluderar perifer vasodilatation, biventrikulär svikt och ödem. Neurologiska symtom inkluderar neuropati, ataxi, retrograd amnesi, försämrad förmåga att lära och konfabulering. När väl Korsakoffs syndrom uppträder, är tiamintillskott framgångsrikt hos endast hälften av patienterna.

Klinisk effekt och säkerhet

I tidiga stadier av allvarliga brister såsom Wernicke-Korsakoffs syndrom eller *Shoshin* beriberi, kan parenteral administrering av tiamin snabbt vända de kliniska symtomen. Förbättring av symtomen är tillräcklig för att ställa diagnosen, även om kontroll av serumtiamin inte är tillgänglig.

Tiamin har en väletablerad säkerhetsprofil. De enda biverkningar som observerats vid parenteral administrering inkluderar smärta på injektionsstället, kontaktdermatit och milda till anafylaktiska allergiska reaktioner.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Tiamin (vitamin B1) absorberas snabbt och fullständigt efter intramuskulär administrering.

Distribution

Tiamin distribueras i stor utsträckning. Kroppens lagringskapacitet av tiamin är begränsat till omkring 30 mg. Tiamin distribueras till bröstmjölk med en hastighet av cirka 100 - 200 mcg dagligen från normalt kostintag.

Metabolism

Metabolismen är snabb och överskottet utsöndras i urinen i form av metaboliter. Det sker begränsad utsöndring av tiamin eller dess metaboliter vid fysiologiska doser. Efter högre doser uppstår saturation, med efterföljande renal utsöndring som pyrimidin.

Specifika patientgrupper

Nedsatt leverfunktion

Patienter med cirros har en minskad absorptionsgrad av tiamin, vitamin B1.

Äldre patienter

Det finns inga doseringsbegränsningar eller särskilda rekommendationer för användning av produkten hos äldre patienter.

Andra

Alkoholism

Alkoholister har en minskad absorption av tiamin, vitamin B1.

Malabsorption

Patienter med malabsorption har en minskad grad av absorption av tiamin, vitamin B1.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Icke-kliniska data visar inga särskilda risker för människor baserat på konventionella studier av säkerhetsfarmakologi, toxicitet vid upprepad dosering, genotoxicitet, karcinogenicitet och reproduktions- och utvecklingstoxicitet.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Saltsyra (E507) (för pH-justering)

Natriumhydroxid (E524) (för pH-justering)

Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel förutom de som nämns i avsnitt 6.6.

6.3 Hållbarhet

2 år

Efter öppnande

Thiamine Kabi innehåller inget antimikrobiellt konserveringsmedel. Därför kan tillväxt av mikroorganismer i lösningen inte förhindras. Efter första öppnandet ska läkemedlet användas omedelbart (se avsnitt 4.4).

Efter spädning till infusionslösning

Kemisk och fysikalisk stabilitet har visats i upp till 24 timmar vid 25 °C när produkten späts till en koncentration mellan 0,04 mg/ml och 20 mg/ml i natriumklorid 9 mg/ml (0,9%) eller glukos 50 mg/ml (5%).

Ur mikrobiologisk synvinkel bör produkten användas omedelbart. Om produkten inte används omedelbart är förvaringstider och förvaringsförhållanden före användning användarens ansvar och förvaring bör normalt inte vara längre än 24 timmar vid 2 °C - 8 °C, såvida inte öppnande samt spädning har skett under kontrollerade och validerade aseptiska förhållanden.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Detta läkemedel har inga särskilda förvaringsanvisningar.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter öppnande och spädning finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Typ I klara färglösa glasampuller på 2 ml och 10 ml, förpackningsstorlekar som innehåller 1, 5, 10 eller 50 ampuller

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Endast för engångsbruk.

Instruktioner för användning/hantering

Läkemedel avsedda för parenteral administrering måste inspekteras visuellt före användning. Det ska endast administreras om lösningen är klar och fri från suspenderade partiklar och behållaren är intakt.

Spädning för infusion

Thiamine Kabi kan administreras genom långsam intravenös infusion efter spädning till en koncentration mellan 0,04 mg/ml och 20 mg/ml i natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) eller glukos 50 mg/ml (5 %) steril lösning. Kemisk och fysikalisk stabilitet av de spädda lösningarna har visats i upp till 24 timmar vid 25 °C.

Ur mikrobiologisk synvinkel bör produkten användas omedelbart. Om den inte används omedelbart är förvaringstider och förvaringsförhållanden före användning användarens ansvar och bör normalt inte vara längre än 24 timmar vid 2 °C - 8 °C, såvida inte spädning har skett under kontrollerade och validerade aseptiska förhållanden.

Efter spädning är lösningen fortsatt klar, färglös till svagt gul och fri från synliga partiklar.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Fresenius Kabi AB
751 74 Uppsala

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

65508

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2025-09-11

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2025-09-11