

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Thiamine Kabi 50 mg/ml injekční/infuzní roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Thiamine Kabi 50 mg/ml injekční/infuzní roztok

Jeden ml roztoku obsahuje 50 mg thiamin-hydrochloridu.

Jedna ampule s 2 ml roztoku obsahuje 100 mg thiamin-hydrochloridu.

Jedna ampule s 10 ml roztoku obsahuje 500 mg thiamin-hydrochloridu.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční/infuzní roztok

Čirý, bezbarvý až slabě žlutý roztok, bez viditelných částic.

pH 2,8-3,4

Osmolalita roztoku 500 mg/10 ml je 320 - 380 mosmol/kg.

Osmolalita roztoku 100 mg/2 ml je 320 - 380 mosmol/kg.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Thiamin Kabi se používá k léčbě nedostatku thiaminu (vitaminu B1), včetně:

- suché formy beri-beri (charakterizovaná periferní neuropatií, atrofií svalů, svalovou slabostí a paralýzou) a vlhké formy beri-beri (charakterizovaná srdečním selháním a otoky).
- Profylaxe a léčba Wernickeovy encefalopatie (demyelinizace centrálního nervového systému)
- jiných stavů nedostatku thiaminu, zejména u alkoholiků, gastrointestinálních onemocnění a při dlouhodobém hladovění nebo úporném zvracení.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí

Beri-beri nebo závažný nedostatek thiaminu

Pacientům s beri-beri má být thiamin podán neprodleně. Doporučená dávka při těžkém nedostatku je 10 mg - 20 mg intramuskulární injekcí nebo pomalou intravenózní infuzí (po dobu 30 minut) 3krát denně po dobu až 2 týdnů. V případě těžké život ohrožující formy beri-beri (např. *shoshin* beri-beri) je doporučená dávka 100 mg až 300 mg/den pomalou intravenózní infuzí a následné perorální podání thiaminu.

Wernickeova encefalopatie spojená s poruchou způsobenou užíváním alkoholu:

Pro profylaktickou léčbu u pacientů s vysokým rizikem (pacienti odvykající alkoholu a s malnutricí) je doporučená dávka 250 mg intramuskulárně nebo intravenózně jednou denně po dobu 3 až 5 dnů, před podáním glukózy nebo sacharidů, dokud pacient není schopen užívat perorální přípravek.

Doporučená dávka pro léčbu je 500 mg až 750 mg intravenózně 3krát denně po dobu nejméně 2 dnů (v naléhavých případech může být během prvních 12 hodin zapotřebí až 1000 mg). V případě příznivé odpovědi lze v léčbě pokračovat dávkou 250 mg intramuskulárně nebo intravenózně jednou denně po dobu 5 dnů nebo dokud nedojde k dalšímu zlepšení, a poté podat vhodnou perorální formu vitamínu B1.

Další stavy nedostatku thiaminu

Doporučená dávka u kriticky nemocných dospělých je 50 - 100 mg intravenózně ihned a následně 3 - 5 mg perorálně denně po dobu 6 týdnů.

Pacienti s hraniční hodnotou thiaminu, kterým je podávána glukóza, mají dostat 100 mg thiaminhydrochloridu v každém z prvních několika litrů intravenózní tekutiny, aby se zabránilo precipitaci srdečního selhání (viz bod 4.4).

Pediatrická populace

S podáváním u dětí a dospívajících jsou jen omezené zkušenosti.

Beri-beri nebo závažný nedostatek thiaminu:

Doporučená dávka pro léčbu beri-beri je 10 mg až 25 mg/den intramuskulární injekcí nebo pomalou intravenózní infuzí po dobu 2 týdnů. V těžkých případech může být zapotřebí intravenózní dávky 100 mg/den nebo i vyšší, po nichž následuje vhodná perorální forma vitamínu B1.

Maximální celková dávka na kg tělesné hmotnosti během jedné hodiny nemá překročit 25 mg (tj. 25 mg/kg/hod).

Starší pacienti

U starších pacientů nejsou k dispozici žádné údaje. Je třeba zvážit interakce s jinými léčivými přípravky (viz body 4.5 a 5.2).

Porucha funkce ledvin

Vliv poruchy funkce ledvin na farmakokinetiku thiaminu nebyl hodnocen.

Porucha funkce jater

Vliv poruchy funkce jater na farmakokinetiku thiaminu nebyl hodnocen.

Způsob podání

Thiamin Kabi lze podávat pomalu intravenózně, intramuskulárně nebo subkutánně.

Pro pomalé intravenózní podání se musí roztok léku nejdříve naředit do 50 ml až 250 ml 5% sterilního roztoku glukózy nebo 0,9% sterilního roztoku chloridu sodného. Injekce se podává pomalu po dobu 30 minut.

Pokyny pro ředění léčivého přípravku před podáním viz bod 6.6.

Pro intramuskulární nebo subkutánní podání použijte neředěný roztok. Hluboká intramuskulární injekce musí být podána do oblasti s velkým svalem (horní vnější kvadrant hýždí nebo laterální část stehna). Před vstříknutím dávky nejdříve nasajte, abyste se ujistili, že jehla není v žíle. Pokud se objeví krev, jehlu vyjměte a injekci aplikujte do jiného místa. V případě opakovaných dávek změňte místo vpichu.

4.3 Kontraindikace

Přecitlivělost na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a bezpečnostní opatření pro použití

Vzhledem k možnému riziku závažných anafylaktických reakcí je parenterální podání thiaminu indikováno pouze v případě, že perorální podání není přijatelné nebo možné.

Parenterální podání thiaminu může způsobit reakce přecitlivělosti, zejména po opakovaném podání, proto je třeba předem ověřit citlivost na léčivou látku.

V případě anafylaktických reakcí při podávání thiaminu mají být snadno k dispozici standardní léčby akutních stavů.

Intravenózní podání se provádí pomalou infuzí, aby se snížilo riziko anafylaxe.

Thiamin se má podat před podáním roztoků obsahujících glukózu, protože podání glukózy pacientům s nedostatkem thiaminu může urychlit rozvoj Wernickeovy encefalopatie.

Injekce thiaminu se má podávat v případech, kdy je nutná jeho rychlá obnova, jako je Wernickeova encefalopatie, kojenecká beri-beri s akutním kolapsem, kardiovaskulární onemocnění způsobené nedostatkem thiaminu nebo při neuritidě v těhotenství, pokud je zvracení závažné.

Roztok o koncentraci 50 mg/ml bude méně bolestivý, pokud se podává intramuskulárně, protože je mnohem méně hypertonický než roztok o koncentraci 100 mg/ml (na základě údajů o osmolalitě uvedených v bodě 3, osmolalita roztoku o koncentraci 100 mg/ml je 650 – 710 mosmol/kg). U roztoku 100 mg/ml dávejte přednost intravenóznímu podání (po naředění), zejména při dlouhodobé léčbě.

Přípravek Thiamine Kabi 100 mg/ml injekční/infuzní roztok není registrován, tato síla může být k dispozici u jiných přípravků s obsahem thiamin-hydrochloridu.

Po parenterálním podání thiamin-hydrochloridu byly hlášeny anafylaktické reakce vedoucí k šoku (viz bod 4.8). Toto riziko se zvyšuje v případě opakovaných dávek. U pacientů s podezřením citlivosti na léčivou látku se před parenterálním podáním doporučuje provést intradermální testovací dávku. Pohotovostní lékařské vybavení pro léčbu anafylaktických šoků musí být snadno dostupné.

Pacienti, kteří dostávají intravenózně thiamin, mohou bezprostředně po injekci do místa vpichu nebo do intravenózní kanyly pociťovat přechodné pálení nebo bolest. Reakce související s intravenózním podáním thiaminu lze minimalizovat pomalým intravenózním podáním do větších, proximálnějších žil s vysokou průtokovou rychlostí.

Vzhledem k tomu, že thiamin hraje roli enzymatického kofaktoru v normálním metabolismu sacharidů, vyvolává značný příjem glukózy rychlé vyčerpání zásob a u pacientů trpících základním nedostatkem thiaminu precipituje nebo zhoršuje Wernickeovu encefalopatii. Proto se doporučuje podávat thiamin intravenózně před nebo současně s podáním glukózy bolusem nebo infuzí (viz body 4.2 a 4.8).

Pacienti s poruchou funkce ledvin mohou potřebovat zvlášť pečlivé sledování (viz body 4.2 a 5.2).

Nepoužívejte tento léčivý přípravek, pokud v roztoku zpozorujete viditelné částice, roztok není čirý nebo obsahuje sraženinu.

Roztok a všechny injekční stříkačky obsahující tento léčivý přípravek jsou určeny k jednorázovému a individuálnímu použití (viz bod 6.3).

Sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné 2ml a 10ml ampuli, to znamená, že je v podstatě "bez sodíku".

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

K nedostatku thiaminu může dojít při chronickém užívání antagonistů thiaminu, jako je 5-fluorouracil, jiné fluoropyrimidiny (kapecitabin), ifosfamid, které mohou snižovat účinek thiaminu, a diuretika, jako je furosemid, která mohou zvýšit vylučování thiaminu močí. Během léčby těmito léky zvažte suplementaci vysokými dávkami thiaminu.

Podávání thiaminu může vést ke změnám výsledků laboratorních testů, jako jsou hodnoty kyseliny močové fosfowolframovou metodou (phosphotungstate method), stanovení urobilinogenu pomocí Ehrlichova činidla a spektrofotometrické stanovení sérových koncentrací teofylinu.

4.6 Plodnost, těhotenství a kojení

Těhotenství

Údaje o užívání thiaminu v dávkách nad doporučenou výživovou dávkou u těhotných žen nejsou k dispozici nebo jsou omezené. Studie na zvířatech nenaznačují reprodukční toxicitu (viz bod 5.3). Použití přípravku je individuální dle stavu a požadavků u těhotných žen a může se u těhotných použít, pokud je to nezbytné k nápravě nedostatku a pokud přínosy převažují nad riziky.

Kojení

Thiamin se vylučuje do mateřského mléka. Při doporučeném denním příjmu se nepředpokládají žádné účinky na kojené novorozence/děti. O hladinách a možných účincích vylučování thiaminu do mateřského mléka po podávání vysokých hladin thiaminu (> 50 mg/den) však nejsou k dispozici dostatečné informace. Riziko pro kojené novorozence/děti nelze vyloučit. Na základě posouzení prospěšnosti kojení pro dítě a prospěšnosti léčby pro matku je nutno rozhodnout, zda přerušit kojení nebo ukončit/přerušit podávání thiaminu.

Fertilita

Nejsou k dispozici žádné relevantní údaje.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Nebyly provedeny žádné studie účinku na schopnost řídit a obsluhovat stroje. Pacienti však mají být upozorněni, aby si před řízením nebo obsluhou strojů ověřili, jak reagují.

4.8 Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky thiaminu jsou vzácné, ale vyskytly se reakce přecitlivělosti, zejména po parenterálním podání. Tyto reakce byly různě závažné, od velmi mírných až po velmi vzácně se vyskytující fatální anafylaktický šok. Po rychlém intravenózním podání byla hlášena bolest a okamžitý pocit pálení v paži.

Ojedinele se může vyvinout přecitlivělost nebo život ohrožující anafylaktická reakce na thiamin, zejména po opakovaných injekcích. Byly hlášeny pocity tepla, mravenčení, svědění, bolest, kopřivka, erytém, šupinatění kůže obličeje, těžká vyrážka, slabost, pocení, nevolnost, zvracení, neklid, svírání v krku, angioedém, dechová tíseň, cyanóza, plicní edém, dyspnoe, respirační selhání, gastrointestinální krvácení, bolesti břicha, prekordiální bolesti, palpitace, tachykardie, přechodná vazodilatace a hypotenze, šok, vaskulární kolaps, polokomatózní stav a smrt. Po intramuskulárním podání může dojít k citlivosti v místě podání a ztvrdnutí.

V rámci každé skupiny četností jsou nežádoucí účinky uvedeny v pořadí podle klesající závažnosti.

Četnosti jsou definovány jako: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$), velmi vzácné ($< 1/10\ 000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Nežádoucí účinky jsou uvedeny podle tříd orgánových systémů a v pořadí klesající závažnosti v rámci každé skupiny četnosti.

Třída orgánových systémů	Není známo
Poruchy imunitního systému	Alergické nebo anafylaktické reakce (respirační deprese, pruritus, šok a bolest břicha).
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Kontaktní dermatitida, chronická pigmentová purpura
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Bolest v místě vpichu, lokální podráždění. Po intramuskulární injekci byla hlášena citlivost v místě podání a ztvrdnutí.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím webového formuláře

sukl.gov.cz/nezadouciucinky

případně na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 49/48

100 00 Praha 10

e-mail: farmakovigilance@sukl.gov.cz

4.9 Předávkování

Parenterální dávky 100 až 500 mg podávané jednotlivě byly bez toxických účinků. Přestože vysoké dávky nevyvolávají znatelné nežádoucí účinky, v případě předávkování je třeba podávání thiaminu přerušit.

V nepravděpodobném případě předávkování je léčba symptomatická a podpůrná.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: vitaminy, vitamin B1 samotný, ATC kód: A11DA01

Mechanismus účinku

Thiamin je ve vodě rozpustný vitamin, který je nezbytný pro správnou funkci periferního nervového systému, kardiovaskulárního systému a gastrointestinálního traktu. Hlavní fyziologická úloha thiaminu je v tom, že je koenzymem v metabolismu sacharidů, kde je thiaminpyrofosfát (TPP) potřebný pro několik fází odbourávání glukózy pro získání energie.

Thiamin se v kombinaci s adenosintrifosfátem (ATP) přeměňuje na aktivní koenzym thiaminpyrofosfát (thiamindifosfát) pomocí enzymu thiamindifosfokinázy. Thiaminpyrofosfát je koenzymem v metabolismu sacharidů (při dekarboxylaci kyseliny pyrohroznové a alfa-ketoglutarové) a v

transketolázových reakcích. Thiamindifosfát je také koenzymem při využití pentosy v hexosa monofosfátovém zkratu.

Nedostatek thiaminu se projevuje jako nespecifický syndrom: bolest hlavy, nevolnost, malátnost, myalgie. Těžký nedostatek thiaminu způsobuje beri-beri. Beri-beri může postihnout kardiovaskulární systém (vlhká forma beri-beri) a nervový systém (suchá forma beri-beri a Wernickeův-Korsakoffův syndrom). Kardiovaskulární projevy zahrnují periferní vazodilataci, biventrikulární selhání a edémy. Neurologické příznaky zahrnují neuropatii, ataxii, retrográdní amnézii, zhoršenou schopnost učení a konfabulaci. Jakmile se Korsakoffův syndrom objeví, je suplementace thiaminem úspěšná pouze u poloviny pacientů.

Klinická účinnost a bezpečnost

V časných stádiích těžkých deficiencí, jako je Wernickeův-Korsakoffův syndrom nebo Shoshin forma beri-beri, parenterální podání thiaminu rychle zvrátí klinické příznaky. Zlepšení příznaků je dostatečné pro stanovení diagnózy, i když není k dispozici hodnota sérového thiaminu.

Thiamin má dobře známý bezpečnostní profil. Jediné nežádoucí účinky pozorované při parenterálním podání zahrnují bolest v místě vpichu, kontaktní dermatitidu a mírné až anafylaktické alergické reakce

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Po intramuskulárním podání thiaminu, vitamínu B1, je absorpce rychlá a úplná.

Distribuce

Thiamin je široce distribuován. Množství thiaminu v těle jsou omezeno na přibližně 30 mg. Z běžného příjmu potravy se thiamin dostává do mateřského mléka v množství asi 100-200 µg denně.

Biotransformace a eliminace

Metabolismus je rychlý a přebytek se vylučuje močí ve formě metabolitů. Při fyziologických dávkách dochází k malému vylučování thiaminu nebo jeho metabolitů. Po velkých dávkách dochází k saturaci s následným vylučováním ledvinami ve formě pyrimidinu.

Zvláštní skupiny pacientů

Porucha funkce jater

Pacienti s cirhózou mají sníženou absorpci thiaminu, vitamínu B1.

Starší pacienti

Neexistují žádná dávkovací omezení, stejně jako zvláštní doporučení týkající se použití přípravku u starších pacientů.

Ostatní

Alkoholismus

Alkoholici mají sníženou absorpci thiaminu, vitamínu B1.

Malabsorpce

Pacienti s malabsorpcí mají sníženou absorpci thiaminu, vitamínu B1.

5.3 Předklinické údaje o bezpečnosti

Předklinické údaje neodhalují žádné zvláštní nebezpečí pro člověka získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaných dávkách, genotoxicity, karcinogenního

potenciálu a reprodukční a vývojové toxicity.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Kyselina chlorovodíková (E507) (pro úpravu pH)

Hydroxid sodný (E524) (pro úpravu pH)

Voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Tento léčivý přípravek se nesmí mísit s jinými léčivými přípravky s výjimkou těch, které jsou uvedeny v bodě 6.6.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky

Po prvním otevření

Thiamine Kabi neobsahuje žádné antimikrobiální konzervační látky. Proto nelze zabránit růstu mikroorganismů v roztoku. Po prvním otevření má být léčivý přípravek použit okamžitě (viz bod 4.4).

Po naředění pro infuzi

Chemická a fyzikální stabilita infuzního roztoku byla prokázána po dobu až 24 hodin při teplotě 25 °C, pokud je přípravek naředěn na koncentraci 0,04 mg/ml a 20 mg/ml v 0,9% chloridu sodném a 5% glukóze.

Z mikrobiologického hlediska má být přípravek použit okamžitě. Pokud není použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání přípravku po naředění jsou odpovědností uživatele a obvykle doba nemá být delší než 24 hodin při teplotě 2 až 8°C, pokud ředění neproběhlo za kontrolovaných a validovaných aseptických podmínek.

6.4 Zvláštní opatření pro skladování

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

Podmínky uchovávání po otevření ampule a naředění léčivého přípravku viz bod 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Thiamine Kabi 50 mg/ml injekční/infuzní roztok

Ampule z bezbarvého skla třídy I o objemu 2 ml a 10 ml, balení obsahující 1, 5, 10 nebo 50 ampulí.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Pouze pro jednorázové použití.

Návod k použití/zacházení

Léčivé přípravky určené k parenterálnímu podání musí být před použitím vizuálně zkontrolovány. Mají se podávat pouze tehdy, pokud je roztok čirý a bez viditelných částic a obal je neporušený.

Ředění pro infuzi

Thiamin Kabi lze podávat pomalou intravenózní infuzí po naředění na koncentraci mezi 0,04 mg/ml a 20 mg/ml ve sterilním roztoku chloridu sodného (0,9 %) nebo glukózy (5 %). Chemická a fyzikální stabilita naředěných roztoků byla prokázána po dobu až 24 hodin při teplotě 25 °C.

Z mikrobiologického hlediska má být přípravek použit okamžitě. Pokud není použit okamžitě, doba a podmínky uchování přípravku po naředění jsou odpovědností uživatele a obvykle nemá být doba delší než 24 hodin při teplotě 2 až 8° C, pokud ředění neproběhlo za kontrolovaných a validovaných aseptických podmínek.

Roztok po naředění zůstává čirý, bezbarvý až slabě žlutý a bez viditelných částic.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Fresenius Kabi s.r.o., Na Strži 1702/65, Nusle, 140 00 Praha 4, Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ REGISTRAČNÍ ČÍSLA

86/449/23-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/ PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

18. 12. 2025

10. DATUM REVIZE TEXTU

18. 12. 2025