

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Thiamine Kabi 50 mg/ml
injekčný/infúzny roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Thiamine Kabi 50 mg/ml injekčný/infúzny roztok

Jeden ml roztoku obsahuje 50 mg tiamínium-dichloridu.

Jedna 2 ml ampulka obsahuje 100 mg tiamínium-dichloridu.

Jedna 10 ml ampulka obsahuje 500 mg tiamínium-dichloridu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný/infúzny roztok

Číry, bezfarebný až svetložltý roztok bez viditeľných častíc.

pH 2,8 – 3,4

Osmolalita roztoku s koncentráciou 500 mg/10 ml je 320 – 380 mOsmol/kg.

Osmolalita roztoku s koncentráciou 100 mg/2 ml je 320 – 380 mOsmol/kg.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Thiamine Kabi sa používa na liečbu nedostatku tiamínu (vitamín B1) vrátane:

- suchej formy beri-beri (charakterizovanej periférnou neuropatiou, ochabnutím svalov, svalovou slabosťou a paralýzou) a vlhkej formy beri-beri (charakterizovanej zlyhávaním srdca a edémom).
- profylaxie a liečby Wernickeho encefalopatie (demyelinizácia centrálného nervového systému).
- iných prípadov nedostatku tiamínu, najmä u alkoholikov, pri ochoreniach gastrointestinálneho traktu a pri dlhodobom hladovaní alebo pretrvávajúcom vracaní.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dospelí

Beri-beri alebo závažný nedostatok tiamínu

Pacientom s beri-beri sa má tiamín podať okamžite. Odporúčaná liečba závažného nedostatku pozostáva z 10 mg – 20 mg podaných intramuskulárnou injekciou alebo pomalou intravenóznou infúziou (počas 30 minút) 3-krát denne po dobu až 2 týždňov. V prípade závažnej, život ohrozujúcej formy beri-beri (napr. *Shoshin* beri-beri) je odporúčaná dávka 100 mg až 300 mg denne formou pomalej intravenózne infúzie, po ktorej nasleduje užívanie perorálnej formy tiamínu.

Wernickeho encefalopatia súvisiaca s poruchou užívania alkoholu:

Na profylaktickú liečbu u pacientov s vysokým rizikom (pacienti s podvýživou liečení pre závislosť od alkoholu) je odporúčaná dávka 250 mg intramuskulárne alebo intravenózne jedenkrát denne počas 3 až 5 dní, pred podaním akejkoľvek glukózy alebo sacharidov, až kým pacient nie je schopný užívať perorálnu formu.

Odporúčaná liečebná dávka je 500 mg až 750 mg intravenózne 3-krát denne počas najmenej 2 dní (pri núdzovej liečbe môže byť počas prvých 12 hodín potrebných až 1 000 mg). V prípade priaznivej odpovede možno v liečbe pokračovať dávkou 250 mg intramuskulárne alebo intravenózne 1-krát denne počas 5 dní alebo kým nedôjde k ďalšiemu zlepšeniu. Následne sa podáva upravená dávka perorálnej formy vitamínu B1.

Iné prípady nedostatku tiamínu

Odporúčaná dávka u kriticky chorých dospelých je 50 – 100 mg intravenózne ihneď nasledovaná perorálnou dávkou 3 – 5 mg denne počas 6 týždňov.

Pacienti s hraničným nedostatkom tiamínu, ktorým sa podáva glukóza, sa má podať 100 mg tiamínium-dichloridu v každom z prvých niekoľkých litrov intravenózneho roztoku, aby sa predišlo vyvolaniu srdcového zlyhania (pozri časť 4.4).

Pediatrická populácia

S liečbou detí a dospievajúcich sú len obmedzené skúsenosti.

Beri-beri alebo závažný nedostatok tiamínu:

Odporúčaná dávka pri liečbe beri-beri je 10 mg až 25 mg denne intramuskulárnou injekciou alebo pomalou intravenóznou infúziou počas 2 týždňov. V závažných prípadoch môžu byť potrebné intravenózne dávky 100 mg/deň alebo ešte vyššie, po ktorých nasleduje upravená dávka perorálnej formy vitamínu B1.

Maximálna celková dávka na kg za jednu hodinu nemá presiahnuť 25 mg (t. j. 25 mg/kg/hodina).

Staršie osoby

Nie sú k dispozícii žiadne údaje u starších osôb. Je potrebné zvážiť interakcie s inými liekmi (pozri časti 4.5 a 5.2).

Porucha funkcie obličiek

Vplyv poruchy funkcie obličiek na farmakokinetiku tiamínu sa nehodnotil.

Porucha funkcie pečene

Vplyv poruchy funkcie pečene na farmakokinetiku tiamínu sa nehodnotil.

Spôsob podávania

Thiamine Kabi sa môže podávať pomalou intravenóznou, intramuskulárnou alebo subkutánnou cestou.

Pri pomalom intravenóznom podávaní sa musí roztok lieku najprv zriediť v 50 ml až 250 ml sterilného roztoku 5 % glukózy alebo 0,9 % chloridu sodného. Injekcia sa podáva pomaly počas 30 minút.

Pokyny na riedenie lieku pred podaním, pozri časť 6.6.

Pri intramuskulárnom alebo subkutánnom podávaní použite nezriedený roztok lieku. Hlboká intramuskulárna injekcia sa musí podať do veľkého svalu (horný vonkajší kvadrant sedacieho svalu alebo laterálna časť stehna). Pred podaním injekcie aspirujte, aby ste sa uistili, že ihla nie je v žile. Ak v striekačke spozorujete krv, ihlu vyberte a injekciu podajte do iného miesta. Pri podávaní opakovaných dávok meňte miesto vpichu.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Vzhľadom na možné riziko závažných anafylaktických reakcií je parenterálne podávanie tiamínu indikované len vtedy, ak perorálne podávanie nie je prijateľné alebo možné.

Parenterálne podávanie tiamínu môže spôsobiť reakcie z precitlivenosti, najmä po opakovanom podávaní, preto je potrebné vopred overiť citlivosť na liečivo.

V prípade anafylaktických reakcií pri podávaní tiamínu majú byť okamžite dostupné štandardné záchranné liečebné postupy.

Intravenózne podávanie sa má vykonávať pomalou infúziou, aby sa znížilo riziko anafylaxie.

Tiamín sa má podať pred podaním roztokov obsahujúcich glukózu, pretože podanie glukózy pacientom s nedostatkom tiamínu môže vyvolať vznik Wernickeho encefalopatie.

Injekcia tiamínu sa má použiť v prípadoch, keď je potrebná rýchla obnova hladín tiamínu, ako napríklad pri Wernickeho encefalopatii, infantilnej forme beri-beri s akútnym kolapsom, pri kardiovaskulárnych ochoreniach spôsobených nedostatkom tiamínu alebo pri neuritíde počas tehotenstva, ak je vracanie závažné.

Podávanie roztoku s koncentráciou 50 mg/ml bude menej bolestivé pri intramuskulárnom podaní, pretože je oveľa menej hypertonický ako roztok s koncentráciou 100 mg/ml (na základe údajov o osmolalite uvedených v časti 3). Pri roztoku s koncentráciou 100 mg/ml roztoku uprednostnite intravenózne podanie (po zriedení), najmä pri dlhodobej liečbe.

Po parenterálnom podávaní tiamínium-dichloridu boli hlásené anafylaktické reakcie vedúce k šoku (pozri časť 4.8). Pri opakovanom podávaní sa toto riziko zvyšuje. U pacientov s podozrením na precitlivenosť na liek sa pred parenterálnym podaním odporúča intradermálne testovanie. Na liečbu anafylaktického šoku musí byť ľahko dostupné pohotovostné medicínske vybavenie.

Pacienti dostávajúci tiamín intravenózne, môžu pociťovať prechodné pálenie alebo bolesť bezprostredne po podaní injekcie v mieste vpichu alebo v intravenóznej linke. Reakcie súvisiace s intravenóznym podávaním tiamínu je možné minimalizovať pomalým intravenóznym podávaním do väčších, proximálnejších žíl s vyšším prietokom.

Keďže tiamín zohráva úlohu enzymatického kofaktora v normálnom metabolizme sacharidov, veľký príjem glukózy spôsobuje rýchle vyčerpanie jeho zásob a u pacientov s preexistujúcim nedostatkom tiamínu vyvoláva alebo zhoršuje Wernickeho encefalopatiu. Odporúča sa preto podávať tiamín intravenózne pred podaním glukózy alebo súčasne s glukózou vo forme bolusov alebo infúzie (pozri časti 4.2 a 4.8).

Pacienti s poruchou funkcie obličiek môžu vyžadovať obzvlášť starostlivé monitorovanie (pozri časti 4.2 a 5.2).

Nepoužívajte tento liek, ak v roztoku spozorujete viditeľné častice, ak roztok nie je číry alebo ak obsahuje zrazeninu.

Tento roztok lieku a všetky injekčné striekačky obsahujúce tento liek sú určené na jednorazové použitie u individuálneho pacienta (pozri časť 6.3).

Sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v 1 ml, v 2 ml a v 10 ml ampulke, t. j.

v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Nedostatok tiamínu sa môže vyskytnúť pri chronickom používaní antagonistov tiamínu, ako je 5-fluóruracil, iné fluórpyrimidíny (kapecitabín), ifosfamid, ktoré môžu znižovať účinok tiamínu, a diuretiká, ako je furosemid, ktoré môžu zvýšiť vylučovanie tiamínu močom. Počas liečby týmito liekmi zvážte suplementáciu vysokými dávkami tiamínu.

Podávanie tiamínu môže viesť k zmenám vo výsledkoch laboratórnych testov, ako je stanovenie kyseliny močovej metódou na báze kyseliny fosfovolfrámovej, stanovenie urobilinogénu použitím Ehrlichovho činidla a spektrofotometrické stanovenie koncentrácií teofylínu v sére.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú k dispozícii žiadne alebo je iba obmedzené množstvo údajov o použití tiamínu u gravidných žien v dávkach vyšších ako je odporúčaná výživová dávka. Štúdie na zvieratách nepoukazujú na reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3). Použitie lieku je individualizované na základe zdravotného stavu a potrieb gravidných žien a môže sa u nich použiť, ak je to nevyhnutné na korekciu nedostatku tiamínu a ak prínosy prevažujú nad rizikami.

Dojčenie

Tiamín sa vylučuje do ľudského mlieka. Pri odporúčaných denných dávkach sa neočakávajú žiadne účinky u dojčených novorodencov/dojčiat. Nie sú však k dispozícii dostatočné informácie o hladinách a možných účinkoch vylučovania tiamínu do ľudského mlieka po podaní vysokých dávok tiamínu (> 50 mg/deň). Riziko u novorodencov/dojčiat nemôže byť vylúčené. Rozhodnutie, či ukončiť dojčenie alebo ukončiť/prerušiť liečbu tiamínom sa má urobiť po zvážení prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu liečby pre ženu.

Fertilita

Nie sú k dispozícii žiadne relevantné údaje.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Nevykonalí sa žiadne štúdie vplyvu na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Pacientov je však potrebné upozorniť, aby pred vedením vozidiel alebo obsluhou strojov zistili, aké sú ich reakcie.

4.8 Nežiaduce účinky

Nežiaduce účinky tiamínu sú zriedkavé, ale vyskytli sa reakcie z precitlivenosti, najmä po parenterálnom podaní. Tieto reakcie mali rôznu závažnosť, od veľmi miernych až po veľmi zriedkavý fatálny anafylaktický šok. Po rýchlom intravenóznom podaní bola hlásená bolesť a okamžitý pocit pálenia v ramene.

U jednotlivcov sa môže príležitostne vyvinúť precitlivenosť alebo život ohrozujúca anafylaktická reakcia na tiamín, najmä po opakovanom podávaní. Boli hlásené pocity tepla, mravčenie, pruritus, bolesť, žihľavka, erytém, odlupovanie pokožky tváre, závažná vyrážka, slabosť, potenie, nevoľnosť, vracanie, nepokoj, zovretie hrdla, angioedém, respiračná tieseň, cyanóza, pľúcny edém, dyspnoe, respiračné zlyhanie, krvácanie do gastrointestinálneho traktu, bolesť brucha, prekordálna bolesť, palpitácie, tachykardia, prechodná vazodilatácia a hypotenzia, šok, cievny kolaps, sopor a smrť. Po intramuskulárnom použití sa môže vyskytnúť citlivosť a indurácia.

V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce účinky uvedené v poradí klesajúcej závažnosti. Frekvencie sú definované ako: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$), neznáme (z dostupných údajov).

Nežiaduce účinky sú uvedené podľa tried orgánových systémov a v rámci jednotlivých frekvenčných kategórií v poradí podľa klesajúcej závažnosti.

Trieda orgánových systémov	Neznáme
Poruchy imunitného systému	alergické alebo anafylaktické reakcie (s útlmom dýchania, pruritom, šokom a bolesťou brucha)
Poruchy kože a podkožného tkaniva	kontaktná dermatitída, chronická pigmentovaná purpurová dermatóza
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	bolesť v mieste vpichu, lokálne podráždenie. Po intramuskulárnom injekčnom podaní bola hlásená citlivosť a indurácia.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

Parenterálne podané jednotlivé dávky 100 až 500 mg boli bez toxických účinkov. Aj keď vysoké dávky nevyvolávajú výrazné nežiaduce účinky, v prípade predávkovania sa má podávanie tiamínu prerušiť.

Pri náhodnom predávkovaní je liečba symptomatická a podporná.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: vitamíny; vitamín B₁, samotný, ATC kód: A11DA01

Mechanizmus účinku

Tiamín je vo vode rozpustný vitamín, nevyhnutný pre správne fungovanie periférneho nervového systému, kardiovaskulárneho systému a gastrointestinálneho traktu. Hlavnou fyziologickou úlohou tiamínu je úloha koenzýmu v metabolizme sacharidov, kde je tiamínpyrofosfát (TPP) potrebný pre viaceré fázy rozkladu glukózy na zabezpečenie energie.

V kombinácii s adenosíntrifosfátom (ATP) sa tiamín premieňa na aktívny koenzým tiamínpyrofosfát (tiamíndifosfát) pôsobením enzýmu tiamíndifosfokinázy. Tiamínpyrofosfát je koenzýmom v metabolizme sacharidov (pri dekarboxylácii kyseliny pyrohroznovej a kyseliny alfa-ketoglutarovej) a v transketolázových reakciách. Tiamíndifosfát je tiež koenzýmom pri využívaní pentóz z pentózofosfátovej dráhy.

Nedostatok tiamínu sa prejavuje ako nešpecifický syndróm: bolesť hlavy, nevoľnosť, malátnosť, myalgie. Závažný nedostatok tiamínu spôsobuje beri-beri. Beri-beri môže postihovať kardiovaskulárny systém (vlhká forma beri-beri) a nervový systém (suchá forma beri-beri a Wernickeho-Korsakovov syndróm). Kardiovaskulárne prejavy zahŕňajú periférnu vazodilatáciu, biventrikulárne zlyhanie a edémy. Neurologické príznaky zahŕňajú neuropatiu, ataxiu, retrográdnú amnéziu, zhoršenú schopnosť učiť sa a konfabuláciu. Pri výskyte Korsakovho syndrómu je suplementácia tiamínom úspešná len u polovice pacientov.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

V skorých štádiách závažných nedostatkov, ako je Wernickeho-Korsakovov syndróm alebo *Shoshin*

beri-beri, parenterálne podávanie tiamínu rýchlo zvráti klinické príznaky. Zlepšenie príznakov je dostatočné na stanovenie diagnózy, aj keď nie je k dispozícii stanovenie tiamínu v sére.

Bezpečnostný profil tiamínu je známy. Jediné nežiaduce udalosti pozorované pri parenterálnom podávaní zahŕňajú bolesť v mieste vpichu, kontaktnú dermatitídu a mierne až anafylaktické alergické reakcie.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Absorpcia tiamínu, vitamínu B1, je po intramuskulárnom podaní rýchla a úplná.

Distribúcia

Tiamín je v značnej miere distribuovaný. Zásoby tiamínu v tele sú obmedzené na približne 30 mg. Z bežnej stravy sa do materského mlieka vylúči približne 100 – 200 µg tiamínu.

Biotransformácia a eliminácia

Metabolizmus je rýchly a prebytok sa vylučuje močom vo forme metabolitov. Pri fyziologických dávkach je množstvo vylúčeného tiamínu alebo jeho metabolitov malé. Po veľkých dávkach dochádza k nasýteniu s následným vylučovaním obličkami vo forme pyrimidínu.

Osobitné skupiny pacientov

Porucha funkcie pečene

U pacientov s cirhózou je rozsah absorpcie tiamínu, vitamínu B1, znížený.

Starší pacienti

U starších pacientov nie sú žiadne obmedzenia týkajúce sa dávkovania ani osobitné odporúčania týkajúce sa používania tohto lieku.

Iné

Alkoholizmus

U alkoholikov je rozsah absorpcie tiamínu, vitamínu B1, znížený.

Malabsorpcia

U pacientov s malabsorpciou je rozsah absorpcie tiamínu, vitamínu B1, znížený.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní, genotoxicity, karcinogénneho potenciálu, reprodukčnej toxicity a vývinu neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Kyselina chlorovodíková (E507) (na úpravu pH)

Hydroxid sodný (E524) (na úpravu pH)

Voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi okrem tých, ktoré sú uvedené v časti 6.6.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky

Po prvom otvorení

Thiamine Kabi neobsahuje žiadnu antimikrobiálnu konzervačnú látku. Preto nie je možné zabrániť rastu mikroorganizmov v roztoku. Po prvom otvorení sa má liek použiť okamžite (pozri časť 4.4).

Po zriedení na infúziu

Chemická a fyzikálna stabilita počas používania bola preukázaná po dobu 24 hodín pri teplote 25 °C, keď sa liek zriedil na koncentráciu 0,04 mg/ml a 20 mg/ml v 0,9 % chloride sodnom a 5 % glukóze.

Z mikrobiologického hľadiska sa má liek použiť okamžite. Ak sa nepoužije okamžite, za čas a podmienky uchovávania pred použitím zodpovedá používateľ a za normálnych okolností nemajú presiahnuť 24 hodín pri teplote 2 °C až 8 °C, pokiaľ sa riedenie neuskutočnilo v kontrolovaných a validovaných aseptických podmienkach.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

Podmienky na uchovávanie po otvorení ampulky a riedení lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Thiamine Kabi 50 mg/ml injekčný/infúzny roztok

Číre, bezfarebné sklenené ampulky typu I s objemom 2 ml a 10 ml, balenia obsahujúce 1, 5, 10 alebo 50 ampuliek.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Len na jednorazové použitie.

Pokyny na použitie/zaobchádzanie s liekom

Lieky určené na parenterálne podanie sa musia pred použitím vizuálne skontrolovať. Môžu sa podať len vtedy, ak je roztok číry bez suspendovaných častíc a obal nie je porušený.

Riedenie na infúziu

Thiamine Kabi sa môže podávať pomalou intravenóznou infúziou po zriedení v sterilnom roztoku chloridu sodného (0,9 %) alebo glukózy (5 %) na koncentráciu 0,04 mg/ml a 20 mg/ml. Chemická a fyzikálna stabilita zriedených roztokov počas používania bola preukázaná po dobu 24 hodín pri teplote 25 °C.

Z mikrobiologického hľadiska sa má liek použiť okamžite. Ak sa nepoužije okamžite, za čas a podmienky uchovávania pred použitím zodpovedá používateľ a za normálnych okolností nemajú presiahnuť 24 hodín pri teplote 2 °C až 8 °C, pokiaľ sa riedenie neuskutočnilo v kontrolovaných a validovaných aseptických podmienkach.

Roztok po zriedení zostáva číry, bezfarebný až svetložltý a bez viditeľných častíc.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

86/0426/25-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie:

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

12/2025