

## VALMISTEYHTEENVETO

### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Neuramin 50 mg/ml injektioneste, liuos

### 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 ml sisältää tiamiinihydrokloridia 50 mg

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan:

- etanoli (96 %) 150 mg/ml
- metyyli parahydroksibentsoaatti 0,52 mg/ml
- propyyli parahydroksibentsoaatti 0,28 mg/ml.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

### 3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos.

Kirkas, väritön tai hieman kellertävä neste.

### 4. KLIINiset TIEDOT

#### 4.1 Käyttöaiheet

Tiamiinin (B<sub>1</sub>-vitamiinin) puutostilat.

#### 4.2 Annostus ja antotapa

##### Annostus

Vaikeissa tapauksissa, joissa parenteraalinen anto on perusteltua, Neuramin-injektionestettä annetaan joko lihakseen tai hitaasti laskimoon 100 mg (2 ml) päivässä. Puutosoireiden hävitessä tai lievissä puutoksissa voidaan antaa 100 mg 2–3 kertaa viikossa tai harvemmin.

Tiamiinin puutoksesta johtuvan Wernicke-Korsakovin oireyhtymän ennaltaehkäisyyn suositellaan vakavista alkoholin vieroitusoireista kärsiville potilaille 250 mg (5 ml) Neuramin-injektionestettä lihakseen tai hitaana infuusiona (vähintään 30 minuutin aikana) laskimoon kerran päivässä 3–5 vuorokauden ajan. Akuutissa Wernicke-Korsakovin oireyhtymässä saatetaan käyttää suurempiakin annoksia. Tällöin tiamiini tulee antaa ennen hiilihydraattipitoista ravintoa tai glukoosipitoista infuusiota, sillä glukoosi lisää tiamiinin tarvetta.

Ks. kohdasta 6.6 ohjeet lääkevalmisteen laimentamisesta infuusioliuokseksi.

#### 4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

#### 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Yliherkkyysoireita voi esiintyä pitkäänkin jatkuneen hoidon jälkeen.

Tämä lääkevalmiste sisältää 150 mg etanolia (alkoholia) per millilitra, joka vastaa 19 % (v/v). Alkoholimäärä 2 ml:ssa tätä lääkevalmistetta vastaa alle 8 ml:aa olutta ja 3 ml:aa viiniä. Tämän lääkevalmisteen sisältämä pieni määrä alkoholia ei aiheuta havaittavia vaikutuksia aikuisille eikä yli 20 kiloa painaville lapsille.

2 ml:n annos tätä lääkevalmistetta annettuna 20 kg painavalle lapselle aiheuttaa etanoli-altistuksen 15 mg/kg, joka saattaa nostaa veren alkoholipitoisuuden noin tasolle 2,5 mg/100 ml. Vertailun vuoksi, kun aikuinen juo lasillisen viiniä tai 500 ml olutta, veren alkoholipitoisuus on todennäköisesti noin 50 mg/100 ml.

Samanaikainen anto esimerkiksi propyleeniglykolia tai etanolia sisältävien lääkevalmisteiden kanssa saattaa johtaa etanolin kumuloitumiseen ja aiheuttaa haittavaikutuksia, erityisesti pienille lapsille, joiden metaboliakyky on alhainen tai kehittymätön.

Tämä lääkevalmiste sisältää säilytysaineina metyyli- ja propyyli parahydroksibentsoaattia, jotka voivat aiheuttaa allergisia reaktioita (mahdollisesti viivästyneitä) ja poikkeustapauksissa bronkospasmia.

#### **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Hyvin suuret tiamiiniannokset voivat lisätä hermo-lihasliitosta lamaavien lääkeaineiden vaikutusta. Yhteisvaikutuksen kliininen merkitys on epäselvä.

#### **4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys**

Neuramin-injektionestettä voi käyttää annosteluohjeiden mukaisesti raskauden ja rintaruokinnan aikana tiamiinin puutoksen hoitoon.

#### **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn**

Neuramin-injektionesteellä ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

#### **4.8 Haittavaikutukset**

Yliherkkyys (esim. anafylaksia) tiamiinille on harvinaista. Haittavaikutuksia esiintyy lähinnä annosteluohjeet ylittävän käytön yhteydessä (ks. kohta 4.9). I.v.- tai i.m.-annon yhteydessä harvoin kuvattuja haittavaikutuksia ovat mm. lämmön tunne, kutina, urtikaria, heikkoudentunne, hikoilu, pahoinvointi, rauhattomuus, hengitysvaikeus, angio- tai keuhkoedeema ja hypotensio. Myös paikallisia injektiokohdan reaktioita kuten ärsytystä ja kipua saattaa esiintyä.

#### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

#### **4.9 Yliannostus**

Tiamiinia on käytetty turvallisesti hyvinkin suurina parenteraalisina annoksina (100–500 mg) normaaliin tarpeeseen nähden. Hyvin suuria annoksia käytettäessä voi esiintyä mm. sydämen rytmihäiriötä, vapinaa, päänsärkyä, hikoilua, kouristusherkyyden lisääntymistä ja turvotuksia. Yliannostuksen hoitona on valmisteen käytön keskeyttäminen. Hermo-lihasliitoksen lamaantumista on

kuvattu yli 125 mg/kg parenteraalisilla annoksilla.

## **5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

### **5.1 Farmakodynamiikka**

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Vitamiinit, Tiamiini (B<sub>1</sub>-vitamiini), ATC-koodi: A11DA01.

Tiamiini (B<sub>1</sub>-vitamiini) toimii koentsyyminä dekarboksylaatioreaktioissa ja sen puutos voi johtaa beriberitautiin, jonka oireita ovat mm. polyneuriitti, jänneheijasteiden häviäminen, bradykardia, lihasheikkous, suolistovaivat, kardiomyopatia ja erilaiset psyykkiset oireet. Tiamiinin päivittäinen tarve on aikuisilla 1,0–1,4 mg, raskauden ja imetyksen aikana 1,5–1,6 mg. Suomessa tiamiinin puutosta esiintyy lähinnä alkoholisteilla, joilla vaikea tiamiinin puutos voi johtaa ns. Wernicke-Korsakovin oireyhtymään (enkefalopatia ja psykoosi), joka hoitamattomana johtaa kuolemaan.

### **5.2 Farmakokinetiikka**

Tiamiini imeytyy suun kautta otettuna hyvin. Parenteraalista antoa tuleekin harkita vain vaikeassa tiamiinin puutoksessa ja potilaille, joilla imeytyminen on heikentynyt (alkoholistit sekä maksakirroosi- ja malabsorptiotilat). Tiamiinin plasman puoliintumisaika on n. 24 tuntia. Elimistössä on tiamiinia n. 30 mg ja sitä erittyy noin 1 mg päivässä, joten varastojen puoliintumisaika on 10–20 päivää. Tiamiini metaboloituu maksassa. Fysiologisilla annoksilla muuttumatonta tiamiinia ei juuri erity virtsaan, mutta annosten kasvaessa tiamiinin ja sen metaboliittien erityks munuaisten kautta lisääntyy.

### **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Käytettäessä erittäin suuria parenteraalisia annoksia on eläinkokeissa esiintynyt hermo-lihasliitoksen ja ganglioiden salpaantumista.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

Etanoli (96 %)  
Metyyliparahydroksibentsoaatti (E218)  
Propyyli parahydroksibentsoaatti  
Injektionesteisiin käytettävä vesi

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen.

### **6.3 Kesto aika**

3 vuotta.

20 ml:

Avattu pakkaus säilyy 28 vuorokautta alle 25 °C. Ei saa jäätyä.

50 ml:

Avattu pakkaus säilyy 28 vuorokautta jääkaapissa (2 °C – 8 °C) valolta suojassa alkuperäispakkauksessa. Mikäli samasta injektio-pullostasta annostellaan useammalle potilaalle, kesto aika on 7 vuorokautta.

### *Laimennuksen jälkeen*

Laimennosten on osoitettu säilyvän kemiallisesti ja fysikaalisesti 24 tuntia lämpötilassa 25 °C valolta suojattuna.

Mikrobiologisista syistä laimennokset tulisi käyttää välittömästi. Jos laimennosta ei käytetä välittömästi, säilytysaika ja -olosuhteet ennen käyttöä ovat käyttäjän vastuulla eivätkä normaalisti saa ylittää 24 tuntia lämpötilassa 25 °C, jollei laimennusta ole tehty kontrolloiduissa ja validoiduissa aseptisissä olosuhteissa. Säilytys- ja antoaika laimentamisen jälkeen ei koskaan saa ylittää 24 tuntia.

#### **6.4 Säilytys**

20 ml:

Säilytä alle 25 °C. Ei saa jäätyä.

50 ml:

Säilytä huoneenlämmössä (15–25 °C), valolta suojassa alkuperäispakkauksessa.

Avatun pakkauksen säilytys, ks. kohta 6.3.

#### **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko**

Injektiopullo (lasi, tyyppi I), kumitulppa ja alumiinikapseli.  
20 ml, 50 ml

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

#### **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet**

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

Infuusio laskimoon:

Kuten kaikkia parenteraalisesti annosteltavia lääkkeitä annettaessa, laimennettu infuusioliuos on tarkastettava ennen antoa hiukkasten ja värjäytymien varalta.

250 mg annosta varten 5 ml Neuramin 50 mg/ml injektionestettä lisätään 100 millilitraan 5 % glukoosiliuosta tai 0,9 % natriumkloridiliuosta.

500 mg annosta varten 10 ml Neuramin 50 mg/ml injektionestettä lisätään 100 millilitraan 5 % glukoosiliuosta tai 0,9 % natriumkloridiliuosta.

### **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Orion Corporation  
Orionintie 1  
02200 Espoo

### **8. MYYNTILUVAN NUMERO**

452

### **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 11.11.1964  
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 14.8.2007

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

2.2.2023

## PRODUKTRESUMÉ

### 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Neuramin 50 mg/ml injektionsvätska, lösning

### 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 ml innehåller 50 mg tiaminhydroklorid

#### Hjälpämnen med känd effekt:

- etanol (96 %) 150 mg/ml
- metylparahydroxibensoat 0,52 mg/ml
- propylparahydroxibensoat 0,28 mg/ml.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

### 3. LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, lösning.

Klar, färglös eller en aning gulaktig lösning.

### 4. KLINISKA UPPGIFTER

#### 4.1 Terapeutiska indikationer

Bristtillstånd av tiamin (B<sub>1</sub>-vitamin).

#### 4.2 Dosering och administreringsätt

##### Dosering

I svåra fall där parenteral administrering är motiverat administreras Neuramin-injektionsvätska antingen intramuskulärt eller långsamt intravenöst 100 mg (2 ml) per dag. Då bristsymptomen försvinner eller vid lindriga brister kan 100 mg administreras 2–3 gånger i veckan eller mer sällan.

För patienter som lider av allvarliga abstinenssymptom av alkohol rekommenderas 250 mg (5 ml) Neuramin-injektionsvätska intramuskulärt eller långsamt intravenöst (under minst 30 minuter) en gång per dag under 3–5 dygn för förebyggande av Wernicke–Korsakoffs syndrom som orsakas av tiaminbrist. Vid akut Wernicke–Korsakoffs syndrom kan även större doser användas. I detta fall ska tiamin ges före en kolhydratrik diet eller glukosinfusion, eftersom glukos ökar behovet av tiamin.

Anvisningar om spädning av läkemedlet för infusionslösning finns i avsnitt 6.6

#### 4.3 Kontraindikationer

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

#### 4.4 Varningar och försiktighet

Överkänslighetsreaktioner kan även förekomma efter långvarig behandling.

Detta läkemedel innehåller 150 mg etanol (alkohol) per milliliter motsvarande 19 % (v/v). Mängden i 2 ml av detta läkemedel motsvarar mindre än 8 ml öl eller 3 ml vin. Den låga mängden alkohol i detta läkemedel ger inga märkbara effekter hos vuxna eller barn som väger över 20 kg.

En 2 ml dos av detta läkemedel som ges till ett barn som väger 20 kg ger en exponering av 15 mg/kg etanol, vilket kan orsaka förhöjd alkoholkoncentration i blodet motsvarande ungefär 2,5 mg/100 ml. Som jämförelse, för en vuxen som dricker ett glas vin eller 500 ml öl, är alkoholkoncentrationen i blodet troligtvis ungefär 50 mg/100 ml.

Samtidig användning av läkemedel som innehåller t.ex. propylenglykol eller etanol kan leda till ackumulering av etanol och orsaka biverkningar, särskilt hos yngre barn med låg eller outvecklad metaboliseringsförmåga.

Detta läkemedel innehåller metyl- och propylparahydroxibensoat som konserveringsmedel, vilka kan ge allergiska reaktioner (eventuellt fördröjda) och undantagsvis bronkospasm.

#### **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

Väldigt höga tiamindoser kan öka effekten av läkemedel som dämpar neuromuskulära synapser. Den kliniska betydelsen av interaktionen är oklar.

#### **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**

Neuramin-injektionsvätska kan användas enligt doseringsanvisningarna för behandling av tiaminbrist under graviditet och amning.

#### **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

Neuramin-injektionsvätska har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

#### **4.8 Biverkningar**

Överkänslighet (t.ex. anafylaxi) mot tiamin är sällsynt. Biverkningar uppkommer främst i samband med användning som överskrider doseringsanvisningarna (se avsnitt 4.9). I samband med i.v. eller i.m. administrering är sällan beskrivna biverkningar bl.a. värmekänsla, klåda, urtikaria, svaghetskänsla, svettning, illamående, rastlöshet, andningssvårigheter, angio- eller lungödem och hypotension. Även lokala reaktioner såsom irritation och smärta kan förekomma på injektionsstället.

##### 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:

webbplats: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

#### **4.9 Överdoser**

Tiamin har använts säkert med mycket höga parenterala doser (100–500 mg) med avseende på normalt behov. Vid användning av mycket höga doser kan bl.a. hjärtarytmier, diarré, huvudvärk, svettning, ökad känslighet för kramper och svullnad uppkomma. Överdoser behandlas genom att avsluta användningen av preparatet. Dämpning av neuromuskulära synapser har beskrivits med parenterala doser på över 125 mg/kg.

## **5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER**

### **5.1 Farmakodynamiska egenskaper**

Farmakoterapeutisk grupp: Vitaminer, Tiamin (vitamin B<sub>1</sub>), ATC-kod: A11DA01.

Tiamin (B<sub>1</sub>-vitamin) fungerar som ett koenzym i dekarboxyleringsreaktioner och tiaminbrist kan leda till beriberi, vars symptom är bl.a. polyneurit, förlust av sträckreflexer, bradykardi, muskelsvaghet, tarmbesvär, kardiomyopati och olika psykiska symptom. Det dagliga behovet av tiamin är 1,0–1,4 mg hos vuxna, och under graviditet och amning 1,5–1,6 mg. I Finland förekommer tiaminbrist främst hos alkoholister, hos vilka svår tiaminbrist kan leda till s.k. Wernicke–Korsakoffs syndrom (encefalopati och psykos) som obehandlat leder till döden.

### **5.2 Farmakokinetiska egenskaper**

Tiamin absorberas väl oralt. Parenteral administrering ska övervägas endast vid svår tiaminbrist och hos patienter med försvagad absorption (alkoholister och patienter med levercirros och malabsorption). Halveringstiden av tiamin i plasma är ca 24 timmar. I kroppen finns det ca 30 mg tiamin, varav ca 1 mg utsöndras per dag. Därför är halveringstiden av tiaminförråden 10–20 dagar. Tiamin metaboliseras i levern. Med fysiologiska doser utsöndras oförändrat tiamin nästan inte alls i urinen, men då doserna höjs ökar utsöndringen av tiamin och dess metaboliter genom njurarna.

### **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

I samband med mycket höga parenterala doser har det i djurförsök uppkommit blockering av neuromuskulära synapser och ganglier.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

Etanol (96 %)  
Metylparahydroxibensoat (E218)  
Propylparahydroxibensoat  
Vatten för injektionsvätskor

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Ej relevant.

### **6.3 Hållbarhet**

3 år.

20 ml:

En öppnad förpackning håller i 28 dygn när det förvaras vid högst 25 °C. Får ej frysas.

50 ml:

En öppnad förpackning håller i 28 dygn i kylskåp (2–8°C) när det förvaras i originalförpackningen i skydd mot ljus. Om samma injektionsflaska används för administrering till flera patienter är hållbarheten 7 dygn.

*Efter spädning*



Kemisk och fysikalisk stabilitet har påvisats för utspädd lösning i 24 timmar vid 25 °C i skydd mot ljus.

Ur en mikrobiologisk synpunkt bör produkten användas omedelbart. Om den inte används omedelbart är förvaringstiderna och förvaringsvillkoren före administrering användarens ansvar och ska normalt inte överstiga 24 timmar vid 25 °C, såvida inte spädning har ägt rum under kontrollerade och validerade aseptiska förhållanden. Förvarings- och användningstid efter spädning ska aldrig överstiga 24 timmar.

#### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

20 ml:

Förvaras vid högst 25 °C. Får ej frysas.

50 ml:

Förvaras vid rumstemperatur (15–25 °C) i originalförpackningen i skydd mot ljus.

Förvaring av öppnad förpackning, se avsnitt 6.3.

#### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

Injektionsflaska (glas, typ I), gummipropp och aluminiumkapsel.

20 ml, 50 ml

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

#### **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering**

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

För intravenös infusion:

Liksom för alla parenteralt administrerade läkemedel, ska den utspädda lösningen inspekteras visuellt för partiklar och missfärgning före administrering.

För beredning av en 250 mg dos tillsätts 5 ml Neuramin 50 mg/ml injektionsvätska till 100 ml 5 % glukoslösning eller 0,9 % natriumkloridlösning.

För beredning av en 500 mg dos tillsätts 10 ml Neuramin 50 mg/ml injektionsvätska till 100 ml 5 % glukoslösning eller 0,9 % natriumkloridlösning.

### **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Orion Corporation  
Orionvägen 1  
FI-02200 Esbo  
Finland

### **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

452

### **9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för det första godkännandet: 11.11.1964

Datum för den senaste förnyelsen: 14.8.2007

## **10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

2.2.2023