

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Thiamine Sterop 50 mg/ml injektioneste, liuos
Thiamine Sterop 125 mg/ml injektioneste, liuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Thiamine Sterop on tiamiinia (B1-vitamiinia) sisältävä monovitaminivalmiste.

Thiamine Sterop 50 mg/ml: Yksi ml liuosta sisältää 50 mg tiamiinihydrokloridia. Yksi 2 ml:n ampulli sisältää 100 mg tiamiinihydrokloridia.

Thiamine Sterop 125 mg/ml: Yksi ml liuosta sisältää 125 mg tiamiinihydrokloridia. Yksi 2 ml:n ampulli sisältää 250 mg tiamiinihydrokloridia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos.

Vesipitoinen, kirkas, väritön tai hieman kellertävä steriili liuos, jossa ei ole näkyviä hiukkasia.

50 mg/ml liuoksen osmolaliteetti on noin 350 mOsmol/kg.

125 mg/ml liuoksen osmolaliteetti on noin 850 mOsmol/kg.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Thiamine Sterop on tarkoitettu B1-vitamiinin puutosten, kuten beriberin, krooniseen alkoholismiin liittyvän puutoksen ja Wernicke-Korsakovin oireyhtymän, ehkäisyyn ja hoitoon.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Aikuiset

- Beriberi:
 - Hoito: 10 mg – 20 mg injektiona lihakseen tai hitaana infuusiona laskimoon (30 minuutin kuluessa) 3 kertaa/vrk enintään 2 viikon ajan.
Jos kyseessä on vakava hengenvaarallinen beriberin muoto (esim. *shoshin*-beriberi): 100 mg – 300 mg/vrk hitaana infuusiona laskimoon
 - Ylläpitohoito: hoitoa on jatkettava mukautetulla suun kautta otettavalla B1-vitamiinilla.
- Wernicke-Korsakovin oireyhtymä, johon liittyy alkoholihäiriö:
 - Ennaltaehkäisy potilailla, joilla on suuri riski (esim. sairaalahoidossa olevat potilaat, joita hoidetaan alkoholivieroituksen vuoksi ja joilla on aliravitsemus): 250 mg lihakseen tai laskimoon 1 kerta/vrk 3–5 vuorokauden ajan.
 - Hoito: 500 mg – 750 mg laskimoon 3 kertaa/vrk vähintään 2 vuorokauden ajan (ensimmäisen 12 tunnin aikana voidaan käyttää enimmillään 1 000 mg/annos). Jos vaste on suotuisa, hoitoa

voidaan jatkaa 250 mg:lla lihakseen tai laskimoon 1 kerta/vrk 5 vuorokauden ajan tai kunnes paraneminen ei enää jatku.

- Ylläpitohoito: hoitoa on jatkettava mukautetulla suun kautta otettavalla B1-vitamiinilla.

Glukoosia saavien potilaiden, joilla on marginaalinen tiamiinin puutos, tulee saada 100 mg tiamiinihydrokloridia litraa kohti glukoosi-infuusiota glukoosihoidon alussa sydämen vajaatoiminnan kehittymisen välttämiseksi. (ks. kohta 4.4).

Pediatriset potilaat

Lasten ja nuorten hoidosta on vain vähän kokemusta.

Beriberi:

- Hoito: 10 mg – 25 mg/vrk injektiona lihakseen tai hitaana infuusiona laskimoon 2 viikon ajan. Vaikeissa tapauksissa voidaan tarvita laskimonsisäisenä annoksena 100 mg/vrk tai jopa enemmän, voidaan käyttää esimerkiksi 500 mg kolmesti päivässä (ks. kohta 5.1).
- Ylläpitohoito: hoitoa on jatkettava mukautetulla suun kautta otettavalla B1-vitamiinilla.

Iäkkäät potilaat

Käytöstä iäkkäillä potilailla ei ole saatavilla tietoja. Annoksen säätämistä ei suositella tässä potilasryhmässä. Yhteisvaikutukset muiden lääkkeiden kanssa on otettava huomioon (ks. kohdat 4.5 ja 5.2).

Munuaisten vajaatoiminta

Munuaisten vajaatoiminnan vaikutusta tiamiinin farmakokinetiikkaan ei ole arvioitu. Annoksen säätämistä ei suositella, mutta varovaisuutta on syytä noudattaa potilailla, joilla on munuaisten vajaatoiminta (ks. kohdat 4.4 ja 5.2).

Maksan vajaatoiminta

Maksan vajaatoiminnan vaikutusta tiamiinin farmakokinetiikkaan ei ole arvioitu. Annoksen säätämistä ei suositella, mutta varovaisuutta on syytä noudattaa potilailla, joilla on maksan vajaatoiminta (ks. kohta 5.2).

Antotapa

Thiamine Sterop on annettava hitaasti laskimoon tai lihakseen.

Hidas laskimoon anto edellyttää, että lääke liuos laimennetaan ensin 50–250 ml:aan steriiliä glukoosiliuosta (5 %) tai steriiliä natriumkloridiliuosta (0,9 %). Injektio annetaan hitaasti 30 minuutin kuluessa.

Ohjeet lääkevalmisteen laimentamiseen ennen antamista ovat kohdassa 6.6.

Lihakseen antoon käytetään laimentamatonta lääke liuosta. Injektio on annettava syväälle lihakseen suureen lihasmassaan (pakaran ylempään ulkoneljännekseen tai reiden lateraaliosaan). Ennen kuin injisoi annoksen, varmista aspiroimalla, ettei neula ole suonessa. Jos verta tulee näkyviin, vedä neula ulos ja injisoi toiseen kohtaan. Vaihda injektio kohtaa annoksen toistuessa.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 luetelluille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Varoitukset

- Parenteraalista antotapaa saa käyttää vain, kun tiamiinin palautumisen on tapahduttava nopeasti (esim. Wernicke-Korsakovin oireyhtymä) tai kun suun kautta anto ei ole tehokasta (esim. oksentelu, imeytymishäiriö).

- 50 mg/ml liuos on vähemmän kivulias lihakseen annettuna, sillä se on paljon vähemmän hypertoninen kuin 125 mg/ml liuos. 125 mg/ml liuoksen antaminen suonensisäisesti (laimennuksen jälkeen) on suositeltavaa, etenkin pitkäaikaishoidossa.
- Tiamiinihydrokloridin parenteraalisen annon jälkeen on raportoitu sokkiin johtaneita anafylaktisia reaktioita (ks. kohta 4.8). Tämä riski kasvaa annosten toistuessa. Ihonsisäistä testiannosta suositellaan ennen parenteraalista antoa potilailla, joiden epäillään olevan herkkiä lääkkeelle. **Anafylaktisen sokin hoitoon tarkoitettujen ensiapuvälineiden on oltava helposti saatavilla.**
- **Anafylaktisen sokin ja injektiokohdan reaktioiden riskin pienentämiseksi injektio laskimoon on annettava hitaasti (30 minuutin kuluessa).** 100 mg tiamiinihydrokloridin nopeaan laskimoon antoon liittyy välitön polttava tunne käsivarressa, kun valmiste on injisoitu laskimoyhteyden kautta; tunne kestää muutamasta sekunnista joihinkin minuutteihin. Tämä reaktio voidaan välttää antamalla lääke hitaasti suurempiin laskimoihin suuremmalla infuusionesteen virtausnopeudella (ks. kohta 4.8).
- Koska tiamiini toimii entsyymikofaktorina glukoosidien normaalissa aineenvaihdunnassa, merkittävä glukoosin saanti johtaa nopeasti varantojen ehtymiseen ja saa aikaan tai pahentaa Wernicken enkefalopatiaa potilailla, joilla on taustalla tiamiinipuutos. Näin ollen on aina suositeltavaa antaa tiamiinia laskimoon ennen glukoosin antamista boluksena tai infuusiona tai samanaikaisesti sen kanssa (ks. kohdat 4.2 ja 4.8).
- Munuaisten vajaatoimintaa sairastavat potilaat saattavat tarvita erityisen huolellista seurantaa (ks. kohdat 4.2 ja 5.2).
- Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) 2 ml:n ampullia kohden, eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

Käyttöä koskevat varotoimet

- Älä käytä tätä lääkettä, jos liuoksessa on näkyviä hiukkasia, jos liuos ei ole kirkas tai jos siinä on saostumia.
- Tämä lääkeliuos ja mahdollinen lääketä sisältävä ruisku ovat kertakäyttöisiä, ja ne on tarkoitettu käytettäväksi yhdellä potilaalla (ks. kohta 6.3).

Laboratoriokokeisiin liittyvät häiriöt

Tiamiini voi aiheuttaa vääriä positiivisia tuloksia urobilinogeenin määrittämisessä Ehrlichin reaktiolla (virtsakoe) ja virtsahapon määrittämisessä fosfovolframimenetelmällä. Suuret tiamiiniannokset voivat häiritä teofylliinin plasmapitoisuuden spektrofotometrisiä Schackin ja Waxlerin määrittäksiä.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Lääkkeet, jotka voivat heikentää tiamiinin vaikutusta

- Tiamiiniantagonistit: 5-fluorourasiili, muut fluoropyrimidiinit (esim. kapesitabiini) ja ifosfamidi.
- Diureetit, esim. furosemiidi, jotka voivat lisätä tiamiinin erittymistä virtsaan.

Näiden lääkkeiden krooninen käyttö voi aiheuttaa tiamiinipuutosta. Harkitse tiamiinilisän antamista suurina annoksina näiden lääkkeiden käytön aikana.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Tiamiinin käytöstä raskaana oleville naisille ei ole olemassa tietoja tai tietoja on vain vähän. Ei ole tehty riittäviä eläinkokeita lisääntymistoksisuuden selvittämiseksi (ks. kohta 5.3).

Valmistetta tulee käyttää raskaana oleville naisille yksilöllisesti potilaan tilan ja tarpeiden mukaan. Sitä voidaan käyttää raskaana oleville naisille, jos käyttö on tarpeen puutosten korjaamiseksi ja hyödyt ovat riskejä suuremmat.

Varovaisuutta on noudatettava, kun valmistetta määrätään raskaana oleville naisille. Parenteraalisen annon yhteydessä esiintyvien anafylaktisten reaktioiden riski on otettava huomioon.

Imetys

Tiamiini erittyy rintamaitoon. Suositelluilla päivittäisillä saantimäärillä ei odoteta olevan vaikutuksia imetettäviin vastasyntyneisiin/vauvoihin. Saatavilla ei kuitenkaan ole riittävästi tietoa siitä, miten paljon tiamiinia erittyy rintamaitoon suurten tiamiinimäärien (> 50 mg/vrk) antamisen jälkeen, eikä erittymisen mahdollisista vaikutuksista. Imetettävälle lapselle aiheutuvaa riskiä ei voida sulkea pois. Päätettäessä, onko imetys lopetettava tai tiamiinihoito lopetettava/keskeytettävä, on otettava huomioon imetyksen hyöty lapselle ja hoidon hyöty naiselle.

Hedelmällisyys

Hedelmällisyyttä koskevia tietoja ei ole saatavilla.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Tutkimuksia valmisteen vaikutuksesta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn ei ole tehty.

Potilasta on kuitenkin kehoitettava tarkkailemaan reaktiota valmisteseen ennen ajamista tai koneiden käyttöä.

4.8 Haittavaikutukset

Tiamiinin haittavaikutukset ovat harvinaisia, mutta yliherkkyysoireita on esiintynyt, lähinnä parenteraalisen annon jälkeen. Näiden reaktioiden vaikeusaste on vaihdellut hyvin lievästä erittäin harvinaisissa tapauksissa kuolemaan johtavaan anafylaktiseen sokkiin. Nopean laskimoon annon jälkeen on raportoitu kipua ja välitöntä polttavaa tunnetta käsivarressa.

Mahdolliset haittavaikutukset on lueteltu seuraavassa. Mahdollisten haittavaikutusten yleisyys on määritelty seuraavasti:

- Hyvin yleinen ($\geq 1/10$).
- Yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$).
- Melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$).
- Harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$).
- Hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$).
- Tuntematon (saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

Haittavaikutukset on esitetty elinjärjestelmän mukaan, ja kunkin yleisyysluokan haittavaikutukset on esitetty alenevassa järjestyksessä vakavimmasta alkaen.

Elinjärjestelmäluokka	Haittavaikutukset	Yleisyys
Immuunijärjestelmä	Allergiset tai anafylaktiset reaktiot (hengityslama, kutina, sokki ja vatsakipu) ¹	Tuntematon
Iho ja ihonalainen kudos	Kosketusihottuma (joka voi ilmetä herkistyneillä henkilöillä annon jälkeen)	Tuntematon
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Injektiokohdan reaktiot (kipu, polttava tunne käsivarressa) ²	Tuntematon

¹ Reaktio havaittiin, kun suuria tiamiinihydrokloridiannoksia (25 mg – 100 mg) annettiin toistuvasti yli 7 vuorokauden välein. Näitä reaktioita edeltää usein aivastelu tai ohimenevä kutina. Anafylaktisen sokin riskiä voidaan pienentää antamalla lääke hitaasti 30 minuutin kuluessa.

² 100 mg tiamiinihydrokloridin nopeaan laskimoon antoon liittyy välitön polttava tunne käsivarressa, kun valmiste on injisoitu laskimoyhteyden kautta; tunne kestää muutamasta sekunnista joihinkin minuutteihin. Tämä reaktio voidaan välttää antamalla lääke hitaasti suurempiin laskimoihin suuremmalla infuusionesteen virtausnopeudella (ks. kohta 4.4).

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusta pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavan ilmoitusjärjestelmän kautta:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea
Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri
PL 55
00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Oireet ja merkit

Tiamiinia käytetään laajalti, eikä vakavaa toksisuutta ole odotettavissa.

Parenteraalisia 100–500 mg:n kerta-annoksia on annettu ilman raportoituja toksisia vaikutuksia. Myrkyllisyys on harvinaista suun kautta otettuna, ja liialliset annokset erittyvät yleensä nopeasti virtsaan. Yli 3 000 mg:n vuorokausiannosten ottamisen pitkään suun kautta tiedetään aiheuttaneen toksisuutta. Vaikeaa toksisuutta ei ole raportoitu.

Hoito

Jos potilas epätodennäköisessä tapauksessa saa yliannostuksen, hoito on oireenmukaista ja tukevaa.

Lievän tai keskivaikean anafylaksian yhteydessä annetaan antihistamiineja (inhaloitavien beeta-agonistien kanssa tai ilman), kortikosteroideja tai adrenaliinia.

Jos potilaalla ilmenee vaikea anafylaksia: happi, hengitysteiden hallinta, antihistamiinit, adrenaliini, kortikosteroidit, EKG-seuranta ja infuusionesteet.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Tiamiini (B1-vitamiini).

ATC-koodi: A11DA01

Vaikutusmekanismi

Tiamiinin tärkeimpänä fysiologisena tehtävänä on toimia koentsyyminä hiilihydraattiaineenvaihdunnassa, jossa tiamiinipyrofosfaattia (TPP) tarvitaan useissa glukoosin hajoamisen vaiheissa energian tuottamiseen.

Adenosiinitrifosfaattiin (ATP) yhdistettynä tiamiini muuntuu aktiiviseksi koentsyymiksi, tiamiinipyrofosfaatiksi (tiamiinidifosfaatti), tiamiinidifosfokinaasientsyymien avulla. Tiamiinipyrofosfaatti toimii koentsyyminä hiilihydraattiaineenvaihdunnassa (palorypälehapon ja alfaketoglutaraarihapon dekarboksylaatioissa) ja transketolaatioreaktioissa. Tiamiinifosfaatti on myös koentsyymi pentoosin hyödyntämisessä heksoosimonofosfaattioksidaation yhteydessä.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Tiamiinin puute johtaa beriberiin ja Wernicke-Korsakovin oireyhtymään. Tiamiinipuutteen kliiniset oireet ilmenevät, kun tiamiinin saanti on ollut riittämätöntä 2–3 viikon ajan. Tiamiinipuutos vaikuttaa elinjärjestelmistä pääasiassa hermostoon, sydän- ja verisuonijärjestelmään sekä ruoansulatuskanavaan. Tiamiinin antaminen kumoaa kokonaan tiamiinipuutoksesta johtuvat sydän- ja verisuonijärjestelmään sekä ruoansulatuskanavan oireet. Neurologisten oireiden paranemisaste riippuu kuitenkin leesiodien kestosta ja vaikeusasteesta.

Kuolemaan johtava puutostila voi kehittyä jo 3–4 viikossa, jos potilas ei saa tiamiinia.

Useita kuolemaan johtavia, akuutteja beriberi-tapauksia kehittyi 5 viikon sisällä potilaille, jotka saivat ainoastaan parenteraalista ravitsemusliuosta ilman tiamiinia.

Kliininen teho ja turvallisuus

Vaikeiden puutostilojen, kuten Wernicke-Korsakovin oireyhtymän tai *shoshin*-beriberin, alkuvaiheessa tiamiinin parenteraalinen anto kumoaa kliiniset oireet nopeasti. Oireiden paraneminen riittää diagnoosin tekemiseen, vaikka seerumin tiamiinipitoisuuden mittaaminen ei olisikaan mahdollista.

Wernicke-Korsakovin oireyhtymässä varhainen tunnistaminen ja hoito on tärkeää sekä potilaan tilan romahduksen ja äkkikuoleman riskin vuoksi että peruuttamattomien keskushermostovaurioiden estämiseksi. Hoito tehoaa huomattavasti Korsakovin oireisiin kuin Wernicken enkefalopatiaan liittyviin oireisiin, ja ne saattavat tosiasiassa käydä ilmi vasta hoidon yhteydessä. Tämä oikeuttaa suositellut suuret hoitoannokset (ks. kohta 4.2).

Tiamiinin turvallisuusprofiili tunnetaan hyvin. Ainoat parenteraalisen annon yhteydessä havaitut haittavaikutukset ovat injektiokohdan kipu, kosketusihottuma sekä lievistä anafylaktisiin ulottuvat allergiset reaktiot. Useimmat näistä tapahtumista ovat helposti hallittavissa, mutta myös vaikeasta anafylaksiasta on raportoitu tiamiinin laskimoon annon jälkeen (ks. kohdat 4.4 ja 4.8). Anafylaksian ilmetessä tiamiinin antaminen on lopetettava, ja tavanomainen anafylaksian hoito on aloitettava.

Pediatriset potilaat

Eräissä tapausraportissa 13-vuotiaasta poikaa hoidettiin suurilla annoksilla tiamiinia: 100 mg/vrk ja sitten 500 mg kolme kertaa päivässä. Potilas toipui täysin 20 päivän korvaushoidon jälkeen (ks. kohta 4.2).

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Tiamiini imeytyy nopeasti ja täydellisesti lihakseen annon jälkeen.

Jakautuminen

Plasmassa tiamiini sitoutuu epäspesifisesti useisiin proteiineihin, erityisesti albumiiniin.

Se jakautuu laajalti useimpiin elimistön kudoksiin. Ei tiedetä, läpäisekö tiamiini istukan. Supplementaatio ei vaikuttanut merkittävästi tiamiinin pitoisuuteen terveiden, hyvin ravittujen naisten rintamaidossa, ja sitä esiintyy rintamaidossa imettävillä naisilla, joiden ravitsemustila on huono. Kirjoittajat olettivat, että maidonrasvan absorptiokyky voi olla saturoituvaa.

Solun sisällä tiamiini esiintyy enimmäkseen difosfaattina.

Tiamiini on vesiliukoinen vitamiini, minkä vuoksi tiamiinivarastojen määrä kehon solujen lipidirakenteissa on melko vähäinen; varastointikapasiteetti on enintään 30 mg.

Biotransformaatio ja eliminaatio

Eläimillä tiamiini metaboloituu maksassa. Ihmisillä on tunnistettu useita tiamiinin virtsametaboliitteja. Muuttumatonta tiamiinia erittyy virtsaan vain vähän tai ei lainkaan fysiologisten annosten antamisen jälkeen; suurten annosten antamisen jälkeen sekä muuttumatonta tiamiinia että metaboliitteja kuitenkin erittyy, kun kudokset ovat kyllästyneet.

Tiamiinipuutoksessa tiamiinia ei yleensä esiinny virtsassa. Potilaalla voi kuitenkin olla kliininen (tai subkliininen) tiamiinipuutos, vaikka tiamiinia erittyisi seerumiin ja virtsaan ”normaalisti”.

Erityiset potilasryhmät

Munuaisten vajaatoiminta

Munuaisten vajaatoiminnan vaikutusta tiamiinin farmakokinetiikkaan ei ole arvioitu. Saatavilla olevat tiedot eivät viittaa siihen, että munuaisongelmista kärsivien potilaiden annostusta olisi muutettava. Näin ollen annosta ei tarvitse säätää potilailla, joilla on munuaisten vajaatoiminta. Koska poistuminen virtsan kautta on kuitenkin tärkein erittymisreitti, on mahdollista, että potilaille, joiden virtsaneritystoiminta on häiriintynyt, voi kertyä suuria systeemisiä tiamiinin ja sen metaboliittien annoksia. Vaikka mahdollisesta toksisuudesta ei ole tietoa eikä näyttöä, näiden potilaiden erityisen huolellinen tarkkailu on suositeltavaa yhdisteen anafylaktisen potentiaalin vuoksi (ks. kohdat 4.2 ja 4.4).

Dialyysipotilailla B1-vitamiinipuutoksen riski on suuri. Näillä potilailla voi olla myös resistenssi tiamiinin aktiivisuutta vastaan.

Maksan vajaatoiminta

Maksan vajaatoiminnan vaikutusta tiamiinin farmakokinetiikkaan ei ole arvioitu. Maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla annosta ei tarvitse säätää, mutta varovaisuutta on syytä noudattaa (ks. kohta 4.2).

Sukupuolen, rodun ja painon vaikutus

Sukupuolen, rodun ja painon vaikutusta ei ole selvitetty, eikä näiden tekijöiden vaikutuksesta tiamiinin farmakokinetiikkaan ole tietoja.

Iäkkäät potilaat

Farmakokineettisiä tietoja ei ole iäkkäiden potilaiden osalta. Annoksen säätämistä ei suositella tässä potilasryhmässä (ks. kohta 4.2).

Pediatriset potilaat

Pediatristen potilaiden hoidosta on vain rajallisesti kokemusta (ks. kohta 4.2).

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Saatavilla olevat tiedot eivät riitä genotoksisuuden, karsinogeenisuuden tai lisääntymistoksisuuden poissulkemiseksi. Valmisteyhteenvedon muihin osiin jo sisältyvien tietojen lisäksi saatavilla ei ole muita lääkkeen määrääjän kannalta merkityksellisiä ei-kliniisiä tietoja.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Natriumhydroksidi (pH:n säätämiseen).
Vesi injektioita varten.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa, lukuun ottamatta niitä, jotka mainitaan kohdassa 6.6.

6.3 Kestoaika

Ennen avaamista

3 vuotta.

Ensimmäisen avaamisen jälkeen

Kertakäyttöinen. Hävitä käyttämättä jäänyt valmiste kunkin käyttöjakson päätteeksi. Thiamine Sterop ei sisällä antimikrobisia säilöntäaineita. Siksi mikro-organismien kasvua liuoksessa ei voida estää. Lääkevalmiste on käytettävä välittömästi ensimmäisen avaamisen jälkeen (ks. kohta 4.4).

Infuusiolaimennuksen jälkeen

Kemiallinen ja fysikaalinen stabiilisuus käytön aikana on osoitettu enimmillään 8 tunnin aikana 15–25 °C:n lämpötilassa, kun valmiste on laimennettu 50 ml:aan ja 250 ml:aan natriumkloridia (0,9 %) ja glukoosia (5 %). Laimennettuja liuoksia ei tarvitse säilyttää valolta suojattuina (ks. kohta 6.6).

Mikrobiologisesta näkökulmasta infuusionesteeseen laimennettu valmiste on käytettävä välittömästi, ellei avaamis-/laimennusmenetelmä sulje pois mikrobikontaminaation riskejä. Jos valmistetta ei käytetä välittömästi, käytön aikaiset säilytysajat ja -olosuhteet ovat käyttäjän vastuulla.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C. Ei saa jäätyä.
Säilytä ampullit ulkopakkauksessa suojassa valolta.

Säilytysolosuhteet ampullin avaamisen ja lääkevalmisteen laimentamisen jälkeen, ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoori (pakkauskoori)

2 ml:n värittömät lasiampullit.

Pakkauskoot sisältävät 5, 10 tai 100 ampullia. Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Liuos on tarkastettava silmämääräisesti ennen käyttöä (myös laimentamisen jälkeen). Käytä vain kirkkaita liuoksia, joissa ei ole näkyviä hiukkasia.

Laimennus infuusiota varten

Thiamine Sterop voidaan antaa hitaana injektiona laskimoon, kun se on laimennettu 50 ml – 250 ml:aan steriiliä 50 mg/ml glukoosiliuosta (5 %) tai steriiliä 9 mg/ml natriumkloridiliuosta (0,9 %), 8 tunnin kuluessa suojaamattomana valolta.

Laimentamisen jälkeen liuos on edelleen kirkas ja väritön tai hieman kellertävä, eikä siinä ole näkyviä hiukkasia.

Käyttämättä jäänyt lääkevalmiste, jättemateriaali tai jäljellä oleva lääke-liuos on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

LABORATOIRES STEROP NV

Scheutlaan 46-50

1070 Brussels

Belgia

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

Thiamine Sterop 50 mg/ml: 35996

Thiamine Sterop 125 mg/ml: 35997

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä:

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä:

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Tekstin muuttamispäivämäärä: 18.03.2022

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Thiamine Sterop 50 mg/ml injektionsvätska, lösning

Thiamine Sterop 125 mg/ml injektionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Thiamine Sterop är ett läkemedel som innehåller tiamin (vitamin B1).

Thiamine Sterop 50 mg/ml: Varje ml lösning innehåller 50 mg tiaminhydroklorid. Varje ampull (2 ml) innehåller 100 mg tiaminhydroklorid.

Thiamine Sterop 125 mg/ml: Varje ml lösning innehåller 125 mg tiaminhydroklorid. Varje ampull (2 ml) innehåller 250 mg tiaminhydroklorid.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Injektionsvätska, lösning

Lösningen är en klar, färglös till svagt gul steril vattenbaserad lösning, fri från synliga partiklar.

Osmolaliteten för 50 mg/ml lösningen är ungefär 350 mOsmol/kg.

Osmolaliteten för 125 mg/ml lösningen är ungefär 850 mOsmol/kg.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Thiamine Sterop är avsett för förebyggande av och behandling av vitamin B1 bristtillstånd såsom Beriberi och vitamin B1 brist relaterad till kronisk alkoholism och Wernicke-Korsakoff's syndrom.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Vuxna

- Beriberi:
 1. - Behandling: 10 mg – 20 mg genom intramuskulär injektion eller långsam intravenös infusion (under sammanlagt 30 minuter) 3 gånger/dag i upp till 2 veckor.
Vid allvarlig livshotande form av beriberi (till exempel *shoshin* beriberi): 100 mg - 300mg dagligen genom långsam intravenös infusion
 1. - Underhållsbehandling: behandlingen skall fortlöpa med perorala vitamin B1 alternativ.
 - 2.
- Wernicke-Korsakoff's syndrom associerad med alkoholism:

1. - Förebyggande till patienter med hög risk (till exempel ineliggande malnutrierade patienter som behandlas för alkoholavvänjning): 250 mg genom intramuskulär eller intravenös administrering 1 gång dagligen under 3-5 dagar.
2. - Behandling: 500 mg – 750 mg via intravenös administrering 3 gånger dagligen under minst 2 dagar (upp till 1000 mg per dosering under de först 12 timmarna kan användas). Vid gynnsamt svar på initial behandling kan man fortsätta behandlingen med 250 mg intramuskulärt eller intravenöst 1 gång dagligen i 5 dagar eller tills ingen ytterligare förbättring kan ses.
3. - Underhållsbehandling: behandlingen skall fortlöpa med perorala vitamin B1 alternativ.

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

Pediatrisk population

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

Beriberi:

1. Behandling: 10mg - 25mg dagligen genom intramuskulär injektion eller långsam intravenös infusion under 2 veckor. Intravenösa doser om 100mg dagligen eller högre kan behövas i allvarliga fall, till exempel 500 mg givet 3 gånger dagligen (se avsnitt 5.1).
2. Underhållsbehandling: behandlingen skall fortlöpa med perorala vitamin B1 alternativ.

Äldre

Det finns inga data från användningen av tiamin hos äldre. Dosjustering är inte nödvändig för äldre patienter. Interaktioner med andra läkemedel skall tas i beaktande (se avsnitt 4.5 och 5.2).

Nedsatt njurfunktion

Påverkan av nedsatt njurfunktion på farmakokinetiken av tiamin har inte undersökts. Dosjustering är inte nödvändig, men försiktighet vid behandling av patienter med nedsatt njurfunktion rekommenderas (se avsnitt 4.4 och 5.2).

Nedsatt leverfunktion

Påverkan av nedsatt leverfunktion på farmakokinetiken av tiamin har inte undersökts. Dosjustering är inte nödvändig, men försiktighet vid behandling av patienter med nedsatt leverfunktion rekommenderas (se avsnitt 5.2).

Administreringssätt

Thiamine Sterop ska administreras genom långsam intravenös infusion eller intramuskulärt.

Innan långsam intravenös administrering måste Thiamine Sterop först spädas med 50 ml- 250 ml steril infusionslösning (5% glukoslösning eller 0,9% natriumklorid). Injektionen administreras långsamt under sammanlagt 30 minuter.

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

För intramuskulär administrering, använd den utspädda läkemedelslösningen. Djup intramuskulär injektion måste ges i en stor muskelmassa (övre yttre kvadranten på skinkan eller den laterala delen av låret). Innan dosen injiceras, sug upp för att vara säker på att nålen inte sitter i en ven. Om blod ses, ta ut nålen och injicera på en annan plats. Byt injektionsstället 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

Varningar

- Parenteral administrering får endast användas när snabb återställning av tiamin är nödvändig (t.ex. Wernicke-Korsakoffs syndrom) eller när oral administrering är ineffektiv (t.ex. vid kräkningar, malabsorption).
- Injektionsvätska med styrkan 50mg/ml är mindre smärtsam vid intramuskulär administration på grund av att den är mindre hyperton än 125mg/ml lösningen. Intravenös administration (efter spädning) av 125mg/ml lösningen är att föredra, speciellt vid långtidsbehandling.
- 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 hos patienter som misstänks vara läkemedelskänsliga. **Akut medicinsk utrustningen för behandling av anafylaktiska chocker måste vara lättillgänglig.**

• **För att minska risken för anafylaktisk chock och reaktioner på injektionsstället måste intravenös injektion administreras långsamt (under sammanlagt 30 minuter).** Snabb intravenös administrering av 100 mg tiaminhydroklorid är förknippad med omedelbar brännande känsla i armen med den intravenösa infarten. Den brännande känslan kvarstår under sekunder till minuter. Denna reaktion kan undvikas genom långsam administrering i större vener med högre intravenösa vätskeflödes hastigheter (se avsnitt 4.8).

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

- Patienter med nedsatt njurfunktion kan behöva extra noggrann monitorering (se avsnitt 4.2 och 5.2).
- Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per ampull (2 ml), d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

Försiktighetsåtgärder

- Använd inte detta läkemedel om du märker synliga partiklar i lösningen, om lösningen inte är klar eller om den innehåller en fällning.
- Denna läkemedelslösning och eventuella sprutor som innehåller detta läkemedel är avsedda för engångs- och individuell användning (se avsnitt 6.3).

Störningar i laborietester

Tiamin kan ge falskt positiva resultat för urobilinogenbestämning genom Ehrlichs reaktion (urintest) och för urinsyrabestämning med fosfotungstenmetoden. Höga doser av tiamin kan störa Schack- och Waxlers spektrofotometriska analyser av plasmakoncentrationen av teofyllin.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Läkemedel som kan minska effekten av tiamin

- Tiaminantagonister: 5-fluorouracil, andra fluoropyrimidiner (t.ex. capecitabin) och ifosfamid.
- Diuretika, t.ex. furosemid som kan öka tiaminutsöndringen i urinen.

Tiaminbrist kan uppstå vid kronisk användning av dessa läkemedel. Överväg hög dos tiamintillskott under behandlingen med dessa läkemedel.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga eller begränsad mängd data från användningen av tiamin till gravida kvinnor. Djurstudier är ofullständiga vad gäller reproduktionstoxikologiska effekter (se 5.3).

Användningen av produkten bör anpassas individuellt baserat på tillstånd och behov hos gravida kvinnor och kan användas till gravida kvinnor om det är nödvändigt för att korrigera tiaminbrist och om fördelarna med behandlingen överväger riskerna. Försiktighet bör iaktas vid förskrivning till gravida kvinnor. Risken för anafylaktiska reaktioner vid parenteral administrering måste beaktas.

Amning

Tiamin utsöndras i bröstmjolk men vid terapeutiska doser av Thiamine Sterop förväntas inga effekter på ammade nyfödda/spädbarn. Det saknas emellertid uppgifter om nivåer och möjliga effekter på utsöndring i bröstmjolk efter administrering av höga doser av tiamin (> 50 mg/dag). En risk för det nyfödda barnet/spädbarnet kan inte uteslutas. Ett beslut måste fattas om man ska avbryta amningen eller avbryta/avstå från behandling med Thiamine Sterop efter att man tagit hänsyn till fördelen med amning för barnet och fördelen med behandling för kvinnan.

Fertilitet

Relevanta data finns ej tillgängligt.

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 varnas för att se hur de reagerar innan de kör bil eller använder maskiner.

4.8 Biverkningar

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

De rapporterade biverkningarna listas nedan. Frekvensen av biverkningarna definieras som följande:

- Mycket vanliga ($\geq 1/10$).
- Vanliga ($> 1/100$, $< 1/10$).
- Mindre vanliga ($> 1/1\ 000$, $< 1/100$).
- Sällsynta ($> 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$).
- Mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$).
- Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Biverkningarna presenteras efter organsystemklass och efter fallande allvarlighetsgrad inom varje frekvenskategori.

Organsystem	Biverkningar	Frekvens
Immunsystemet	Allergiska eller anafylaktiska reaktioner (med andningsdepression, klåda, chock och buksmärtor) ¹	ingen känd frekvens
Hud och subkutan vävnad	Kontaktdermatit (som kan uppträda efter administrering till sensibiliserade personer)	ingen känd frekvens
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Reaktioner på injektionsstället (smärta, brännande känsla i armen) ²	ingen känd frekvens

¹ Reaktion observerad efter upprepade injektioner av höga doser från 25 mg - 100 mg tiaminhydroklorid, med mer än 7 dagars intervall. Dessa reaktioner föregås ofta av nysningar eller övergående klåda. Risken för anafylaktisk chock kan minskas genom en långsam administrering över 30 minuter.

² Snabb intravenös administrering av 100 mg tiaminhydroklorid är förknippad med omedelbar brännande känsla i armen med den intravenösa infarten. Den brännande känslan kvarstår under sekunder till minuter.

Denna reaktion kan undvikas genom långsam administrering i större vener med högre intravenösa vätskeflödes hastigheter (se avsnitt 4.4).

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 (se detaljer nedan).

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Symtom och tecken

Tiamin är ett vanligt förekommande läkemedel, allvarliga fall av överdosering förväntas inte. Enstaka parenterala doser på 100 mg - 500 mg har givits utan att några toxiska effekter rapporterats. Toxicitet är ovanligt efter oralt intag, höga doser utsöndras vanligtvis snabbt i urinen. Långvarigt intag av doser över 3000 mg dagligen har resulterat i toxicitet. Allvarlig överdosering har inte rapporterats.

Behandling

I det osannolika fallet av överdosering är behandlingen symptomatisk och stödjande.

Vid lätt eller måttlig anafylaxi: antihistaminer ges (med eller utan inhalede beta -agonister), kortikosteroider eller adrenalin.

Vid allvarlig anafylaxi: syre, luftvägshantering, antihistaminer, adrenalin, kortikosteroider, EKG - övervakning och intravenös vätsketerapi.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Tiamin (vitamin B1), ATC-kod: A11D A01

Verkningsmekanism

Tiamins huvudsakliga fysiologiska roll är som ett koenzym i kolhydratmetabolism, där tiaminpyrofosfat (TPP) krävs för flera steg i nedbrytningen av glukos för att ge energi.

Tiamin i kombination med adenosintrifosfat (ATP) omvandlas till det aktiva koenzymet tiaminpyrofosfat (tiamindifosfat) av enzymet tiamindifosfokinase. Tiaminpyrofosfat är ett koenzym i kolhydratmetabolism (vid dekarboxylering av pyruvinsyra och alfa-ketoglutarsyra) och i transketoleringsreaktioner. Tiamindifosfat är också ett koenzym vid användning av pentos i hexosmonofosfatshunten.

Farmakodynamisk effekt

Tiaminbrist resulterar i beriberi och Wernicke-Korsakoffs syndrom. Kliniska tecken på tiaminbrist blir uppenbara efter 2-3 veckors otillräckligt tiamintag. De organsystem som huvudsakligen påverkas av tiaminbrist är nervsystemet, kardiovaskulära systemet och magtarmkanalen.

Vid administrering av tiamin försvinner de kardiovaskulära och gastrointestinala symptomen på tiaminbrist. Graden av förbättring av neurologiska symptom beror emellertid på lesionernas varaktighet och svårighetsgrad.

Dödlig brist kan utvecklas så snabbt som inom 3-4 veckor i frånvaro av intag av tiamin.

Flera fall av dödlig, akut beriberi utvecklades inom 5 veckor hos patienter som fick totala parenterala näringslösningar utan tiamin.

Klinisk effekt och säkerhet

I tidiga stadier av allvarliga brister som Wernicke-Korsakoffs syndrom eller Shoshin beriberi leder parenteral administrering av tiamin snabbt till att de kliniska symptomen avtar. Förbättringen av symtom är tillräckligt för att ställa diagnos, även om serum-tiaminmätning inte är tillgängligt.

Vid Wernicke-Korsakoffs syndrom är tidig upptäckt och behandling viktigt, både på grund av risken för kollaps och plötslig död, och för att förhindra irreversibel skada på CNS. Korsakoffs symtom svarar mindre bra på behandlingen än de symtom som är associerade med Wernickes encefalopati och kan faktiskt bara bli uppenbara vid behandling. Detta motiverar de höga doser som rekommenderas för behandling (se avsnitt 4.2).

Tiamin har en positiv säkerhetsprofil. De enda biverkningarna som observerats vid parenteral administrering inkluderar smärta vid injektionsstället, kontaktdermatit och lindriga till anafylaktiska och allergiska reaktioner. Fler av dessa händelser är lätta att hantera, även om allvarlig anafylaksi har skett efter intravenös administrering av tiamin (se avsnitt 4.4 och 4.8). Vid anafylaksi är standard anafylaxivård och avbrott i administrationen tillräckligt för att hantera patienten.

Pediatrisk population

En fallrapport beskriver en 13-årig pojke som behandlades med höga doser tiamin: initialt med 100 mg/dag därefter med 500 mg tre gånger om dagen. Patienten återhämtade sig helt efter 20 dagars ersättningsbehandling (se avsnitt 4.2).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Tiamin absorberas snabbt och fullständigt efter intramuskulär administrering.

Distribution

I plasma binds tiamin specifikt till flera proteiner, särskilt albumin.

Det sprids i stor utsträckning till de flesta kroppsvävnader. Det är inte känt om tiamin passerar placenta.

Tillskott påverkade inte signifikant tiaminkoncentrationen i bröstmjölk hos friska, välnärda kvinnor och förekommer i bröstmjölk hos ammande kvinnor med dålig näringsstatus. Författarna antog att bröstkörtelns absorptionskapacitet kan vara mätbar.

Inuti cellen är tiamin i huvudsak närvarande som difosfat.

Tiamin är ett vattenlösligt vitamin och därför är mängden tiaminreserver i cellers lipidstrukturer i kroppen ganska låg, med en maximal lagringskapacitet på 30 mg.

Metabolism och eliminering

Hos djur metaboliseras tiamin i levern. Flera urinmetaboliter av tiamin har identifierats hos människor.

Lite eller inget oförändrat tiamin utsöndras i urinen efter administrering av fysiologiska doser; emellertid, efter administrering av stora doser, utsöndras både oförändrat tiamin och metaboliter efter att vävnadslagring blivit mättad.

Vid tiaminbrist är tiamin i allmänhet frånvarande i urinen. En patient kan emellertid ha klinisk (eller subklinisk) tiaminbrist trots en "normal" serum- och urinutsöndring av substansen.

Specifika patientgrupper

Nedsatt njurfunktion

Påverkan av nedsatt njurfunktion på farmakokinetiken av tiamin har inte undersökts. Det finns inga data tillgängliga för rekommendera huruvida dosändringar är nödvändiga för patienter med njurproblem. På grund av att eliminering genom urinen är den huvudsakliga utsöndringsvägen, är det tänkbart att patienter med störd urinfunktion kan bygga upp höga systemiska doser av tiamin och dess metaboliter. Även om det inte finns någon kunskap eller bevis på potentiell toxicitet, med tanke på substansens anafylaktiska potential, rekommenderas extra noggrann övervakning hos dessa patienter (se avsnitt 4.2 och 4.4).

Patienter som får dialys löper stor risk att få brist på vitamin B1. Dessa patienter kan också vara resistent mot vitaminets aktivitet.

Nedsatt leverfunktion

Inverkan av nedsatt leverfunktion på tiamins farmakokinetik har inte utvärderats. Ingen dosjustering krävs hos patienter med nedsatt leverfunktion, men försiktighet rekommenderas hos dessa patienter (se avsnitt 4.2).

Effekt relaterat till kön, ras och vikt

Inverkan av kön, ras och vikt har inte fastställts, och det finns inga data om effekten av dessa faktorer på tiamins farmakokinetik.

Äldre

Det finns inga farmakokinetiska data från äldre. Ingen dosjustering rekommenderas för denna population (se avsnitt 4.2).

Pediatrik population

Det finns endast begränsad erfarenhet av behandling hos pediatrik population (se avsnitt 4.2).

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Det finns otillräckliga data för att utesluta gentoxicitet, karcinogenicitet eller reproduktionstoxicitet. Det finns inga andra icke-kliniska data av relevans för forskrivaren förutom de som redan finns i andra avsnitt i produktresumén.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Natriumhydroxid (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

Innan öppning:

3 år.

Efter öppnande

Endast för engångsbruk. Kassera oanvänd produkt i slutet av varje administrering. Thiamin Sterop 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 8 timmar vid en temperatur mellan 15 och 25 ° C när produkten späts med 50 - 250 ml natriumklorid injektionsvätska, lösning, 9 mg/ml (0,9%) eller glukos injektionsvätska, lösning, 50 mg/ml (5%).

De utspädda lösningarna behöver inte förvaras i skydd mot ljus (se avsnitt 6.6).

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

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C. Får ej frysas.

Förvara ampullerna i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

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

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Genomskinliga glasampuller, 2 ml

Förpackningsstorlekar: 5, 10 eller 100 ampuller.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Lösningen ska inspekteras visuellt före användning (även efter spädning). Endast klara lösningar fria från synliga partiklar ska användas.

Spädning till infusionsvätska

Thiamine Sterop kan administreras genom långsam intravenös injektion efter spädning med 50 - 250 ml natriumklorid injektionsvätska, lösning, 9 mg/ml (0,9%) eller glukos injektionsvätska, lösning, 50 mg/ml (5%). Kemisk och fysikalisk stabilitet har visats i upp till 8 timmar vid en temperatur mellan 15 och 25 ° C när produkten späts. De utspädda lösningarna behöver inte förvaras i skydd mot ljus.

Lösningen efter utspädning förblir 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

LABORATOIRES STEROP NV

Scheutlaan 46-50

1070 Bryssel

Belgien

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Thiamine Sterop 50 mg/ml: 35996

Thiamine Sterop 125 mg/ml: 35997

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet:

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

18.03.2022