

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Vitamin B₁-ratiopharm® 50 mg/ml Injektionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Ampulle mit 2 ml Injektionslösung enthält 100 mg Thiaminchloridhydrochlorid.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung

Klare, fast farblose Injektionslösung.

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

Therapie klinischer Vitamin-B₁-Mangelzustände.

4.2 Dosierung und Art der AnwendungDosierung

Als Injektionslösung zur intramuskulären und intravenösen Anwendung 50–100 mg Thiaminchloridhydrochlorid täglich (entsprechend ½–1 Ampulle **Vitamin B₁-ratiopharm® 50 mg/ml Injektionslösung** 1-mal täglich) vorsichtig und langsam intramuskulär/intravenös injizieren, in Einzelfällen auch mehr.

Die Dauer der Behandlung mit **Vitamin B₁-ratiopharm® 50 mg/ml Injektionslösung** richtet sich nach der Ursache des Thiaminmangels.

Art der Anwendung

Die Injektionslösung wird vorsichtig und langsam intramuskulär oder intravenös injiziert.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Anaphylaktoide Schockzustände nach parenteraler Gabe sind selten, aber möglich (siehe Abschnitt 4.8).

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Thiamin wird durch 5-Fluorouracil inaktiviert, da 5-Fluorouracil kompetitiv die Phosphorylierung von Thiamin zu Thiaminpyrophosphat hemmt.

Bei Langzeitbehandlung mit Furosemid kann ein Thiamindefizit durch vermehrte renale Ausscheidung entstehen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

In der Schwangerschaft und Stillzeit beträgt die empfohlene tägliche Zufuhr für Vitamin B₁ 1,5–1,7 mg. Systematische Untersuchungen zur Anwendung von Vitamin B₁ in Dosierungen oberhalb des angegebenen Tagesbedarfs liegen nicht vor. Eine An-

wendung dieses Präparates während der Schwangerschaft und Stillzeit sollte daher nur nach sorgfältiger Nutzen/Risiko-Abwägung durch den behandelnden Arzt entschieden werden.

Vitamin B₁ geht in die Muttermilch über.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Nicht zutreffend

4.8 Nebenwirkungen

Sehr häufig	(≥ 1/10)
Häufig	(≥ 1/100 bis < 1/10)
Gelegentlich	(≥ 1/1.000 bis < 1/100)
Selten	(≥ 1/10.000 bis < 1/1.000)
Sehr selten	(< 1/10.000)
Nicht bekannt	(Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Selten kann es zu Überempfindlichkeitsreaktionen kommen (Schweißausbrüche, Tachykardie, Hautreaktionen mit Juckreiz und Urtikaria).

Nach parenteraler Gabe von **Vitamin B₁-ratiopharm® 50 mg/ml Injektionslösung** können selten Schockzustände, Exantheme oder Atemnot auftreten.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Bei bestimmungsgemäßem Gebrauch sind beim Menschen keine Überdosierungsercheinungen bekannt. Bei wiederholter parenteraler Gabe kann es zu anaphylaktoiden Reaktionen mit Kreislaufkollaps kommen. Allgemein übliche intensivmedizinische Sofortmaßnahmen, entsprechend der Symptomatik, sind einzuleiten.

Sehr hohe intravenöse Dosen (> 10 g) haben eine ganglienblockierende Wirkung und unterdrücken Curare-ähnlich die neurale Reizübertragung.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Vitamine
ATC-Code: A11DA01

Vitamin B₁ ist ein essenzieller Wirkstoff. Thiamin wird im Organismus zu biologisch wirksamem Thiaminpyrophosphat (TPP) umgewandelt.

TPP greift in wichtige Funktionen des Kohlenhydratstoffwechsels ein. Thiaminpyrophosphat wirkt als Coenzym bei der Umwandlung von Pyruvat zu Acetyl-CoA und bei der Transketolase im Pentosephosphatzyklus. Außerdem wirkt es bei der Umwandlung von Alpha-Ketoglutarat zu Succinyl-CoA im Zitronensäurezyklus. Aufgrund enger Verknüpfungen im Stoffwechsel bestehen Wechselwirkungen mit den übrigen Vitaminen des B-Komplexes. Aus tierexperimentellen Modellen liegen Hinweise auf eine analgetische Wirkung vor.

Vorkommen und Bedarfsdeckung von Vitamin B₁:

Vitamin B₁ ist in seiner biologisch aktiven Form als Thiaminpyrophosphat im Pflanzen- und Tierreich weit verbreitet. Pflanzen und einige Mikroorganismen sind thiamin-autotroph. Der Mensch zählt zu den thiaminheterotrophen Organismen.

Besonders thiaminreiche Nahrungsmittel sind z.B. Bierhefe (15,6 mg/100 g), Schweinefleisch (0,9 mg/100 g), Weizenkleie (0,7 mg/100 g), Haferflocken und Pistazien (0,6 mg/100 g) und Vollkornmehle (ca. 0,5 mg/100 g).

Wegen einer hohen Turnover-Rate und begrenzten Speicherung muss Thiamin zur Bedarfsdeckung täglich in ausreichenden Mengen aufgenommen werden. Der Gesamtkörperbestand beträgt ca. 30 mg. Hiervon befinden sich ca. 40 % in der Muskulatur.

Zur Vermeidung eines Defizits wird eine tägliche Vitamin-B₁-Zufuhr für Männer zwischen 1,3 und 1,5 mg pro Tag und für Frauen zwischen 1,1 und 1,3 mg pro Tag empfohlen. In der Schwangerschaft ist eine Zulage von 0,3 mg pro Tag und in der Stillzeit von 0,5 mg pro Tag erforderlich.

Der minimale Vitamin-B₁-Bedarf beim Menschen beträgt 0,3 mg/1000 kcal.

Vitamin-B₁-Mangelercheinungen:

Vitamin B₁-Mangelercheinungen können – neben anderen Mangelercheinungen – auftreten bei:

- Mangel- und Fehlernährung (z.B. Beri-beri), parenteraler Ernährung über lange Zeit, Hämodialyse, Malabsorption
- chronischem Alkoholismus (alkoholtoxische Kardiomyopathie, Wernicke-Enzephalopathie, Korsakow-Syndrom) und
- gesteigertem Bedarf

Die Symptome des voll ausgeprägten Vitamin-B₁-Mangels (Beri-beri) sind periphere Neuropathien mit Sensibilitätsstörungen, Muskelschwäche, zentralbedingte Koordinationsstörungen, Ataxie, Paresen sowie psychische, gastrointestinale und kardiovaskuläre Störungen. Man unterscheidet die trockene Form der Vitamin-B₁-Avitaminose von der feuchten Form. Bei der letztgenannten finden sich zusätzlich ausgedehnte Ödeme. Beim chronischem Alkoholismus kann Vitamin-B₁-Mangel zu Kardiomyopathie mit Dilatation des rechten Ventrikels, Polyneuropathie, Wernicke-Enzephalopathie und zum Korsakow-Syndrom beitragen.

Anhaltspunkte für Vitamin-B₁-Mangel sind u.a.:

- erniedrigte Thiamin-Konzentration in Vollblut, Plasma und Blutzellen

- verminderte Thiamin-Ausscheidung im Urin und verminderte Transketolase-Aktivität

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Thiamin wird mit einer Halbwertszeit von 1,0 h für die β -Phase ausgeschieden. Die Hauptausscheidungsprodukte sind Thiamincarbonsäure, Pyrimin, Thiamin und eine Reihe bisher nicht identifizierter Metabolite. Je höher die Thiamin-Zufuhr, desto mehr unverändertes Thiamin wird innerhalb von 4–6 h ausgeschieden. Die renale Clearance ist bei physiologischen Konzentrationen sehr niedrig und liegt unter der Kreatinin-Clearance.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute, subchronische und chronische Toxizität
Siehe Abschnitt 4.8 und 4.9.

Mutagenes und tumorerzeugendes Potential
Unter den Bedingungen der klinischen Anwendung sind mutagene Wirkungen von Vitamin B₁ nicht zu erwarten. Langzeitstudien am Tier zum tumorerzeugenden Potential von Vitamin B₁ liegen nicht vor.

Reproduktionstoxizität
Vitamin B₁ wird aktiv in den Fetus transportiert. Die Konzentrationen in Fetus und Neugeborenen liegen über den maternalen Vitamin-B₁-Konzentrationen. Es liegen keine systematischen Untersuchungen mit Vitamin B₁ in Dosierungen oberhalb des angegebenen Tagesbedarfs in Schwangerschaft und Stillzeit vor.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Wasser für Injektionszwecke.

6.2 Inkompatibilitäten

Thiamin kann durch sulfithaltige Infusionslösungen vollständig abgebaut werden. Licht, Wärme und Oxidationsmittel können Thiaminchloridhydrochlorid-Lösungen inaktivieren.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Packung mit 5 Ampullen zu je 2 ml Injektionslösung

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

ratiopharm GmbH
Graf-Arco-Str. 3
89079 Ulm

8. ZULASSUNGSNUMMER

6043558.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
8. August 2001

10. STAND DER INFORMATION

Juli 2015

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt