

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

BENERVA 100 mg/ml solución inyectable.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ampolla de 1 ml de solución inyectable contiene 100 mg de tiamina hidrocloreuro (Vitamina B1).

Excipiente(s) con efecto conocido:

Cada ml de solución inyectable contiene 0,088 mg de sodio

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable.

Solución transparente, incolora o ligeramente amarillenta.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Prevención y tratamiento de deficiencia de Vitamina B1 debida a un incremento de requerimientos, ingesta reducida o absorción reducida.

Situaciones frecuentemente acompañadas por deficiencia de Vitamina B1 y que requieren suplementación incluyen:

- Consumo excesivo de alcohol regularmente.
- Infección prolongada.
- Enfermedades intestinales, como la enfermedad celiaca o diarrea persistente.
- Ingestas elevadas de carbohidratos.
- Estado nutricional deteriorado.

Tratamiento del beriberi, la enfermedad de Wernicke y el síndrome de Korsakoff.

4.2 Posología y forma de administración

Vías intramuscular e intravenosa.

Posología

- Adultos:

Se deben administrar 50 mg (media ampolla) de vitamina B1 al día por vía intramuscular durante varios días cuando la absorción está afectada notablemente y también para el tratamiento del beriberi.

Para el tratamiento inicial de la avitaminosis B1 o hipovitaminosis B1 grave, la dosis diaria inicial puede ser de 100 mg o llegar a 200 mg por vía parenteral, intramuscular o inyección intravenosa lenta o incluso por perfusión de corta duración, para obtener tan rápido como sea posible una adecuada concentración en sangre de vitamina B1.

Para el síndrome de Wernicke- Korsakoff debido a abuso de alcohol hay poca evidencia en relación con la dosis óptima, frecuencia, duración y vía de administración. La dosis usual es de 100 mg por vía intravenosa seguido por 50-100 mg por vía intramuscular al día hasta que el paciente consuma una dieta regular y equilibrada.

Para el tratamiento de urgencia, 100 mg al día (o 200 mg, si se considera necesario, o hasta 1000 mg pueden ser necesarios durante las primeras 12 horas) por vía intravenosa lenta durante tres días. Se puede administrar por vía intramuscular si intravenosa no es posible. Se puede continuar con 100 mg de tiamina por vía oral.

Forma de administración

Vía intramuscular, o vía intravenosa lenta, o perfusión de corta duración. La solución inyectable no debe mezclarse con ningún otro producto parenteral o fluido para inyección. La inyección debe ser administrada por un profesional sanitario cualificado.

Población pediátrica

No se dispone de datos en niños.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

El riesgo de reacciones de hipersensibilidad a tiamina incrementa con administraciones intravenosas o intramusculares repetidas. Por tanto, cuando sea posible, se prefiere la administración oral (otro preparado).

Los individuos sensibilizados por exposición profesional a tiamina que les produjo dermatitis de contacto, pueden experimentar una recaída tras la administración de tiamina (ver sección 4.8).

Advertencia sobre excipiente

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por ml de solución inyectable; esto es, esencialmente "exento de sodio".

Interferencias con pruebas analíticas

Este medicamento puede producir alteraciones en los resultados de pruebas analíticas.

- Vitamina B1 puede dar resultados falsos-positivos en el test de orina para la determinación de urobilinógeno usando el reactivo de Ehrlich.
- Dosis altas de vitamina B1 pueden interferir con la determinación espectrofotométrica de concentraciones de teofilina en suero.
- Este medicamento podría producir resultados falsos positivos en la determinación de ácido úrico por el método de fototungstato.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

INTERACCIONES FARMACODINÁMICAS

- 5-Fluorouracilo y capecitabina: inhiben la actividad o el efecto de la tiamina.

- Tegafur: inhibe la actividad o el efecto de la tiamina.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Los datos relativos al uso de tiamina en mujeres embarazadas son limitados.

No se recomienda utilizar Benerva 100 mg/ml solución inyectable durante el embarazo.

Lactancia

La vitamina B1 se excreta en la leche materna.

La información sobre los efectos de este medicamento en recién nacidos y bebés es insuficiente.

Benerva 100 mg/ml solución inyectable no está recomendado para su uso durante la lactancia.

Fertilidad

No hay evidencia que los niveles endógenos de vitamina B1 causen efectos adversos en la función reproductora.

Mujeres en edad fértil

Este producto no está recomendado en mujeres en edad fértil que no usen un método anticonceptivo eficaz.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Benerva solución inyectable sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8 Reacciones adversas

La lista de reacciones adversas están basadas en notificaciones espontáneas. Al ser notificadas estas reacciones voluntariamente en su mayoría, no es posible estimar su frecuencia.

Según la convención MedDRA sobre frecuencia, reacciones frecuentes se presentan $\geq 1/100$ a $< 1/10$.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:

Reacciones en el sitio de inyección. Se ha reportado dolor en el sitio de la inyección, frecuentemente tras inyección intravenosa rápida; esta reacción se puede evitar mediante administración lenta.

Trastornos del sistema inmunológico:

Se han reportado, usualmente tras inyección intravenosa, intramuscular o subcutánea, reacciones alérgicas o anafilácticas, reacciones de hipersensibilidad con sus respectivas manifestaciones clínicas y de laboratorio que incluyen síndrome asmático, reacciones leves a moderadas en la piel y/o tracto respiratorio, tracto gastrointestinal y/o sistema cardiovascular. Se han reportado síntomas que pueden incluir rash, prurito, urticaria, angioedema y dificultad cardio-respiratoria, así como reacciones graves que incluyen shock anafiláctico.

Si ocurre una reacción alérgica, el tratamiento debe ser interrumpido y consultar un profesional sanitario.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Dermatitis de contacto en pacientes predisuestos por exposición ocupacional.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los

profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaRAM.es

4.9 Sobredosis

La administración intravenosa rápida y la de dosis múltiples y/o altas aumentan la probabilidad de aparición de reacciones adversas, como reacciones anafilactoides y reacciones en el sitio de inyección.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Vitamina B₁ sola- Tiamina (vit B₁).
Código ATC: A11DA01.

La vitamina B1 ejerce una influencia reguladora sobre el metabolismo, principalmente de los glúcidos, como constituyente de fermentos:

La tiamina es convertida en el coenzima activo tiamina pirofosfato (TPP) que interviene en la descarboxilación de los alfa-cetoácidos (como el ácido pirúvico), la descarboxilación del alfa-cetoglutarato y en reacciones de transcetolación. Como:

- La descarboxilación oxidativa del piruvato a acetilcoenzima A se lleva a cabo mediante el complejo multienzimático piruvato deshidrogenasa, del cual el pirofosfato de tiamina es uno de los enzimas asociados.
- La descarboxilación oxidativa del α -cetoglutarato a succinil-coenzima A se lleva a cabo mediante el complejo multienzimático α -cetoglutarato deshidrogenasa, del cual el pirofosfato de tiamina es uno de los enzimas asociados.

La deficiencia de tiamina lleva a reducción de la actividad transcetolasa en los eritrocitos y a aumento de la concentración de ácido pirúvico en la sangre. En ausencia de tiamina como tiamina pirofosfato, el ácido pirúvico es incapaz de entrar en la vía oxidativa aeróbica habitual (el ciclo de Krebs), produciéndose su acumulación y consecuente conversión a ácido láctico. Por tanto, en caso de deficiencia de tiamina se puede producir acidosis láctica.

La vitamina B1 posee también una acción neurotrófica y analgésica. La tiamina juega un papel en la conducción nerviosa, probablemente a través de la participación en el transporte de iones. Además, la tiamina parece jugar también un papel en la excitabilidad de las terminaciones nerviosas.

El sistema nervioso, el corazón y el tracto GI. son particularmente susceptibles a los efectos de la deficiencia de la vitamina B1. Como resultado, las formas más severas de deficiencia de vitamina B1, enfermedad de Wernicke, psicosis de Korsakoff y beriberi, principalmente afectan a estos sistemas. Los síntomas clínicos de la deficiencia de tiamina se manifiestan tras 2–3 semanas de ingesta inadecuada.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción:

La tiamina se absorbe en el intestino delgado mediante, por lo menos, dos mecanismos:

- Un transporte activo sodio dependiente que predomina a concentraciones bajas
- Una difusión pasiva a concentraciones superiores, que parece no ser muy significativo en humanos.

Algunos estudios sugieren una absorción máxima de 4-8 mg tras la administración oral de 20 mg en el hombre. La tasa normal en sangre de vitamina B1 es de 2 a 4 mcg por 100 ml.

La absorción está disminuída en alcohólicos y en pacientes con cirrosis o malabsorción. Dentro de las células, la tiamina está presente principalmente como difosfato. Alrededor de 100–200 mcg de tiamina se distribuye diariamente en la leche de mujeres en periodo de lactancia con una dieta normal. La tiamina no se almacena en el organismo de forma apreciable

Distribución:

El contenido total de tiamina en el organismo es de aproximadamente 30 mg. Aproximadamente las 2/3 partes de tiamina plasmática se encuentran en forma de monofosfato y el resto en forma de tiamina libre. La tiamina se distribuye principalmente en el cerebro, líquido cefalorraquídeo, corazón, riñones, hígado y músculos, y pasa a la leche materna.

La tiamina atraviesa la barrera hematoencefálica.

Metabolismo:

La tiamina se encuentra en los tejidos como tiamina libre y en forma de derivados fosfatos (monofosfato, difosfato y trifosfato).

Eliminación:

El tiempo de semi-eliminación de la tiamina en el organismo es de 10 a 20 días. Se excreta en forma de metabolitos, principalmente por la orina, donde también existe una pequeña proporción de tiamina inalterada.

Con una ingesta normal de tiamina, ésta se excreta en la orina. Una ingesta diaria media de 2,22 mg se observó que producía una cantidad de 526,5 microgramos de tiamina en la orina por día.

A dosis farmacológicas, las cantidades en exceso se excretan en la orina, en forma de metabolitos (pirimidina) o como tiamina inalterada.

En resumen, la vitamina B1 es bien absorbida del tracto gastrointestinal a través de un transportador y difusión pasiva a concentraciones altas.

La vitamina B1 está ampliamente distribuida en los tejidos del cuerpo.

La vitamina B1 tiene una vida media en plasma de 24 horas y no se almacena en grandes cantidades en el cuerpo. El exceso de tiamina que se ingiere se excreta en la orina como vitamina libre o en forma de sus metabolitos.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

No hay estudios específicos con este producto, pero la seguridad pre-clínica de la Vitamina B1 (tiamina) ha sido extensamente documentada.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Glicerol,
Fenol,
Fosfato sódico,
Hidrógeno carbonato sódico
Agua para preparaciones inyectables.

6.2 Incompatibilidades

No mezclar con otros productos parenterales o líquidos para inyección.

6.3 Período de validez

5 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25°C

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Ampollas de vidrio de 1 ml.

6 y 10 ampollas de 1 ml.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Administrar por vía intravenosa solamente por un profesional sanitario. La administración del producto y la manipulación de las agujas deben realizarse con precaución.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

TEOFARMA S.r.l.

Via F.lli Cervi, 8

27010 Valle Salimbene (PV) - Italia

8. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

17.464

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 01/07/1952

Fecha de la última renovación: 10/2009.

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

04/2018