

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Benerva 300 mg compresse gastroresistenti

Benerva 100 mg/1 ml soluzione iniettabile per uso intramuscolare

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Benerva 300 mg compresse gastroresistenti.

Una compressa contiene: tiamina cloridrato (vitamina B₁) 300 mg.

Benerva 100 mg/1 ml soluzione iniettabile per uso intramuscolare.

Una fiala da 1 ml contiene: tiamina cloridrato (vitamina B₁) 100 mg.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Benerva è disponibile in compresse gastroresistenti per uso orale e in soluzione iniettabile per uso intramuscolare.

Benerva 100 mg/1 ml soluzione iniettabile per uso intramuscolare si presenta come soluzione incolore o leggermente paglierina.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Profilassi e terapia della carenza di vitamina B₁ da aumentata richiesta o da ridotto assorbimento (beri-beri e sue diverse forme cliniche).

Polineuriti carenziali (etiliche).

Miocardipatie degli etilisti.

A dosi elevate, terapia coadiuvante delle nevriti e polinevriti non carenziali.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Somministrazione per via orale.

Casi lievi e di media gravità: 100 mg ogni 24 ore.

Casi gravi: 600-1200 mg (2-4 compresse di Benerva da 300 mg) al giorno per 1-2 settimane, poi 300 mg (1 compressa di Benerva da 300 mg) al giorno per più settimane.

Le compresse di Benerva a dosaggio elevato (300 mg) permettono di instaurare un trattamento intensivo.

Somministrazione per via parenterale.

La somministrazione per via parenterale è riservata ai casi con alterato assorbimento intestinale, come pure nel trattamento iniziale di carenze acute, accompagnate da polinevriti, disturbi psichici e cardiaci, in particolare nell'alcolismo cronico: 50-200 mg i.m. al giorno.

4.3 Controindicazioni

Compresse

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Fiale

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

I preparati a base di vitamina B₁ o derivati, specie per via parenterale, possono provocare disturbi in soggetti che hanno avuto fenomeni di sensibilizzazione o manifestazioni morbose da allergopatie.

Il rischio di reazioni di ipersensibilità risulta aumentato con la somministrazione ripetuta per via intramuscolare. La somministrazione per via orale è pertanto preferibile, laddove possibile.

Benerva soluzione iniettabile contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per fiala, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Il tiosemicarbazone e il 5-fluorouracile inibiscono l'attività della tiamina.

Interferenze con i test di laboratorio

- la vitamina B₁ può dare falsi positivi nella determinazione dell'urobilinogeno con il reagente di Ehrlich
- alte dosi di vitamina B₁ possono interferire con la determinazione spettrofotometrica della teofillina sierica.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Questo prodotto non è indicato per l'uso durante la gravidanza o l'allattamento.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non sono segnalati, né sono previsti, effetti negativi del preparato su tali attività.

Tuttavia, dovrebbe essere consigliato ai pazienti di osservare le loro reazioni al farmaco prima di guidare o azionare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Gli effetti indesiderati sotto riportati derivano da segnalazioni spontanee e non è pertanto possibile classificarli per categorie di frequenza.

Compresse

Disturbi del sistema immunitario

In casi singoli sono state riportate reazioni allergiche e anafilattiche, con sintomi quali prurito, orticaria, angioedema, dolore addominale, difficoltà respiratorie, tachicardia, palpitazioni e shock.

Patologie gastrointestinali

Sono stati riportati lievi disturbi gastrointestinali come nausea, vomito, diarrea e dolore addominale.

Fiale

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Dolore nella sede di iniezione

Disturbi del sistema immunitario

Sono stati riportati, solitamente dopo iniezione endovenosa, intramuscolare o sottocutanea, reazioni allergiche e anafilattiche con sintomi quali prurito, orticaria, angioedema, dolore addominale, difficoltà respiratorie, tachicardia, palpitazioni e shock. Queste reazioni sono spesso precedute da starnuti o prurito transitorio.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>

4.9 Sovradosaggio

Compresse

Non sono stati riportati casi di sovradosaggio.

Fiale

Casi clinici isolati di reazioni tossiche alla somministrazione prolungata per via parenterale di tiamina rappresentano, probabilmente, reazioni di ipersensibilità.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: vitamina B₁ non associata, codice ATC: A11DA01

La tiamina pirofosfato, la forma coenzimatica della vitamina B₁, è il cofattore di una serie di enzimi che intervengono nel metabolismo intermedio dei glucidi. Essa prende parte alla decarbossilazione ossidativa degli alfa-chetoacidi, come l'acido piruvico, l'acido alfa-cheto-glutarico ed i chetoacidi a catena ramificata, ed alla transchetolazione (ad es. tra i pentoso- e gli esoso-fosfati) ed il suo fabbisogno è correlato con l'apporto glucidico.

Oltre al suo ruolo metabolico come coenzima, la vitamina B₁ ha un ruolo nella funzione neurotrasmettitrice e nella conduzione nervosa.

Ad alte dosi, la vitamina B₁ sopprime la trasmissione degli stimoli nervosi e può avere un effetto analgesico.

Gli stadi iniziali della carenza di vitamina B₁ possono essere accompagnati da sintomi non specifici che possono essere trascurati o facilmente malinterpretati. I segni clinici della carenza includono anoressia, perdita di peso, disturbi mentali quali apatia, diminuzione della memoria a breve termine, confusione ed irritabilità, debolezza muscolare ed effetti cardiovascolari come la dilatazione del cuore.

Situazioni spesso accompagnate da carenza marginale di vitamina B₁, e che richiedono un apporto supplementare della vitamina, comprendono un elevato consumo abituale di alcool, una dieta ricca di carboidrati e l'esercizio fisico pesante.

Le conseguenze funzionali di una grave carenza di vitamina B₁ sono insufficienza cardiaca, debolezza muscolare, neuropatie centrali e periferiche.

Le manifestazioni cliniche del beri-beri (grave carenza di vitamina B₁) variano con l'età. Gli adulti possono presentare una forma secca (paralitica o nervosa), umida (cardiaca) o cerebrale (sindrome di Wernicke-Korsakoff).

Tali condizioni devono essere trattate prontamente con vitamina B₁.

Una grave carenza di vitamina B₁ nei paesi industrializzati è generalmente legata a un eccessivo consumo di alcool associato ad un ridotto apporto alimentare.

In questi casi le complicazioni renali e cardiovascolari sono pericolose per la vita.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

La vitamina B₁ è rapidamente assorbita nell'uomo, in gran parte nel tratto prossimale dell'intestino tenue.

L'assorbimento a livello intestinale avviene per trasporto attivo sodio-dipendente a basse concentrazioni fisiologiche (<2 µM) e per diffusione passiva a concentrazioni più elevate.

L'assorbimento è elevato, ma l'assorbimento intestinale nell'uomo è limitato.

Il fabbisogno di vitamina B₁ è direttamente correlato all'apporto di carboidrati e corrisponde a 0,5 mg per 1000 calorie. Nelle diete ad alto contenuto calorico, ed in particolare glucidico, il fabbisogno di tiamina è aumentato.

Distribuzione

La quantità media totale di vitamina B₁ presente nell'adulto è pari a circa 30 mg. In generale il cuore ha il contenuto più alto (0,28-0,79 mg per 100 g), seguito dal rene (0,24-0,58), dal fegato (0,20-0,76) e dal cervello (0,14-0,44).

Nel midollo spinale e nel cervello il livello di vitamina B₁ è circa il doppio di quello dei nervi periferici.

La concentrazione di vitamina B₁ nel sangue intero varia da 5 a 12 µg per 100 ml, il 90% del quale si trova nei globuli rossi e nei leucociti.

I leucociti hanno una concentrazione 10 volte più alta dei globuli rossi.

La vitamina B₁ ha un turnover relativamente elevato nell'organismo e non è immagazzinata in grandi quantità nei tessuti. Per questo motivo ne è necessario un apporto continuo. Periodi di tempo relativamente limitati di assunzione inadeguata possono provocare segni prima biochimici e poi clinici di carenza. Quando l'apporto è di circa 60 µg per 100 g di peso corporeo (o 42 mg per 70 Kg) e la quantità totale di vitamina B₁ nell'organismo raggiunge i 2 µg/g (o 140 mg per 70 Kg), si raggiunge un plateau nella maggior parte dei tessuti.

Anche il trasporto di vitamina B₁ attraverso la barriera emato-encefalica avviene attraverso due differenti meccanismi.

Il meccanismo saturabile a livello della barriera emato-encefalica, tuttavia, differisce dal meccanismo energia-dipendente descritto nell'intestino e dal sistema di trasporto attivo descritto nelle cellule della corteccia cerebrale, che possono essere dipendenti dalle fosfatasi legate alla membrana.

La distribuzione immunoistochimica della tiamina pirofosfato suggerisce un suo ruolo nella conduzione nervosa.

Metabolismo

La tiamina orale (o parenterale) è rapidamente convertita ad esteri difosfato, ed in minor misura trifosfato, nei tessuti.

La vitamina B₁ in eccesso rispetto al fabbisogno tissutale ed alla capacità di legame e di deposito è rapidamente escreta nelle urine. È stato dimostrato nel ratto che un apporto parenterale di tiamina di 10 µg per 100 mg di peso corporeo (o 7 mg per 70 kg) è adeguato alla crescita, ma dà luogo a livelli tissutali inferiori alla norma.

La stimolazione dei nervi provoca il rilascio di tiamina o del monofosfato, con contemporanea diminuzione dei tri- e difosfati.

Eliminazione

La vitamina B₁ è escreta nelle urine. Nell'uomo c'è un lieve incremento nell'escrezione urinaria di vitamina B₁ quando vengono somministrate dosi orali maggiori di 2,5 mg. L'emivita della vitamina B₁ nell'organismo è di 10-20 giorni. In aggiunta alla vitamina B₁ libera e ad una piccola quantità di tiamina difosfato, tiocromo e tiamina disulfide, nelle urine del ratto e umane sono stati individuati 20 o più metaboliti della vitamina B₁, ma solo sei di questi sono stati identificati. L'escrezione relativa di metaboliti rispetto alla vitamina B₁ aumenta con la diminuzione dell'apporto di vitamina B₁.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Non ci sono studi specifici con questo prodotto ma la sicurezza preclinica della vitamina B₁ è ampiamente documentata.

La vitamina B₁ (tiamina) è priva di effetti tossici, ad esclusione delle rare reazioni allergiche manifestatesi dopo somministrazioni endovenose ripetute.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Benerva 300 mg compresse gastroresistenti

talco, povidone K90, magnesio stearato, acido metacrilico - etile acrilato copolimero (1:1), macrogol 6000, carmellosa sodica.

Benerva 100 mg/1 ml soluzione iniettabile per uso intramuscolare

fenolo, glicerolo, sodio fosfato monobasico diidrato, sodio bicarbonato, acqua per preparazioni iniettabili.

6.2 Incompatibilità

Fiale

Non miscelare con altri prodotti parenterali o altri liquidi per iniezione.

6.3 Periodo di validità

Compresse gastroresistenti: 3 anni.

Soluzione iniettabile per uso intramuscolare: 5 anni.

La data di scadenza indicata si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Compresse

Conservare nella confezione originale.

Fiale

Conservare a temperatura inferiore a 25°C, conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Benerva 300 mg compresse gastroresistenti

Blister di alluminio-PVC/PVDC.

Confezione da 20 compresse.

Benerva 100 mg/1 ml soluzione iniettabile per uso intramuscolare

Fiale di vetro incolore I classe idrolitica.

Confezione da 6 fiale.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Teofarma S.r.l. Via F.lli Cervi, 8 – 27010 Valle Salimbene (PV)

8. NUMERI DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

“300 mg compresse gastroresistenti” 20 compresse

AIC n° 004642031

“100 mg/1 ml soluzione iniettabile per uso intramuscolare” 6 fiale

AIC n° 004642070

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Rinnovo: giugno 2010

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco