

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Tiavella, 50 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 tabletkę powlekana zawiera 50 mg benfotiaminy (witamina B₁).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:
Każda tabletkę powlekana zawiera 0,002 mg sodu.

Pełna lista substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletkę powlekana.

Białe lub prawie białe, okrągłe (6,6 mm średnicy), obustronnie wypukłe tabletkę powlekane z linią podziału po jednej stronie.
Tabletkę można podzielić na równe dawki.

4. SZCZEGÓLNE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie stanów związanych z niedoborem witaminy B₁, których nie można opanować za pomocą odpowiedniej diety.

Produkt Tiavella przeznaczony jest dla pacjentów dorosłych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Zazwyczaj dawka dobową wynosi od 150 do 300 mg benfotiaminy (3 do 6 tabletek powlekanych na dobę).

W zależności od nasilenia niedoboru, lekarz może zdecydować o zastosowaniu mniejszej lub większej dawki.

Dzieci i młodzież

Dane dotyczące stosowania benfotiaminy u dzieci i młodzieży są ograniczone. Z tego powodu produkt ten nie jest zalecany u dzieci i młodzieży poniżej 18 lat.

Niewydolność nerek i osoby w podeszłym wieku

Nie ma potrzeby dostosowania dawki u pacjentów z niewydolnością nerek i u pacjentów w podeszłym wieku.

Niewydolność wątroby

Należy zachować ostrożność stosując benfotiaminę u pacjentów z niewydolnością wątroby.

Sposób podawania

Podanie doustne.

Tabletki powlekane należy połykać w całości, nie rozgryzać, popijając szklanką wody.

Czas trwania leczenia

Czas trwania leczenia zależy od przyczyny niedoboru tiaminy oraz od odpowiedzi na leczenie. Mniej więcej po czterech tygodniach leczenia należy ponownie ocenić odpowiedź na leczenie.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) w jednej tabletkce, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Spożywanie napojów zawierających siarczyny (np. wino) w trakcie stosowania produktu Tiavella nasila rozpad tiaminy.

Jednoczesne spożywanie alkoholu zmniejsza wchłanianie tiaminy i niekorzystnie wpływa na zdolność do jej magazynowania i metabolizm.

Tiamina jest dezaktywowana przez 5-fluorouracyl, ponieważ hamuje on fosforylację tiaminy do fosforanu tiaminy.

Badania wykazały, że u pacjentów z niewydolnością serca, przyjmujących furosemid (oraz prawdopodobnie również inne diuretyki pętlowe) występuje obniżone stężenie tiaminy. Dokładny mechanizm działania tej interakcji jest nieznany. Profilaktyczne podawanie tiaminy może okazać się skuteczne u tych pacjentów.

Znaczenie kliniczne tych interakcji nie jest znane.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ten produkt leczniczy stosuje się tylko w leczeniu niedoborów witaminy B₁. Dlatego produkt leczniczy Tiavella powinien być przepisywany wyłącznie po starannym rozważeniu ryzyka i korzyści.

Ciąża

Zazwyczaj zalecana dawka dobową witaminy B₁ w okresie ciąży to 1,2 mg w drugim tryestrze ciąży i 1,3 mg w trzecim tryestrze ciąży. W okresie ciąży dawki te mogą zostać przekroczone jedynie w przypadku stwierdzonego niedoboru, ponieważ brak jest badań dotyczących podawania witaminy B₁ w dawkach większych niż zalecana dawka dobową.

Karmienie piersią

Zalecana dawka dobową witaminy B₁ w okresie karmienia piersią to 1,3 mg. Witamina B₁ przenika do mleka ludzkiego.

Płodność

Jak dotychczas nie stwierdzono negatywnego wpływu na płodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt Tiavella nie ma wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Bardzo często:	$\geq 1/10$
Często:	$\geq 1/100$ to $< 1/10$
Niezbyt często:	$\geq 1/1000$ to $< 1/100$
Rzadko:	$\geq 1/10000$ to $< 1/1000$
Bardzo rzadko:	$< 1/10000$
Częstość nieznana:	nie może być określona na podstawie dostępnych danych

Zaburzenia układu immunologicznego

Rzadko: Reakcje nadwrażliwości* (np. nadmierna potliwość, tachykardia, reakcje skórne ze świądem i pokrzywką)

Zaburzenia żołądka i jelit

Rzadko: zaburzenia żołądkowo-jelitowe, nudności

*Głównie po podaniu pozajelitowym

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem:

Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181 C

02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Nie zgłaszano żadnych przypadków przedawkowania.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: witaminy, witamina B₁

Kod ATC: A11DA03

Mechanizm działania

Witamina B₁ jest jedną z najważniejszych witamin. Benfotiamina, rozpuszczalny w lipidach prolek, jest przekształcana w organizmie w biologicznie aktywny pirofosforan tiaminy (TPP). TPP bierze udział w niektórych ważnych procesach metabolizmu węglowodanów. Działa jako koenzym w konwersji pirogronianu do acetylo-CoA, oraz podczas transketolazy w cyklu fosforanu pentozowego. Ponadto odgrywa rolę podczas transformacji ketoglutaranu α do sukcynylo-CoA w cyklu kwasu cytrynowego.

Ze względu na ściśle powiązane procesy metaboliczne, mogą wystąpić interakcje między dowolnymi witaminami z grupy B.

TPP pełni między innymi funkcje koenzymu dehydrogenazy pirogronianowej, która odgrywa kluczową rolę w oksydacyjnym rozkładzie glukozy. Ponieważ energia w komórkach nerwowych jest

wytwarzana głównie w drodze oksydacyjnego rozkładu glukozy, odpowiednie ilości tiaminy są niezbędne do prawidłowego funkcjonowania nerwów. W przypadku, gdy stężenie glukozy jest podwyższone, niezbędne są większe ilości tiaminy. Jeśli stężenie TPP we krwi jest niewystarczające, pośrednie produkty rozkładu, takie jak pirogronian, mleczan i ketoglutaran są przechowywane we krwi i tkankach. Na te produkty mięśnie, w tym mięsień sercowy i ośrodkowy układ nerwowy mogą reagować w szczególnie wrażliwy sposób. Benfotiamina może hamować kumulację potencjalnie toksycznych czynników tego rodzaju. Status witaminy B₁ może być określony poprzez pomiar aktywności enzymu zależnego od difosforanu tiaminy w erytrocytach, takiego jak transketolaza (ETK) oraz zakresu jego potencjału aktywacji (współczynnik aktywacji α-ETK). Stężenia ETK w osoczu wynoszą od 2 do 4 μg/100 ml.

Działanie farmakodynamiczne

Niedobór witaminy B₁ może wystąpić w następujących sytuacjach: przewlekły alkoholizm, cukrzyca typu I i II, stany niedożywienia, stosowanie wysokich dawek leków moczopędnych, ciąża lub karmienie piersią (zwiększone zapotrzebowanie na witaminę B₁).

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Wykazano skuteczność dużych dawek witaminy B₁ (benfotiaminy) w leczeniu encefalopatii Wernickego.

Spożywanie nadmiernych ilości alkoholu związane jest często z kardiomiopatią alkoholową i niedoborem witaminy B₁. Ponadto zaobserwowano związek między niewydolnością serca, a niedoborem witaminy B₁. Wykazano, że suplementacja tiaminy zwiększa frakcję wyrzutową lewej komory.

Skuteczność benfotiaminy w leczeniu polineuropatii cukrzycowej wykazano w kilku podwójnie ślepych próbach klinicznych kontrolowanych placebo:

W badaniu przeprowadzonym przez Haupt i wsp. (2005) przebadano benfotiaminę w porównaniu z placebo u 40 pacjentów z polineuropatią cukrzycową w dawce 100 mg 4 razy na dobę przez 3 tygodnie. W trakcie leczenia zaobserwowano istotną poprawę, a leczenie było dobrze tolerowane.

W 2008 roku w podwójnie ślepych kontrolowanym placebo badaniu III fazy przeprowadzonym przez Stracke i wsp. zbadano skuteczność benfotiaminy w polineuropatii cukrzycowej. Zbadano benfotiaminę 600 mg na dobę (n=47/43), benfotiaminę 300 mg na dobę (n=45/42) lub placebo (n=41/39) u 124 pacjentów z polineuropatią cukrzycową przez okres 6 tygodni. Stan pacjentów znacznie się poprawił (p=0,033) w trakcie leczenia. Nie wystąpiły żadne działania niepożądane.

Przeciwnuralgiczne działanie można również wykazać dla witaminy B₁ (i odpowiednio benfotiaminy) w różnych modelach doświadczalnych na zwierzętach.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Wchłanianie proleku benfotiaminy wymaga rozszczepienia reszt fosforanowych za pomocą fosfatazy w ścianie jelita. W przypadku tiaminy podawanej doustnie zakłada się podwójny mechanizm transportowy (transport wysycalny, energia czynna i transport zależny od sodu dla ilości < 2 μmol/l oraz dyfuzja bierna przy większych dawkach). Aktywne wchłanianie jest najsilniejsze w części proksymalnej jelita cienkiego (jelito czcze i jelito kręte).

Benfotiamina jest znacznie lepiej wchłaniana niż rozpuszczalne w wodzie sole tiaminy.

Dystrybucja

Biodostępność 50 mg tiaminy chlorowodoru u zdrowych osób wynosi około 5,3%. Dla porównania, doustne przyjmowanie benfotiaminy dało 5-krotnie wyższe wartości C_{max} tiaminy i około 3,6 razy większe wartości dla biodostępności.

W organizmie ludzkim występuje duża ilość tiaminy. W komórce tiamina występuje głównie w postaci difosforanu. We krwi około 10% tiaminy znajduje się w osoczu, a około 90% w komórkach

krwi. 20 do 30% witaminy B₁ w osoczu jest związane z białkami. Stężenie witaminy B₁ w osoczu jest silnie regulowane.

Tiamina przekracza barierę krew-mózg oraz barierę łożyskową i przenika do mleka kobiecego.

Metabolizm

Wśród innych procesów transformacji, tiamina jest fosforylowana do aktywnego koenzymu, pirofosforanu tiaminy.

Eliminacja

Większość tiaminy nie jest przechowywana w organizmie.

Nadmiar witaminy B₁ jest eliminowany głównie przez nerki - albo w stanie niezmienionym albo jako jeden z licznych metabolitów (około 20). Przy stężeniach fizjologicznych klirens nerkowy jest bardzo niski i wynosi mniej niż klirens kreatyniny. Okres półtrwania tiaminy w organizmie wynosi od około 9 do 18 dni.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, raktwórczości oraz toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa, nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

Celuloza mikrokrystaliczna

Powidon K30

Kroskarmeloza sodowa

Talk (E553b)

Krzemionka koloidalna bezwodna

Glicerolu dibehenian

Otoczka:

Opadry II white o składzie:

Alkohol poliwinylowy (E 1203)

Tytanu dwutlenek (E 171)

Makrogoł 3350 (E 1521)

Talk (E 553b)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Przezroczyste blistry PVC/PVDC/Aluminium zawierające 7, 10, 14, 20, 28, 30, 40, 42, 50, 56, 60, 70, 80, 84, 90, 98 lub 100 tabletek powlekanych w tekturowym pudełku.
Opakowania zbiorcze zawierające 500, 1000 lub 5000 tabletek powlekanych.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

G.L. Pharma GmbH
Schloßplatz 1
8502 Lannach
Austria

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 25621

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 22.10.2019

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

19.04.2020