

BENERVA[®]
(cloridrato de tiamina)
CELLERA FARMACÊUTICA S.A.
COMPRIMIDO REVESTIDO
300 mg

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

BENERVA®

cloridrato de tiamina

APRESENTAÇÕES

Comprimidos revestidos contendo 300 mg de cloridrato de tiamina (vitamina B1).

Embalagem contendo 8, 30 ou 60 comprimidos revestidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido contém:

cloridrato de tiamina (vitamina B1) 300 mg

Excipientes: povidona, talco, estearato de magnésio, celulose microcristalina silicificada, dióxido de silício, macrogol, carmelose e copolímero de ácido metacrílico e metacrilato de etila.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Benerva® é indicado para a prevenção e tratamento das doenças causadas pela deficiência de cloridrato de tiamina (vitamina B1) como beribéri e síndrome de Wernicke-Korsakoff e nas condições em que a absorção de cloridrato de tiamina (vitamina B1) pode estar reduzida como alcoolismo e pós-cirurgia bariátrica (cirurgia de redução de estômago).

2. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas

O pirofosfato de tiamina (TPP), forma coenzimática da vitamina B1, está envolvido em dois tipos principais de reações metabólicas: descarboxilação de alfa-cetoácidos (por ex.: piruvato, alfa-cetoglutarato e cetoácidos de cadeia ramificada) e transcetolação (por ex.: entre hexose e pentose fosfatos). Portanto, o papel fisiológico principal da vitamina B1 é como coenzima no metabolismo dos carboidratos, onde o pirofosfato de tiamina é necessário em várias etapas da quebra da glicose para gerar energia.

Além de seu papel metabólico como coenzima, a vitamina B1 age na função neurotransmissor e na condução nervosa.

Em altas doses, a vitamina B1 suprime a transmissão de estímulos nervosos e, portanto, pode ter um efeito analgésico.

Em resumo, a vitamina B1 é essencial para o metabolismo dos carboidratos e desempenha um importante papel na descarboxilação de alfa-cetoácidos.

Além de seu papel metabólico como coenzima, a vitamina B1 age na função neurotransmissor e na condução nervosa.

O sistema nervoso e o coração são particularmente susceptíveis aos efeitos da deficiência de vitamina B1.

Como resultado, as formas mais graves de deficiência de tiamina, encefalopatia de Wernicke e psicose de Korsakoff e Beribéri, afetam predominantemente esses sistemas.

Propriedades Farmacocinéticas

• Absorção

Em humanos, a vitamina B1 é rápida e amplamente absorvida na porção proximal do intestino delgado.

Existem dois mecanismos: em baixas concentrações fisiológicas (< 2µm) um transporte mediado por carreador e, em concentrações mais elevadas, por difusão passiva. A absorção é tipicamente alta, mas a absorção intestinal em humanos é limitada.

• Distribuição

A quantidade total de vitamina B1 em adultos é, em média, 30 mg. Em geral, o coração detém a maior reserva (0,28-0,79 mg por 100 g), seguido pelos rins (0,24-0,58), fígado (0,20-0,76) e cérebro (0,14-0,44). Os níveis de vitamina B1 na medula espinhal e no cérebro são aproximadamente o dobro do nível dos nervos periféricos. No sangue total a vitamina B1 varia de 5 a 12 µg por 100 ml, dos quais 90% estão nas hemácias e leucócitos. Os leucócitos têm uma concentração de vitamina B1 dez vezes maior do que as hemácias. A vitamina B1 tem uma taxa de *turnover* relativamente alta no organismo e não é armazenada em grandes quantidades por muito tempo em nenhum tecido. Portanto, um aporte contínuo é necessário.

A ingestão inadequada de vitamina B1 por um período relativamente curto pode levar a sinais bioquímicos de deficiência seguidos por sinais clínicos de deficiência. Um platô é atingido na maioria dos tecidos com a ingestão de cerca de 60 µg por 100 g de peso corpóreo (ou 42 mg por 70 kg) e a vitamina B1 corpórea total atinge 2 µg/g (ou 140 mg por 70 kg).

O transporte de vitamina B1 através da barreira hematoencefálica também envolve dois mecanismos distintos.

O mecanismo saturável na barreira hematoencefálica, entretanto, difere do mecanismo dependente de energia descrito no intestino e do sistema de transporte ativo descrito nas células do córtex cerebral que pode ser dependente de fosfatases ligadas à membrana.

A distribuição imuno-histoquímica do pirofosfato de tiamina sugere que tenha um papel na condução nervosa.

• **Metabolismo**

Após a administração oral (ou parenteral), a tiamina é rapidamente convertida em difosfato e, em menor quantidade, a ésteres de trifosfato nos tecidos. Toda vitamina B1 que exceda as necessidades teciduais, de ligação e armazenamento, é rapidamente excretada na urina. Foi demonstrado em ratos que uma dose parenteral de tiamina de 10 µg por 100 mg de peso corpóreo (ou 7 mg por 70 kg) é adequado para o crescimento, mas leva a níveis nos tecidos menores que o normal. A estimulação nervosa provoca a liberação de tiamina ou de monofosfato, com um concomitante decréscimo de tri- e difosfatos.

• **Excreção**

A vitamina B1 é excretada na urina. Em humanos, o uso de doses orais acima de 2,5 mg provoca um pequeno aumento na excreção urinária de tiamina. A meia-vida corpórea de vitamina B1 é de 10 a 20 dias. Além da vitamina B1 livre e de uma pequena quantidade de difosfato de tiamina, tiocromo e disulfeto de tiamina, há relatos de cerca de 20 ou mais metabólitos da vitamina B1 na urina de ratos e humana, mas somente seis metabólitos foram realmente identificados. A proporção relativa de metabólitos para vitamina B1 excretada aumenta com a diminuição da ingestão da vitamina B1.

Em resumo, a vitamina B1 é bem absorvida no trato gastrointestinal por um transporte mediado por carreador e, em concentrações mais elevadas, por difusão passiva.

A vitamina B1 é amplamente distribuída nos tecidos do organismo.

A vitamina B1 tem uma meia-vida plasmática de 24 horas e não é armazenada em grande extensão no organismo. O excesso de ingestão de tiamina é excretado na urina como vitamina livre ou como seus metabólitos.

Dados de segurança pré-clínicos

Não existem estudos específicos com Benerva®, mas a segurança pré-clínica da vitamina B1 (tiamina) tem sido extensamente documentada.

3. CONTRAINDICAÇÕES

Benerva® é contraindicado para indivíduos com hipersensibilidade à substância ativa cloridrato de tiamina ou a qualquer um dos excipientes da formulação.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Este medicamento é contraindicado durante o aleitamento ou doação de leite, pois é excretado no leite humano e pode causar reações indesejáveis no bebê. Seu médico ou cirurgião-dentista deve apresentar alternativas para o seu tratamento ou para a alimentação do bebê.

Uso contraindicado no aleitamento ou na doação de leite humano.

4. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

• **Fertilidade**

Não há evidência de que níveis endógenos normais de cloridrato de tiamina (vitamina B1) causem quaisquer efeitos reprodutivos prejudiciais.

• **Gravidez**

Categoria de risco na gravidez: C

Os dados do uso de Benerva® durante a gravidez são limitados. Este medicamento não é recomendado durante a gravidez.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

• **Lactação**

O cloridrato de tiamina (vitamina B1) é excretado no leite materno. Não há informação suficiente sobre os efeitos de Benerva® em recém-nascidos/crianças. Este medicamento não é recomendado durante a amamentação.

• **Mulheres em idade fértil**

Benerva® não é recomendado para mulheres em idade fértil que não utilizam métodos contraceptivos.

• **Alteração na capacidade de dirigir ou operar máquinas**

Benerva® não influencia a capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas.

5. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

As substâncias tiossemicarbazona e 5-fluoruracil inibem a atividade do cloridrato de tiamina (vitamina B1).

• **Interferência nos exames laboratoriais**

O cloridrato de tiamina (vitamina B1) pode levar a um resultado falso-positivo na determinação do urobilinogênio quando utilizado o reagente de Ehrlich.

Altas doses de cloridrato de tiamina (vitamina B1) podem interferir na determinação espectrofotométrica das concentrações séricas de teofilina.

6. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Armazenar em temperatura ambiente (de 15 °C a 30 °C).

O prazo de validade do medicamento é de 24 meses a partir da data de sua fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características físicas e organolépticas: Benerva® apresenta-se na forma de comprimidos revestidos, cilíndricos, biconvexos de coloração branca a branca-amarelada, inodoro ou com odor fracamente característico.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

7. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Este medicamento deve ser utilizado conforme orientação médica.

O comprimido deve ser ingerido com água ou um pouco de líquido.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

8. REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas listadas estão baseadas em relatos espontâneos. Como estas reações são reportadas voluntariamente não é possível estimar suas frequências.

• Alterações do sistema imune

Reações alérgicas e reações anafiláticas.

Foram relatadas reações de hipersensibilidade com respectivas manifestações laboratoriais e clínicas, incluindo síndrome de asma, reações leves a moderadas que podem afetar a pele, trato respiratório, trato gastrointestinal e/ou sistema cardiovascular, incluindo sintomas como erupção cutânea, urticária, angioedema, prurido e distúrbios cardiorrespiratórios.

Se ocorrer reação alérgica, o tratamento deve ser interrompido e o médico deve ser consultado.

• Alterações gastrointestinais

Têm sido relatados eventos gastrointestinais leves tais como náusea, vômito, diarreia e dores gastrointestinais e abdominais.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

9. SUPERDOSE

Altas doses de Benerva® não produzem efeitos perceptíveis.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

Registro: 1.0440.0220

Registrado e produzido por:

Cellera Farmacêutica S.A.

Alameda Capovilla, 129, Indaiatuba - SP

CNPJ 33.173.097/0002-74

Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO



ANEXO B
HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO PARA A BULA

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data da Aprovação	Itens da bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
07/08/2019	1942124/19-9	10461 - ESPECÍFICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	18/02/2019	0151641/19-8	11197 - ESPECÍFICO - Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (operação comercial)	15/04/2019	INCLUSÃO INICIAL DE TEXTO DE BULA DEVIDO À TRANSFERÊNCIA DE TITULARIDADE	VP /VPS	300 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 8 300 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30
03/02/2020	0342255/20-1	10454 - ESPECÍFICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	19/09/2019	2206351/19-0	10248 - ESPECÍFICO – Inclusão de local de fabricação do medicamento de liberação convencional com prazo de análise	11/11/2019	DIZERES LEGAIS	VP /VPS	300 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 8
			31/01/2020	0311910/20-6	10236 - ESPECÍFICO - Exclusão do local de fabricação do fármaco, ou local de embalagem primária, ou local de embalagem secundária ou local de fabricação do produto	18/05/2020			300 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30
08/04/2021	1347355/21-7	10454- ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	300 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 8 300 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30
29/11/2021	4701104/21-3	10454- ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	APRESENTAÇÕES DIZERES LEGAIS	VP/VPS	300 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 8 300 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30 300 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 60

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data da Aprovação	Itens da bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
12/09/2023	0965954/23-4	10454- ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	13/10/2022	4812420/22-6	10203 - ESPECÍFICO - Alteração maior de excipiente	21/08/2023	COMPOSIÇÃO DIZERES LEGAIS	VP/VPS	300 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 8 300 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30 300 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 60
31/07/2024	1047077/24-8	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO DIZERES LEGAIS	VPS	300 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 8 300 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30 300 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 60
06/02/2025	0165797/25-8	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	01/03/2023	0203102/23-7	ESPECÍFICO - comprovação de segurança e eficácia - RDC 242/2018	14/01/2025	1. INDICAÇÕES 2. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 7. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VPS	300 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 8 300 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30 300 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 60
18/12/2025	N/A	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	3. CONTRAINDICAÇÕES	VP/VPS	300 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 8 300 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 30 300 MG COM REV CT BL AL PLAS INC X 60