

FACHINFORMATION

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

benfo-biomo 300 mg Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Filmtablette enthält:

Wirkstoff: 300 mg Benfotiamin.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Nahezu weiße, längliche (18,1 x 5,1 mm), gewölbte Filmtabletten mit beidseitiger Bruchkerbe. Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Therapie von Vitamin-B₁-Mangelzuständen, falls diese nicht durch Anpassung der Ernährung behoben werden können.

benfo-biomo 300 mg wird bei Erwachsenen angewendet.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die übliche Tagesdosis ist 150 mg bis 300 mg Benfotiamin. Das entspricht ½ oder 1 Filmtablette pro Tag. Dosen unter 150 mg können mit dieser Stärke nicht verabreicht werden.

Abhängig von der Schwere des Mangels können höhere/niedrigere Dosen auf Anweisung des Arztes angewendet werden.

Kinder und Jugendliche

Es gibt nur eine begrenzte Datenmenge über die Anwendung von Benfotiamin bei Kindern und Jugendlichen. Daher kann eine Anwendung für Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren nicht empfohlen werden.

Nierenfunktionsstörung und ältere Menschen

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion und bei älteren Patienten kann die übliche Dosis angewendet werden.

Leberfunktionsstörung

Benfotiamin sollte bei diesen Patienten mit Vorsicht angewendet werden.

Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

Die Filmtabletten werden unzerkaut mit einem Glas Wasser eingenommen.

Dauer der Anwendung

Die Dauer der Einnahme richtet sich nach der Ursache des Thiamin-Mangels und dem therapeutischen Erfolg. Nach etwa vier Wochen ist das therapeutische Ansprechen zu überprüfen.

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

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Filmtablette, d. h., es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die gleichzeitige Einnahme von sulfithaltigen Getränken (z. B. Wein) erhöht den Abbau von Thiamin. Der gleichzeitige Konsum von Alkohol verringert die Aufnahme von Thiamin und wirkt sich nachteilig auf seine Speicherkapazität und seinen Metabolismus aus.

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

Studien haben gezeigt, dass Patienten mit Herzinsuffizienz, die Furosemid (und möglicherweise auch andere Schleifendiuretika) einnehmen, einen reduzierten Thiaminstatus haben. Der genaue Mechanismus dieser Wechselwirkung ist nicht bekannt. Eine prophylaktische Substitution dieser Patienten mit Thiamin könnte sinnvoll sein.

Die klinische Relevanz dieser Wechselwirkungen ist nicht bekannt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Dieses Arzneimittel wird nur zur Behandlung von Vitamin B₁-Mangel angewendet. Daher sollte benfo-biomo 300 mg nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung durch den behandelnden Arzt angewendet werden.

Schwangerschaft

In der Schwangerschaft beträgt die empfohlene tägliche Zufuhr für Vitamin B₁ 1,2 mg im 2. Trimester und 1,3 mg im 3. Trimester. In der Schwangerschaft darf diese Dosierung nur überschritten werden, wenn bei der Patientin ein nachgewiesener Vitamin-B₁-Mangel besteht, da die Sicherheit einer Anwendung höherer als der täglich empfohlenen Dosis bislang nicht belegt ist.

Stillen

In der Stillzeit beträgt die empfohlene tägliche Zufuhr für Vitamin B₁ 1,3 mg. Vitamin B₁ geht in die Muttermilch über.

Fertilität

Bisher wurden keine Hinweise auf eine negative Auswirkung auf die Fertilität gefunden.

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

benfo-biomo 300 mg hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig ($\geq 1/10$)
Häufig ($\geq 1/100, < 1/10$)
Gelegentlich ($\geq 1/1\ 000, < 1/100$)
Selten ($\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$)
Sehr selten ($< 1/10\ 000$)
Nicht bekannt (Häufigkeiten auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Störungen des Immunsystems

Selten: Überempfindlichkeitsreaktionen* (z. B. Hyperhidrose, Tachykardie, Hautreaktionen mit Juckreiz und Urtikaria)

Gastrointestinale Störungen

Selten: Magen-Darm-Störungen, Übelkeit

* hauptsächlich nach parenteraler Anwendung

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

Fälle von Überdosierung wurden nicht gemeldet.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Vitamine, Vitamin B₁, rein, ATC-Code: A11DA03

Wirkmechanismus

Vitamin B₁ gehört zu den essenziellen Vitaminen. Das lipidlösliche Pro-Drug Benfotiamin wird im Organismus zum biologisch wirksamen Thiaminpyrophosphat (TPP) umgewandelt. TPP greift in wichtige Funktionen des Kohlenhydratstoffwechsels ein. Es 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.

TPP ist u. a. Coenzym der Pyruvatdehydrogenase, die eine Schlüsselstellung im oxidativen Glukoseabbau einnimmt. Da die Energiegewinnung in den Nervenzellen hauptsächlich durch oxidativen Glukoseabbau erfolgt, ist die ausreichende Versorgung mit Thiamin für die Funktion der Nerven unerlässlich. Bei erhöhten Glukosespiegeln ist ein Mehrbedarf an Thiamin vorhanden. Das Fehlen ausreichender TPP-Mengen im Blut führt zu einer Anreicherung intermediärer Abbauprodukte wie Pyruvat, Lactat und Ketoglutarat in Blut und Geweben, auf die die Muskulatur, das Myokard und

das ZNS besonders empfindlich reagieren. Benfotiamin hemmt die Kumulation dieser potenziell toxischen Stoffe.

Zur Bestimmung des Vitamin B₁-Status sind Messungen von Thiamindiphosphat-abhängigen Enzymaktivitäten in den Erythrozyten, wie z. B. Transketolase (ETK) und das Ausmaß ihrer Aktivierbarkeit (Aktivierungskoeffizient a-ETK) geeignet. Die Konzentrationen für ETK im Plasma liegen zwischen 2 und 4 µg/100 ml.

Pharmakodynamische Wirkungen

Ein Vitamin B₁-Mangel kann in folgenden Fällen auftreten: chronischer Alkoholismus, Diabetes mellitus Typ I und Typ II, schlechter Ernährungszustand, hochdosierte Diuretika, Schwangerschaft oder Stillzeit (gesteigerter Vitamin B₁-Bedarf).

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Die Wirksamkeit hochdosierter Gaben von Vitamin B₁ in der Therapie der Wernicke-Enzephalopathie ist erwiesen.

Starker Alkoholkonsum geht häufig mit alkoholbedingter Kardiomyopathie und Vitamin B₁-Mangel einher. Darüber hinaus wurde ein Zusammenhang zwischen Herzinsuffizienz und Thiaminmangel festgestellt. Es hat sich gezeigt, dass eine Thiamin-Supplementierung die linksventrikuläre Ejektionsfraktion erhöht.

Die Wirksamkeit von Benfotiamin bei der diabetischen Polyneuropathie ist in mehreren doppelblinden placebokontrollierten Studien belegt.

In der Studie von Haupt et al. (2005) wurde 100 mg Benfotiamin 4-mal täglich über 3 Wochen gegen Placebo an 40 Patienten mit diabetischer Polyneuropathie getestet. Im Verlauf der Behandlung kam es zu einer signifikanten Verbesserung des Neuropathie-Scores. Die Therapie wurde gut vertragen.

Im Jahr 2008 (Stracke et al.) wurde die Wirksamkeit von Benfotiamin bei diabetischer Polyneuropathie in einer doppelblinden, placebokontrollierten Phase-III-Studie untersucht. Benfotiamin 600 mg täglich (n = 47/43), Benfotiamin 300 mg täglich (n = 45/42) oder Placebo (n = 41/39) wurden bei 124 Patienten mit diabetischer Polyneuropathie über 6 Wochen untersucht. Der Neuropathie-Score verbesserte sich im Verlauf der Therapie signifikant (p = 0,033). Es traten keine unerwünschten Wirkungen auf.

Eine antineuralgische Wirkung konnte auch für Vitamin B₁ (bzw. Benfotiamin) in verschiedenen Tierversuchsmodellen gezeigt werden.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Die Resorption des Prodrugs Benfotiamin erfordert die Abspaltung der Phosphatreste mittels der Phosphatase in der Darmwand. Für oral verabreichtes Thiamin wird ein dualer Transportmechanismus angenommen (ein sättigbarer, aktiver und natriumabhängiger Transport für Mengen < 2 µmol/l und passive Diffusion bei höheren Dosen). Die aktive Resorption ist im proximalen Dünndarm (Jejunum und Ileum) am höchsten.

Benfotiamin wird deutlich besser resorbiert als wasserlösliche Thiaminsalze.

Verteilung

Die Bioverfügbarkeit von 50 mg Thiamin Hydrochlorid beträgt bei gesunden Probanden ungefähr 5,3 %. Im Vergleich dazu ergab die orale Einnahme von Benfotiamin 5-mal höhere Werte für C_{max} von Thiamin und über 3,6-mal bessere Werte für die Bioverfügbarkeit.

Thiamin ist im Körper weit verbreitet. In der Zelle liegt Thiamin meist als Diphosphat vor. Im Blut ist es verteilt zwischen Plasma (10 %) und Blutzellen (90 %). 20 bis 30 % des Vitamin B₁ im Plasma ist proteingebunden. Die Konzentration des Vitamin B₁ im Plasma ist streng reguliert.

Thiamin passiert die Blut-Hirn-Schranke und die Plazentaschranke und geht in die Muttermilch über.

Biotransformation

Neben anderen Umwandlungsverfahren wird Thiamin zu dem aktiven Coenzym Thiaminpyrophosphat phosphoryliert.

Elimination

Thiamin wird weitgehend nicht im Körper gespeichert. Überschüssiges Vitamin B₁ wird hauptsächlich renal eliminiert - entweder unverändert oder als einer der zahlreichen Metaboliten (etwa 20). Die renale Clearance ist bei physiologischen Konzentrationen sehr niedrig und liegt unter der Kreatinin-Clearance. Die Halbwertszeit von Thiamin im Körper liegt zwischen 9 und 18 Tagen.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Präklinische Daten, die auf konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Genotoxizität, zum krebserzeugenden Potenzial, zur Reproduktions- und Entwicklungstoxizität beruhen, lassen keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Mikrokristalline Cellulose
Povidon (K30)
Croscarmellose-Natrium
Talkum
Hochdisperses Siliciumdioxid
Glyceroldibehentat (Ph.Eur.)

Filmüberzug Opadry II weiß bestehend aus:

Polyvinylalkohol
Titandioxid (E 171)
Macrogol 3350
Talkum

6.2 Inkompatibilitäten

Bisher keine bekannt.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Klare, transparente PVC/PVdC-Aluminium-Blisterpackungen mit 10, 14, 20, 28, 30, 40, 42, 50, 56, 60, 70, 80, 84, 90, 98, 100 und 150 Filmtabletten.

Unverkäufliches Muster mit 10 Filmtabletten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Entsorgen Sie Arzneimittel niemals über das Abwasser (z. B. nicht über die Toilette oder das Waschbecken). Fragen Sie in Ihrer Apotheke, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei. Weitere Informationen finden Sie unter www.bfarm.de/anzneimittelentsorgung.

7. INHABER DER ZULASSUNG

biomo pharma GmbH
Josef-Dietzgen-Straße 3
53773 Hennef
Tel.: 02242 8740-0
Fax: 02242 8740-499
E-Mail: biomo@biomopharma.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

2202222.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 31. Oktober 2019

10. STAND DER INFORMATION

September 2022

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig