

## RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

### 1. NOME DO MEDICAMENTO

Tiamina Labesfal, 100 mg/1ml, solução injetável

Tiamina Labesfal, 100 mg/2ml, solução injetável

### 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Tiamina Labesfal, 100 mg/1ml, solução injetável

Cada ml de solução injetável contém 100 mg de tiamina cloridrato.

Tiamina Labesfal, 100 mg/2ml, solução injetável

Cada ml de solução injetável contém 50 mg de tiamina cloridrato.

Excipiente(s) com efeito conhecido:

Cada ml de solução injetável contém 0,37 mg de sódio.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

### 3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução Injetável.

Via intramuscular

Via intravenosa

Via subcutânea

### 4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

#### 4.1 Indicações terapêuticas

A Tiamina Labesfal é utilizada na prevenção e tratamento de deficiências em Tiamina (vitamina B1), incluindo:

- Beribéri do tipo seco (caracterizado por neuropatia periférica, perda de massa muscular, fraqueza muscular e paralisia) e do tipo húmido (caracterizado por insuficiência cardíaca e edema).

- Encefalopatia de Wernicke (desmielinização do sistema nervoso central)

- Outras situações de deficiência em tiamina, particularmente nos alcoólicos, doenças gastrointestinais e em situações prolongadas de fome ou de vômitos persistentes.

#### 4.2 Posologia e modo de administração

Devido ao risco potencial de reações anafiláticas graves, a administração parentérica de tiamina é apenas indicada quando a administração oral não é aceitável ou possível. Deverão estar prontamente disponíveis tratamentos de emergência padrão para a eventualidade de reações anafiláticas, quando se administra tiamina.

Posologia:

A dose recomendada, em situações de risco de deficiência em tiamina, é de 100 mg, 3 vezes ao dia, até os níveis de tiamina estabilizarem. Em situações de deficiência comprovada, incluindo defeitos genéticos no transporte da tiamina e no metabolismo ou em dependência de álcool, a dose pode ser aumentada para 200 mg, 3 vezes ao dia.

Em casos de deficiência grave, como na Encefalopatia de Wernicke podem ser utilizadas doses, por via intravenosa, de 500 mg, 3 vezes ao dia.

#### População pediátrica:

A dose recomendada é de 25-50 mg por dia, por via intravenosa, para a primeira dose, seguidos de 10 mg, por via intramuscular, uma vez ao dia por 7 dias, seguidos de 3-5 mg, por via oral, uma vez ao dia por 3-6 semanas.

#### Modo de administração:

O medicamento pode ser administrado por via intravenosa, intramuscular ou subcutânea. A administração intravenosa deve ser efetuada por perfusão lenta, de forma a reduzir o risco de anafilaxia.

Para instruções acerca da diluição do medicamento antes da administração, ver secção 6.6

### 4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1

### 4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

A administração parentérica de tiamina pode provocar reações de hipersensibilidade, principalmente após administrações repetidas, pelo que a sensibilidade à substância ativa deve ser previamente verificada.

Deverão estar prontamente disponíveis tratamentos de emergência padrão para a eventualidade de reações anafiláticas, quando se administra tiamina.

A administração intravenosa deve ser efetuada por perfusão lenta, de forma a reduzir o risco de anafilaxia.

A administração de tiamina deve ser efetuada antes da administração de soluções contendo glucose, uma vez que a administração de glucose a pacientes com deficiência de tiamina pode precipitar o desenvolvimento da encefalopatia de Wernicke.

A Tiamina Labesfal, solução injetável, contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por ampola, ou seja, é praticamente "isento de sódio".

### 4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

A administração de tiamina pode levar a alterações nos resultados de testes laboratoriais, como o doseamento do ácido úrico, pelo método do fosfotungstato, a determinação do urobilinogénio quando utilizado o reagente de Ehrlich e na determinação espectrofotométrica das concentrações séricas de teofilina.

#### 4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

##### Gravidez

Nenhum efeito teratogénico ou fetotóxico foi descrito até o momento com o uso de tiamina. No entanto, o acompanhamento de mulheres grávidas expostas a este medicamento não é suficiente para excluir qualquer risco, pelo que a tiamina deve apenas ser usada durante a gravidez após avaliação cuidadosa da relação benefício-risco.

##### Aleitamento

A tiamina é excretada no leite materno.

#### 4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Não se encontram descritos efeitos deste tipo.

#### 4.8 Efeitos indesejáveis

Os efeitos indesejáveis são apresentados por ordem decrescente de gravidade, dentro de cada classe de frequência. As frequências são definidas segundo a seguinte convenção: muito frequentes ( $\geq 1/10$ ), frequentes ( $\geq 1/100$ ,  $<1/10$ ), pouco frequentes ( $\geq 1/1.000$ ,  $<1/100$ ), raros ( $\geq 1/10.000$ ,  $<1/1.000$ ), muito raros ( $<1/10.000$ ), desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).

Foram reportados os seguintes efeitos indesejáveis associados ao uso de tiamina:

##### Doenças do sistema imunitário

Desconhecido: Reações de hipersensibilidade.

##### Doenças do metabolismo e da nutrição:

Muito raros: Esteatose hepática, resultando em necrose hialina e ascite.

##### Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos:

Frequentes: Dor no local de injeção, irritação local. Sensibilidade e endurecimento foram reportados após injeção IM.

Raros: Dermatite de contacto, dermatose purpúrica pigmentada crónica.

##### Perturbações gerais e alterações no local de administração:

Raros: Reações anafiláticas. Estas reações podem ser precedidas por espirros ou prurido transitório. Reações anafiláticas à tiamina podem incluir algum destes sinais e sintomas: sensação de calor, formigueiro, prurido, dor, urticaria, eritema, descamação da pele facial, rash severo, fraqueza, sudorese, náuseas, vômitos, inquietação, aperto na garganta, angioedema, dificuldade respiratória, cianose, edema pulmonar, dispneia, insuficiência respiratória, hemorragia gastrointestinal, dor abdominal, dor precordial, palpitações, taquicardia, vasodilatação transitória e hipotensão, choque, colapso vascular, estado semicomatoso e morte.

##### Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas, após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas diretamente ao INFARMED, I.P.

Sítio da internet: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram> (preferencialmente) ou através dos seguintes contactos:

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 73 73

Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)

E-mail: [farmacovigilancia@infarmed.pt](mailto:farmacovigilancia@infarmed.pt)

#### 4.9 Sobredosagem

Apesar de doses altas não produzirem efeitos adversos apreciáveis, em caso de sobredosagem deve suspender-se a administração de tiamina. Nestes casos, deverá ser instituída terapêutica sintomática.

### 5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

#### 5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo fármacoterapêutico: 11.3.1.2 Vitaminas Hidrossolúveis.

Código ATC: A11DA01

A tiamina é uma vitamina hidrossolúvel, essencial ao bom funcionamento sistema nervoso periférico, sistema cardiovascular e trato gastrointestinal. No organismo, a vitamina B1 é transformada numa substância biologicamente eficaz, o pirofosfato de tiamina (TPP). O TPP é uma coenzima no metabolismo dos hidratos de carbono (na descarboxilação do ácido pirúvico em ácido alfa-cetoglutarico), lípidos, aminoácidos e em reações de *transcetolização*. O pirofosfato de tiamina é também uma coenzima na via da pentose fosfato.

A deficiência em tiamina leva à redução da atividade das transcetolases nos eritrócitos e a um aumento da concentração de ácido pirúvico no sangue. A deficiência em tiamina, sob a forma de pirofosfato de tiamina, leva à não conversão do ácido pirúvico em acetil-CoA sendo assim, incapaz de participar na via oxidativa aeróbia habitual (ciclo de krebs) produzindo acumulação de ácido pirúvico e consequente conversão a ácido láctico.

#### 5.2 Propriedades farmacocinéticas

##### Absorção

A tiamina não fosforilada aumenta rapidamente no plasma após administração intravenosa e depois diminui, no prazo de 12h, para o seu valor inicial. A tiamina monofosfato e a tiamina difosfato, aumenta moderadamente (56%) e diminui lentamente.

A tiamina é rápida e completamente absorvida após administração intramuscular.

##### Distribuição

A tiamina é largamente distribuída pela maioria dos tecidos do corpo e aparece no leite materno.

No plasma sanguíneo, a tiamina liga-se inespecificamente a várias proteínas, particularmente à albumina. A tiamina não é armazenada de forma significativa no organismo. Estima-se que as reservas corporais de tiamina sejam de cerca de 30 mg, com uma renovação diária de aproximadamente 1 mg,

### Biotransformação e Eliminação

Nos animais a tiamina é metabolizada no fígado. Nos humanos, foram identificados vários metabolitos urinários da tiamina. Após a administração de doses fisiológicas, pequenas quantidades ou nenhuma tiamina inalterada, é excretada pela urina, porém, após administração de doses elevadas, tanto a tiamina inalterada como os metabolitos são excretados, depois das reservas dos tecidos ficarem saturadas.

A semi-vida da tiamina após administração intravenosa e oral é de 96 e 154 min, respectivamente. Dentro de 24h, 53% da dose administrada é recuperada na urina, o que indica uma distribuição limitada, quando a administração é intravenosa. Após administração oral, apenas 2,5% da dose administrada foi recuperada na urina.

### 5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade de dose repetida, genotoxicidade, potencial carcinogénico, toxicidade reprodutiva e desenvolvimento.

## 6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

### 6.1 Lista dos excipientes

Tiamina Labesfal, 100 mg/2 ml, Solução injetável

Ácido clorídrico (para ajuste do pH), hidróxido de sódio (para ajuste do pH), água para preparações injetáveis

Tiamina Labesfal, 100 mg/1 ml, Solução injetável

Fosfato monossódico, clorobutanol, água para preparações injetáveis.

### 6.2 Incompatibilidades

O cloridrato de tiamina é instável em soluções alcalinas de barbituratos, carbonatos e bicarbonatos, citratos, acetatos e iões cobre. É incompatível com agentes oxidantes e redutores e soluções que contêm sulfitos.

### 6.3 Prazo de validade

2 anos.

A solução de Tiamina Labesfal, 100mg/2ml, demonstrou ser físico-quimicamente estável, durante 24 horas, à temperatura ambiente, após diluição em 100 ml de solução injetável de cloreto de sódio 0.9%.

### 6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar a temperatura inferior a 25°C.

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

Condições de conservação do medicamento após diluição, ver secção 6.3.

#### 6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Tiamina Labesfal, 100 mg/2ml, solução injetável

Ampolas de vidro tipo I, incolores, autoquebráveis, de 2 ml, acondicionadas em embalagens de 6, 12, 50 e 100 ampolas.

Tiamina Labesfal, 100 mg/1ml, solução injetável

Ampolas de vidro tipo I, âmbar, autoquebráveis, de 1 ml, colocadas em embalagens de 6, 12, 50 e 100 ampolas.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

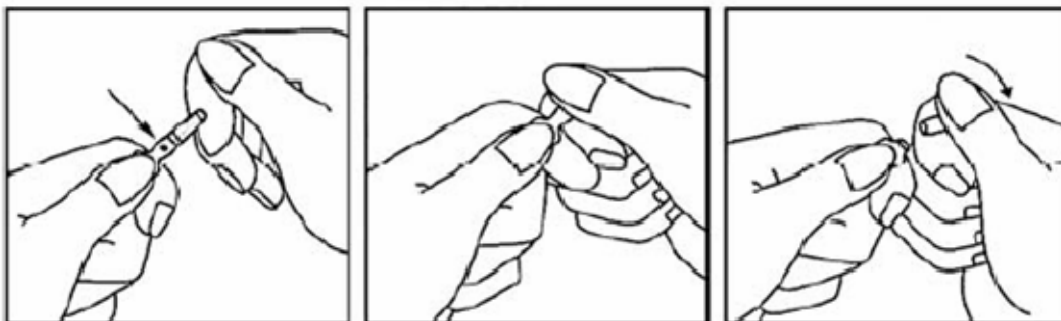
#### 6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Os medicamentos destinados a administração parentérica devem ser visualmente inspecionados antes da sua utilização. Só deverá ser administrado se a solução se encontrar límpida e sem partículas em suspensão, e o recipiente estiver intacto.

Este medicamento destina-se a uma utilização única. O conteúdo não utilizado deverá ser eliminado de imediato.

Instrução para abrir as ampolas OPC (One-Point-Cut)

- Segure o corpo da ampola entre o dedo polegar e o dedo indicador, com o ponto virado para cima;
- Coloque o dedo indicador da outra mão a apoiar a parte superior da ampola. Coloque o dedo polegar de modo a tapar o ponto, conforme mostra a figura.
- Com os dedos indicadores perto um do outro, pressione na zona do ponto, para abrir a ampola.



Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

### 7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

LABESFAL - Laboratórios Almiro, S.A.

Zona Industrial do Lagedo

3465-157 Santiago de Besteiros

Portugal

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Tiamina Labesfal, 100 mg/2ml, solução injetável

Nº de registo: 2897296 – Embalagens de 6 ampolas de 2ml

Nº de registo: 2897395 – Embalagens de 12 ampolas de 2ml

Nº de registo: 2897494 – Embalagens de 50 ampolas de 2ml

Nº de registo: 2897593 – Embalagens de 100 ampolas de 2ml

Tiamina Labesfal, 100 mg/1ml, solução injetável

Nº de registo: 2897692 – Embalagens de 6 ampolas de 1ml

Nº de registo: 2897791 – Embalagens de 12 ampolas de 1ml

Nº de registo: 2897890 – Embalagens de 50 ampolas de 1ml

Nº de registo: 2897999 – Embalagens de 100 ampolas de 1ml

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

14 de abril de 1999

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO