

**benfotiamina**

Biolab Sanus Farmacêutica Ltda.

Comprimidos revestidos

150 mg

## IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

---

### APRESENTAÇÕES

**benfotiamina 150 mg** – embalagem contendo 5, 10, 30, 60 ou 90 comprimidos revestidos.

### USO ORAL

### USO ADULTO

### COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido contém:

benfotiamina ..... 150 mg  
Excipientes: celulose microcristalina, hiprolose, fosfato de cálcio dibásico, dióxido de silício, croscarmelose sódica, estearato de magnésio, Opadry White (hipromelose, hiprolose e dióxido de titânio) e sucralose.

## INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

---

### 1. INDICAÇÕES

A **benfotiamina** é indicada para o tratamento da polineuropatia diabética e da polineuropatia alcoólica sintomáticas.

### 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A eficácia da benfotiamina foi avaliada em pacientes diabéticos tipo 1 e tipo 2 com polineuropatia diabética em um estudo aleatorizado, duplo-cego, controlado por placebo no qual os pacientes receberam 400mg/dia de benfotiamina ao longo de um período de três semanas. O escore de neuropatia melhorou significativamente, e o efeito mais pronunciado foi uma diminuição significativa da queixa de dor nos pacientes tratados com benfotiamina em relação ao placebo.<sup>1</sup>

Um estudo aberto e aleatorizado de duração de 6 semanas analisou a eficácia terapêutica de 150mg/dia de benfotiamina em diabéticos portadores de polineuropatia diabética avaliada pela sensação dolorosa, sensação vibratória e pelo valor do limiar de percepção de corrente no nervo peroneal. Na avaliação de 6 semanas, observou-se melhora significativa na sensação vibratória e no valor do limiar de percepção de corrente, assim como uma diminuição significativa na sensação dolorosa.<sup>2</sup>

A eficácia e a segurança da benfotiamina foram avaliadas em um estudo de vigilância pós-comercialização, aberto, multicêntrico, de duração de nove semanas onde um total de 1.154 diabéticos tipo 1 (14%) e tipo 2 (86%) portadores de polineuropatia diabética sintomática foram submetidos ao exame clínico e a um teste de percepção de vibração na entrada no estudo (semana 0), ao final da 3ª semana, ao final da 6ª semana e ao final da 9ª semana do estudo. A prescrição de benfotiamina 150mg seguiu a situação clínica dos pacientes, por decisão do médico. A dosagem usual foi: inicial por 3 semanas, 1 comprimido revestido 2 vezes ao dia (= 300mg de benfotiamina), seguida depois por 50% dos pacientes com 1 comprimido revestido 2 vezes ao dia (= 300mg) e 50% dos pacientes com 1 comprimido revestido 1 vez ao dia (= 150mg). O número de pacientes com sensação de queimação nos pés, entorpecimento e/ou parestesia caiu de 97,2% para 33,6% ao final do estudo. A melhora foi estabelecida principalmente após as 6ª e 9ª semanas do tratamento. O efeito da benfotiamina foi dose-dependente, pois com 150mg/dia de benfotiamina, a proporção de pacientes sintomáticos diminuiu de 95,6% no início para 41,3% ao final (-54,3%), enquanto com 300mg/dia de benfotiamina, diminuiu 66,2% (de 97,2% para 31,0%). Não foram reportados eventos adversos com a utilização da benfotiamina.<sup>3</sup>

Um estudo duplo-cego, placebo controlado, de fase III também avaliou a eficácia e a segurança da benfotiamina no tratamento da polineuropatia diabética, no qual 165 pacientes portadores de polineuropatia diabética simétrica distal foram distribuídos aleatoriamente para um dos três grupos de tratamento:

benfotiamina 600mg/dia, benfotiamina 300mg/dia ou placebo. Cento e trinta e três pacientes foram considerados na análise por intenção de tratamento (ITT) e 125 na análise da população Per Protocolo (PP). Após seis semanas de tratamento, o desfecho primário (Escore de Sintoma da Neuropatia) diferiu significativamente entre os grupos de tratamento na análise PP. A melhora foi mais pronunciada na maior dose de benfotiamina e aumentou com a duração do tratamento. O tratamento foi bem tolerado em todos os grupos.<sup>4</sup>

A eficácia da benfotiamina no tratamento da polineuropatia alcoólica foi analisada em um estudo aleatorizado, controlado por placebo, duplo-cego, com duração de 8 semanas no qual a benfotiamina foi utilizada na dose de 320mg/dia durante as semanas 1 a 4 e 120mg durante as semanas 5 a 8. Observou-se uma melhora significativa na percepção da vibração, na função motora e no escore global de neuropatia<sup>5</sup>.

#### **Referências bibliográficas:**

1. Haupt E, Ledermann H, Köpcke W. Benfotiamine in the treatment of diabetic polyneuropathy - a three-week randomized, controlled pilot study (BEDIP study). *Int J Clin Pharmacol Ther.* 2005;43:71-7
2. Winkler G, Pál B, Nagybégyani E, et al. Effectiveness of different benfotiamine dosage regimens in the treatment of painful diabetic neuropathy. *Arzneimittelforschung.* 1999; 49:220-4.
3. Schmidt J. Wirksamkeit von Benfotiamin bei diabetischer Neuropathie. *Der Kassenarzt.* 2002;14/15:40-3.
4. Stracke H, Gaus W, Achenbach U, et al. Benfotiamine in diabetic polyneuropathy (BENDIP): Results of a randomised, double blind, placebo-controlled clinical study. *Exp Clin Endocrinol Diabetes.* 2008; 116:1-6.
5. Woelk H, Lehl S, Bitsch R, et al. Benfotiamine in treatment of alcoholic polyneuropathy: an 8-week randomized controlled study (BAP I Study). *Alcohol Alcohol.* 1998; 33:631-8.

### **3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**

Investigações experimentais e clínicas demonstraram que a benfotiamina evita a ativação de importantes vias metabólicas induzidas por hiperglicemia. A benfotiamina também aumenta a atividade da transcetolase, uma enzima que promove a ligação entre a via glicolítica e a via da pentose-fosfato e que, já se demonstrou, apresenta uma atividade subnormal em pacientes diabéticos. Em condições de hiperglicemia, existe um aumento das concentrações de frutose-6-fosfato e gliceraldeído-3-fosfato, compostos que fazem parte da via glicolítica e que, em excesso, ativam as principais vias bioquímicas implicadas na patogênese das complicações vasculares, quais sejam, as vias da hexosamina, da formação de produtos finais de glicação avançada (AGEs) e da proteína quinase C (PKC). O aumento da atividade da transcetolase ativada pela benfotiamina desvia a frutose-6-fosfato e o gliceraldeído-3-fosfato da via glicolítica para a via da pentose-fosfato, diminuindo a ativação das vias relacionadas ao desenvolvimento das complicações crônicas do diabetes.

Estudos em animais já demonstraram que a benfotiamina evita lesões em órgãos, induzidas por hiperglicemia, prevenindo o desenvolvimento de retinopatia diabética<sup>1</sup> e de nefropatia diabética<sup>2</sup> sendo considerado, desta forma, um tratamento direcionado para a etiopatogenia das complicações crônicas. Adicionalmente, a benfotiamina apresenta efeitos benéficos na restauração da angiogênese reparadora e na inibição da apoptose vascular.

Além disso, deve ser considerado que a deficiência de tiamina (vitamina B<sub>1</sub>) pode levar a sérios distúrbios neurológicos (beribéri), na forma de neuropatias com sintomas sensoriais (dor, formigamento, ou perda da sensação nas mãos e pés), emaciação muscular com perda de função ou paralisia das extremidades inferiores, potenciais danos cerebrais e óbito. A deficiência de tiamina experimental produzida por má assimilação de tiamina e/ou pelo tratamento com piritiamina, um antagonista da tiamina, é um modelo experimental com animais clássico de doenças neurodegenerativas no homem. Assim, a benfotiamina apresenta especial importância no tratamento de neuropatias.

#### **Referências bibliográficas:**

1. Hammes HP, Du X, Edelstein D, et al. Benfotiamine blocks three major pathways of hyperglycemic damage and prevents experimental diabetic retinopathy. *Nat Med.* 2003;9:294-9.
2. Babaei-Jadidi R, Karachalias N, Ahmed N, et al. Prevention of incipient diabetic nephropathy by high-dose thiamine and benfotiamine. *Diabetes.* 2003;52:2110-20.

**Propriedades farmacocinéticas.** A benfotiamina é um profármaco da vitamina B<sub>1</sub>. Após administração oral, a benfotiamina sofre desfosforilação e forma no intestino a S-benzoiltiamina (SBT) lipossolúvel pela

ação das fosfatases. A SBT é absorvida com maior eficiência que os derivados hidrossolúveis da tiamina porque a absorção é realizada por difusão passiva da molécula lipossolúvel, ao passo que, no caso da tiamina, há o envolvimento de um duplo mecanismo de transporte dose-dependente, que consiste em uma absorção ativa energia-dependente e Na<sup>+</sup>- dependente de quantidades abaixo de 2µmol com cinética de saturação e difusão passiva quando doses maiores são administradas. Portanto, maiores concentrações plasmáticas e tissulares de tiamina são obtidas pelo uso da benfotiamina, em comparação com a tiamina hidrossolúvel, quando são administradas doses comparativamente menores. A dissociação do grupo benzoíla, através do qual a tiamina origina-se por fechamento do anel, é realizada na mucosa intestinal e outras barreiras celulares contendo tioesterases. Já durante a passagem através da mucosa, os compostos com grupos sulfidríla, como a cisteína e a glutatona, podem causar uma rápida redução intracelular de alitiaminas à tiamina. Dentro das células, a tiamina é então convertida por fosforilação pelas tiamina-quinases em coenzima ativa difosfato de tiamina (TDP) bem como em monofosfato de tiamina (TMP) e trifosfato de tiamina (TTP). Concentrações intracelulares substancialmente maiores de tiamina e das coenzimas ativas são obtidas com a benfotiamina do que com os derivados hidrossolúveis da tiamina administrados por via oral. A tiamina excedente dos depósitos tissulares e das necessidades coenzimáticas é rapidamente depurada pelos rins e excretada na urina na forma inalterada, livre ou fosforilada, ou como metabólitos, inclusive as frações de pirimidina e tiazol.

#### 4. CONTRAINDICAÇÕES

A **benfotiamina** é contraindicada em pacientes com hipersensibilidade conhecida a quaisquer componentes da fórmula.

**Este medicamento é contraindicado para menores de 18 anos.**

#### 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

**Produto de uso exclusivo em adultos. O uso em crianças representa risco à saúde.**

**Gravidez - Categoria de risco B:** os estudos em animais não demonstraram risco fetal, mas também não há estudos controlados em mulheres grávidas; ou então, os estudos em animais revelaram riscos, mas que não foram confirmados em estudos controlados em mulheres grávidas.

**Uso durante a gravidez e lactação.** Não existe nenhuma experiência disponível sobre o uso da benfotiamina na gravidez e durante a lactação. Embora efeitos danosos não tenham sido constatados, ainda assim **benfotiamina** não deve ser usada durante a gravidez e lactação. Na gravidez e lactação, a administração diária recomendada de vitamina B<sub>1</sub> é de 1,4 a 1,6mg. Esta dose poderá ser maior somente se a paciente apresentar uma deficiência comprovada de vitamina B<sub>1</sub>, porque até o momento não foi documentada a segurança da administração de uma dose maior que a recomendada.

**A vitamina B<sub>1</sub> passa para o leite materno.**

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

**Uso criterioso no aleitamento ou na doação de leite humano: O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista.**

**Uso pediátrico.** A segurança e a eficácia em crianças e adolescentes de até 18 anos, ainda não foram estabelecidas.

**Uso em idosos.** Não há necessidade de ajuste de dose em pacientes idosos.

**Atenção: Contém o corante dióxido de titânio.**

**Contém: sucralose (edulcorante).**

#### 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

**Interações medicamento-medicamento**

A tiamina é desativada pelo 5-fluorouracil uma vez que o 5-fluorouracil inibe competitivamente a fosforilação da tiamina a tiamina pirofosfato.

Até o momento, não houve relato de outras interações medicamentosas ou de interações com alimentos com benfotiamina.

#### **Interações medicamento-exame laboratorial**

Nos estudos clínicos realizados com benfotiamina, não foram observadas alterações nos exames laboratoriais avaliados (glicemia, hemoglobina glicada, enzimas hepáticas, ureia, creatinina, hemograma, sódio, potássio, proteínas plasmáticas, proteinúria).

### **7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO**

Mantenha **benfotiamina** em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C), protegido da luz e da umidade.

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

**Prazo de validade:** 36 meses a partir da data de fabricação.

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

#### **Aspecto físico**

**benfotiamina – 150 mg:** comprimido revestido branco, circular, biconvexo e liso.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.**

**TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

### **8. POSOLOGIA E MODO DE USAR**

#### **USO ORAL**

**Adultos.** Exceto se prescrito em outra dose, o início do tratamento deve ser feito com 300mg a 450mg de benfotiamina, dependendo da gravidade da polineuropatia, durante pelo menos 4 a 8 semanas: 1 comprimido revestido de **benfotiamina** 150mg, 2 vezes ao dia (de 12 em 12 horas) a 3 vezes ao dia (de 8 em 8 horas).

Após este período inicial, o tratamento de manutenção deve ser baseado na resposta terapêutica. Exceto se prescrito em outra dose, recomenda-se 150mg de benfotiamina ao dia (1 comprimido revestido de **benfotiamina** 150mg, uma vez ao dia).

**Os comprimidos revestidos devem ser tomados com água, independentemente das refeições.**

**Idosos.** Não há necessidade de ajuste de dose em pacientes idosos.

**Pacientes com insuficiência renal/hepática.** Não há necessidade de ajuste de dose em pacientes com insuficiência renal/hepática.

A duração da administração é determinada pela resposta terapêutica.

**Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.**

### **9. REAÇÕES ADVERSAS**

Os efeitos adversos de benfotiamina são apresentados em ordem decrescente de gravidade:

**Reações raras (ocorrem entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento):** transtornos do sistema imunológico como reações alérgicas, erupções cutâneas, urticária, reações alérgicas graves (reações anafiláticas).

**Reações cuja incidência ainda não está determinada:** transtornos gastrintestinais, como náuseas e outras queixas gastrintestinais. Uma reação causal com benfotiamina ainda não foi suficientemente elucidada e pode ser dose-dependente.

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

### **10. SUPERDOSE**

Pelo fato de a administração ser por via oral e pela grande variedade de doses, os sintomas de superdose são desconhecidos até o momento.

Não há conduta específica no caso de superdose. Se sintomas de superdose ocorrerem, devem ser tratados sintomaticamente.

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

**DIZERES LEGAIS**

Registro: 1.0974.0363

Registrado por:

**Biolab Sanus Farmacêutica Ltda.**

Av. Paulo Ayres, 280 – Taboão da Serra - SP

CEP: 06767-220

CNPJ 49.475.833/0001-06

**SAC 0800 724 6522**

Produzido por:

**Biolab Sanus Farmacêutica Ltda.**

Rua Solange Aparecida Montan, 49 – Jandira - SP

CEP: 06610-015

Comercializado por:

**Biolab Sanus Farmacêutica Ltda.**

Pouso Alegre - MG

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO**

## Histórico de alterações do texto de bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
18/12/2025	---	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	<b>VP:</b> 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? <b>VPS:</b> 5. Advertências e precauções	VP/VPS	150 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC OPC X 30
04/12/2024	1658602/24-2	10459 – GENÉRICO – Inclusão inicial de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	28/05/2024	0709901/24-1	11106 - RDC 73/2016 - GENÉRICO - Ampliação do prazo de validade do medicamento	23/09/2024	Versão inicial	VP/VPS	150 MG COM REV CT BL AL PLAS PVC/PVDC OPC X 30