

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Tiadel 40 mg/90 mg/0,25 mg filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá filmom obalená tableta obsahuje:

40 mg benfotiamínu (vitamín B₁)

74,1 mg pyridoxínu (vitamín B₆), čo zodpovedá 90 mg pyridoxínium-chloridu

0,25 mg kyanokobalamínu (vitamín B₁₂)

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta

Biele až takmer biele okrúhle bikonvexné filmom obalené tablety bez deliacej ryhy s priemerom 8,3 mm ± 0,2 mm a hrúbkou 4,7 mm ± 0,5 mm.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Liečba potvrdeného nedostatku vitamínu B₁, B₆ a B₁₂ s cieľom prevencie alebo liečby neurologických porúch (napr. polyneuropatie).

Tiadel je indikovaný u dospelých.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

1 filmom obalená tableta denne.

Pri akútnych ťažkostiach môže byť na liečbu potrebná až 1 filmom obalená tableta 3-krát denne, ak sú už prítomné neurologické poruchy (napr. polyneuropatia).

Pediatrická populácia

Bezpečnosť Tiadelu u pediatrickej populácie nebola doteraz stanovená.

Porucha funkcie obličiek/pečene a starší ľudia

U pacientov s poruchou funkcie obličiek alebo pečene a u starších pacientov nie je potrebná úprava dávky.

Doba užívania

Trvanie liečby má byť čo najkratšie. Účinok liečby sa má sledovať.

Po 4 týždňoch liečby je potrebné prehodnotenie pokračovania liečby lekárom.

Spôsob podávania

Perorálne použitie.

Filmom obalené tablety sa môžu užívať s jedlom alebo bez jedla a zapíť dostatočným množstvom tekutiny kedykoľvek počas dňa.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Dlhodobé podávanie (viac ako 6 mesiacov) vysokých dávok pyridoxínu môže spôsobiť periférne neuropatie (pozri časti 4.8 a 4.9).

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v 1 filmom obalenej tablete, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Vitamín B₁

Konzumácia alkoholu znižuje vstrebávanie tiamínu a nepriaznivo ovplyvňuje schopnosť jeho uchovávania a metabolizmus.

U pacientov, ktorí užívajú 5-fluorouracil alebo podobné lieky na liečbu onkologického ochorenia, sa môže vyvinúť nedostatok vitamínu B₁.

Vitamín B₆

Vysoké denné dávky pyridoxínu môžu znížiť hladiny niektorých antiepileptík v krvi. Ak sa užívajú veľké dávky pyridoxínu, súbežné užitie karbamazepínu, fenytoínu, fenobarbitalu alebo primidónu sa má sledovať.

Súbežné užívanie antagonistov pyridoxínu (napr. hydralazín, izoniazid, D-penicilamín, cykloserín) môže viesť k nedostatku vitamínu B₆. Perorálne kontraceptíva môžu tiež zvýšiť potrebu pyridoxínu.

Ak sa levodopa podáva súbežne, vitamín B₆ môže znížiť účinok dopy. K tejto interakcii však nedochádza, keď sa levodopa podáva s inhibítormi dopa-dekarboxylázy karbidopou alebo benserazidom, ako je to dnes zvyčajná klinická prax. Preto vo väčšine prípadov táto interakcia nemá klinický význam.

Pyridoxín znižuje aktivitu, ale aj neurotoxicitu altretamínu.

Vitamín B₁₂

Absorpciu vitamínu B₁₂ z gastrointestinálneho traktu môže znížiť neomycín, kyselina aminosalicyllová, antagonisti histamínových H₂ receptorov (ako je cimetidín, famotidín, nizatidín, roxatidín a ranitidín), omeprazol a kolchicín.

Užívanie perorálnych kontraceptív môže znížiť sérové koncentrácie vitamínu B₁₂.

Liečba fenobarbitalom, pregabalínom, primidónom alebo topiramátom sa spája s nižšími hladinami vitamínu B₁₂.

Niektorí pacienti závislí od alkoholu s megaloblastickou anémiou môžu reagovať na liečbu vitamínom B₁₂ napriek normálnym sérovým hladinám kobalamínu. Preto je pri interpretácii týchto vitamínových testov u alkoholikov potrebná opatrnosť kvôli možnosti funkčného nedostatku vitamínu B₁₂.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú k dispozícii žiadne alebo len obmedzené údaje o použití Tiadelu u tehotných žien. Preto tehotné ženy nemajú užívať tento liek.

Dojčenie

Nie sú k dispozícii žiadne alebo len obmedzené údaje o použití Tiadelu u dojčiacich žien. Preto dojčiace ženy nemajú užívať tento liek.

Fertilita

Štúdie na zvieratách preukázali možnú reprodukčnú toxicitu vitamínu B₆ (pozri časť 5.3). Doposiaľ neboli zistené žiadne klinické príznaky negatívneho vplyvu na fertilitu.

4.7 Ovplynvenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Tiadel nemá žiadny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Veľmi časté	≥ 1/10
Časté	≥ 1/100 až < 1/10
Menej časté	≥ 1/1 000 až < 1/100
Zriedkavé	≥ 1/10 000 až < 1/1 000
Veľmi zriedkavé	< 1/10 000
Neznáme	frekvenciu nie je možné stanoviť z dostupných údajov

Trieda orgánových systémov	Frekvencia	Nežiaduca reakcia
<i>Poruchy imunitného systému</i>	Veľmi zriedkavé	Reakcie z precitlivenosti ¹⁾
<i>Poruchy nervového systému</i>	Neznáme	Periférna senzorická neuropatia ²⁾ Bolesť hlavy Parestézia Lhermittov príznak
<i>Poruchy gastrointestinálneho traktu</i>	Veľmi zriedkavé	Nevoľnosť, nadúvanie, hnačka, zápcha, bolesť brucha
<i>Poruchy obličiek a močových ciest</i>	Neznáme	Chromatúria ³⁾

- 1) Kožné reakcie (napr. vyrážka alebo svrbenie, exantém – akneiformný alebo bulózný), anafylaxia, horúčka, žihľavka, návaly horúčavy, závraty, malátnosť, tremor, dýchavičnosť alebo tachykardia. Reakcie z precitlivenosti sa vyskytujú najmä po parenterálnom použití vitamínu B₁ alebo vitamínu B₁₂.
- 2) Najmä po dlhodobom užívaní (dlhšie ako 6 mesiacov) vysokých dávok vitamínu B₆ (pozri časti 4.4 a 4.9).
- 3) Neškodné červenkasté sfarbenie moču, ktoré môže byť pre pacientov znepokojujúce.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#).

4.9 Predávkovanie

Vitamín B₁

Keďže benfotiamín má široký terapeutický rozsah, pri perorálnom podaní sa neočakáva výskyt príznakov predávkovania.

Vitamín B₆

Vysoké dávky vitamínu B₆ (200 mg denne počas veľmi dlhého obdobia alebo niekoľko gramov denne

počas kratších období) môžu vyvolať senzorickú neuropatiu, ktorá sa prejavuje zmenami v chôdzi a periférnych pocitoch. Pri dávkach 100 mg/deň alebo vyšších, ak sa užívajú dlhodobo, sa môžu vyskytnúť mierne neurologické príznaky. Presnú hranicu pre nežiaduce účinky však nemožno určiť kvôli individuálnym rozdielom v citlivosti. Neexistuje žiadne špecifické antidotum.

Vitamín B₁₂

Pri perorálnom podávaní sa neočakávajú príznaky predávkovania.

Nadmerné podávanie kobalamínu môže byť škodlivé, pretože kombinované podávanie kyseliny listovej, pyridoxínu a kobalamínu u pacientov s diabetickou nefropatiou viedlo k rýchlejšiemu poklesu funkcie obličiek a zvýšenému výskytu cievnych príhod.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Vitamíny, vitamín B₁ v kombinácii s vitamínom B₆ a/alebo vitamínom B₁₂,
ATC kód: A11DB

Mechanizmus účinku

Vitamín B₁

Benfotiamín, proliečivo rozpustné v tukoch, sa v organizme premieňa na biologicky aktívny tiamín pyrofosfát (TPP). TPP sa podieľa na niektorých dôležitých procesoch metabolizmu sacharidov. Pôsobí ako koenzým pri premene pyruvátu na acetyl CoA a počas transketolázy v pentózofosfátovom cykle. Okrem toho hrá úlohu pri transformácii α -ketoglutarátu na sukcinyl CoA v citrátovom cykle.

Vitamín B₆

Aktívna forma vitamínu B₆, pyridoxal-5'-fosfát, slúži ako koenzým v niekoľkých enzýmových reakciách v metabolizme aminokyselín, sacharidov a lipidov. Je tiež potrebný na tvorbu hemoglobínu.

Vitamín B₁₂

Vitamín B₁₂ ako kofaktor v syntéze DNA, v metabolizme mastných kyselín aj aminokyselín. Je dôležitý pre normálne fungovanie nervového systému prostredníctvom svojej úlohy v syntéze myelínu a v obehovom systéme pri dozrievaní červených krviniek v kostnej dreni.

Farmakodynamické účinky

Vitamíny B₁, B₆ a B₁₂ sú nevyhnutné pre udržanie zdravia nervového systému.

Všetky tri obsiahnuté vitamíny skupiny B majú v nervovom systéme dôležitú rolu, a to ako štrukturálne, tak aj pri udržiavaní správnych funkcií nervového systému. Ich kombinácia prispieva k podpore obnovy nervov, a to ako pri urýchlení regenerácie nervového tkaniva, tak aj pri obnove nervových funkcií prostredníctvom rôznych mechanizmov.

Vitamíny skupiny B zohrávajú úlohu v nocicepcii a môžu sa použiť na zmiernenie bolesti a hyperalgie pri bolestivých stavoch, ako je syndróm karpálneho tunela, lumbago a neuropatie.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Vitamín B₁

Absorpcia

Len malé množstvá vo vode rozpustného tiamínu sa po perorálnom podaní dobre absorbujú z gastrointestinálneho traktu. Lipofilné proliečivo benfotiamín sa oveľa lepšie absorbuje v porovnaní s vo vode rozpustnými soľami tiamínu.

Vitamín B₁ sa absorbuje v hornej časti tenkého čreva dvoma spôsobmi: pomocou nosiča pri nízkych koncentráciách a pasívnou difúziou pri vyšších koncentráciách. Aktívny transport je najväčší v jejune a ileu.

Distribúcia

V krvi je vitamín B₁ distribuovaný medzi plazmou (10 %) a bunkami (90 %). Fyziologická koncentrácia fosfátového esteru v plnej krvi je 20 až 75 µg/l. Je široko distribuovaný vo väčšine telesných tkanív a difunduje koncentračným gradientom v pečeni, srdci, obličkách a mozgu.

Vitamín B₁ sa objavuje v ľudskom mlieku a prechádza hematoencefalickou bariérou a placentárnou bariérou.

Biotransformácia

Vo vnútri bunky je tiamín prítomný hlavne ako difosfát.

Maximálne plazmatické hladiny tiamínu sú asi 5-krát vyššie po príjme benfotiamínu a biologická dostupnosť je asi 3,6-krát vyššia ako u hydrochloridu tiamínu a lepšia ako u iných lipofilných derivátov tiamínu. Zvýšenie relatívnej biologickej dostupnosti je najvýznamnejšie v mozgu (25-násobné zvýšenie) a vo svaloch (5-násobne väčšie začlenenie), ale príjem v iných orgánoch, ako sú pečeň a obličky, je tiež o 10 až 40 % lepší.

Eliminácia

Tiamín sa v tele neukladá vo významnej miere a množstvá presahujúce telesné potreby sa vylučujú v nezmenenej forme alebo ako metabolity močom.

Vitamín B₆

Absorpcia

Pyridoxín, pyridoxal a pyridoxamín sa po perorálnom podaní až do veľmi vysokých dávok ľahko absorbujú z gastrointestinálneho traktu. Vplyv súbežného príjmu potravy na absorpciu je zanedbateľný.

Distribúcia

Väčšina pyridoxalfosfátu sa viaže na bielkoviny, najmä albumín.

Vitamín B₆ sa ukladá najmä v pečeni. Nízky stav vitamínu B₆ bol uvedený u starších ľudí.

Vitamín B₆ sa distribuuje do ľudského mlieka a prechádza hematoencefalickou bariérou a placentárnou bariérou.

Biotransformácia

Po absorpcii sa vitamín B₆ premieňa na aktívne formy pyridoxalfosfát a pyridoxamínfosfát. V pečeni dochádza k oxidácii na kyselinu 4-pyridoxovú a iné neaktívne metabolity.

Plazmatický klírens a distribučný objem pyridoxalfosfátu po suplementácii výrazne klesá, ale polčas sa nemení. Plazmatický klírens pyridoxalfosfátu preto závisí od individuálneho stavu vitamínu B₆.

Eliminácia

Neaktívne metabolity sa vylučujú močom. Keď sa dávka zvyšuje, proporcionálne väčšie množstvá sa vylučujú v nezmenenej forme močom.

Vitamín B₁₂

Absorpcia

Absorpcia z tenkého čreva prebieha dvoma mechanizmami:

- aktívnym: väzbou na vnútorný faktor (glykoproteín vylučovaný žalúdočnou sliznicou)
- pasívnym prietokom do krvi nezávisle od vnútorného faktora. Týmto spôsobom sa absorbuje len malá časť vitamínu prítomného v potrave, hoci tento proces sa stáva čoraz dôležitejším pri väčších množstvách, ako sú tie, ktoré sa používajú terapeuticky.

Absorpcia je zhoršená u pacientov s absenciou vnútorného faktora, s malabsorpčným syndrómom alebo s ochorením či abnormalitou čreva, alebo po gastrektómii.

Distribúcia

Špecifické plazmatické proteíny nazývané „transkobalamíny“ sa podieľajú na rýchlom transporte kobalamínov do tkanív. Vitamín B₁₂ sa ukladá hlavne v pečeni, denná potreba je približne 1 µg. Rýchlosť obratu je 2,5 µg vitamínu B₁₂ za deň alebo 0,05 % z celkového množstva uloženého v tele.

Vitamín B₁₂ je výnimočný vitamín skupiny B, pretože sa môže ukladať vo významných množstvách, najmä v pečeni a obličkách.

Vitamín B₁₂ sa distribuuje do ľudského mlieka a prechádza hematoencefalickou bariérou a placentárnou bariérou.

Kobalamín prechádza placentou a distribuuje sa do ľudského mlieka.

Biotransformácia

V krvi sa vitamín B₁₂ vo veľkej miere viaže na transkobalamíny. Podlieha rozsiahlej enterohepatálnej recirkulácii.

Eliminácia

Časť dávky sa vylučuje močom, väčšina počas prvých 8 hodín; vylučovanie močom však predstavuje len malú časť redukcie celkových telesných zásob získaných stravou.

Vitamín B₁₂ sa vylučuje prevažne do žlče a z väčšej časti sa reabsorbuje enterohepatálnou cirkuláciou.

Iné špeciálne populácie

Porucha funkcie obličiek

U uremických pacientov sa môže vyskytnúť nedostatok vitamínov rozpustných vo vode, najmä z dôvodu obmedzeného príjmu a straty počas chronickej hemodialýzy a peritoneálnej dialýzy.

Porucha funkcie pečene

Ukázalo sa, že suplementácia tiamínom zlepšuje využitie glukózy u cirhotických pacientov s hyperglykémiou.

Pacienti s cirhózou a inými ochoreniami pečene majú často nižšie koncentrácie pyridoxal-5'-fosfátu v plazme.

Pacienti s nadmernou konzumáciou alkoholu

Metabolizmus vitamínu B₁ je obzvlášť citlivý na nadmernú konzumáciu alkoholu, pretože alkohol znižuje vstrebávanie vitamínu B₁ a zvyšuje jeho vylučovanie. Alkohol tiež inhibuje aktiváciu vitamínu B₁ na jeho koenzým vo forme tiamínpyrofosfátového esteru.

Jedinci s chronickým abúzom alkoholu majú často znížené plazmatické hladiny pyridoxal-5'-fosfátu.

Starší ľudia

U starších ľudí bol popísaný nízky stav vitamínu B₆, ale neexistuje jasný dôkaz o abnormálnej hladine vitamínu B₆ u starších ľudí.

Absorpcia vitamínu B₁₂ viazaného na bielkoviny je u starších ľudí znížená; preto sa odhaduje, že nedostatok vitamínu B₁₂ postihuje 10 % až 15 % ľudí starších ako 60 rokov.

Iné špeciálne populácie

Neexistujú dôkazy o tom, že by sa farmakokinetické údaje pre vitamíny B₁, B₆ a B₁₂ líšili v pediatrickej populácii, u obéznych pacientov.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Údaje z predklinických štúdií sú neúplné. Dostupné predklinické údaje o vitamíne B₁ a vitamíne B₁₂ získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní, genotoxicity, karcinogénneho potenciálu, reprodukčnej toxicity a vývinu neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

U samcov potkanov viedlo dlhodobé podávanie veľmi vysokých dávok vitamínu B₆ k poškodeniu spermatogenézy.

Dlhodobé podávanie vysokých dávok vitamínu B₆ viedlo u psov k degenerácii a strate axónov a myelínu a u potkanov k senzorickej denervácii a sekundárnej degenerácii nervov.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Jadro tablety: Celulóza, mikrokryštalická
Stearát horečnatý
Povidón K30
Predželatínovaný modifikovaný škrob
Citrát sodný
Monohydrát kyseliny citrónovej
Oxid kremičitý, koloidný, bezvodý

Obal tablety: Poly(vinylalkohol)
Makrogol a polyvinylalkohol vrúbľovaný, kopolymér
Mastenec
Oxid titaničitý (E 171)
Glycerol-monokaprylokaprát

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

18 mesiacov

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávať pri teplote do 25 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Blistre pozostávajúce zo spodnej fólie tvarovateľnej za studena (oPA/Al/PVC) laminovanej hliníkovými plátmi (krycia fólia) s 20, 50 alebo 100 filmom obalenými tabletami.
Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

G.L. Pharma GmbH
Schlossplatz 1
8502 Lannach
Rakúsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

86/0398/25-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie:

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

11/2025