

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Melgama 300 mg comprimidos recubiertos con película

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto con película contiene 300 mg de benfotiamina que equivalen a 170,7 mg de tiamina (ver sección 5.2).

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película.

Comprimidos recubiertos con película blancos, oblongos y con muesca de rotura en ambas caras (dimensiones aprox. 18,5 mm × 6,5 mm). El comprimido se puede dividir en dosis iguales.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Tratamiento y profilaxis de la carencia de vitamina B₁, si no se puede controlar mediante modificaciones nutricionales.

Este medicamento está indicado en adultos.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Adultos

Profilaxis: por lo general, medio comprimido o un comprimido entero recubierto con película (150-300 mg) una vez al día.

Tratamiento: 1 comprimido recubierto con película (300 mg) una vez al día.

Población pediátrica

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de este medicamento en niños; por lo tanto, no se debe utilizar en niños. No se dispone de datos.

Pacientes de edad avanzada

Este medicamento se puede utilizar en pacientes de edad avanzada a la misma dosis que en pacientes adultos.

Insuficiencia renal

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con deterioro de la función renal.

Insuficiencia hepática

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de este medicamento en pacientes con deterioro de la función hepática. No se dispone de datos.

Forma de administración

Vía oral

El comprimido se debe tragar con un vaso de agua antes de las comidas.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por comprimido recubierto con película; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

La tiamina es desactivada por el 5-fluorouracilo, ya que el 5-fluorouracilo inhibe competitivamente la fosforilación de la tiamina al pirofosfato de tiamina.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

La ingesta diaria recomendada de vitamina B₁ durante el embarazo es de 1,4 mg. Esta dosis diaria solo se puede superar si la paciente presenta carencia de vitamina B₁. No se dispone de datos sobre la seguridad de la administración de dosis más altas en esta población. Este medicamento solo se puede utilizar durante el embarazo cuando sea absolutamente necesario.

Lactancia

La ingesta diaria recomendada de vitamina B₁ durante la lactancia es de 1,4 mg. Esta dosis diaria solo se puede superar si la paciente presenta carencia de vitamina B₁. No se dispone de datos sobre la seguridad de la administración de dosis más altas en lactantes. La tiamina pasa a la leche materna. Este medicamento solo se puede utilizar durante la lactancia cuando sea absolutamente necesario.

Fertilidad

No existen datos clínicos sobre la influencia de este medicamento en la fertilidad.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de este medicamento sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8 Reacciones adversas

La frecuencia de las reacciones adversas es la siguiente:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1000$); muy raras ($< 1/10\ 000$); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Trastornos del sistema inmunológico

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles): reacciones de hipersensibilidad (erupción, picor, reacciones alérgicas de la piel).

Trastornos gastrointestinales

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles): trastornos gastrointestinales (náuseas u otras molestias gastrointestinales).

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano, www.notificaRAM.es.

4.9 Sobredosis

No se han notificado casos de sobredosis de benfotiamina. El exceso de vitaminas hidrosolubles se excreta fácilmente por la orina, por lo que no se esperan efectos tóxicos de dosis superiores a las recomendadas.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: vitaminas; vitamina B₁, sola, código ATC: A11DA03

Mecanismo de acción

La benfotiamina es un derivado liposoluble de la tiamina que tras su absorción se transforma en tiamina y en su derivado biológicamente activo más importante: el difosfato de tiamina.

Efectos farmacodinámicos

El difosfato de tiamina es un cofactor crucial en varios sistemas enzimáticos metabólicos clave (complejo piruvato deshidrogenasa, complejo α -cetoglutarato deshidrogenasa [KGDHC], transcetolasa y complejo α -cetoácido deshidrogenasa de cadena ramificada). El difosfato de tiamina desempeña un papel crucial en los procesos asociados al metabolismo de los lípidos, la glucosa, los aminoácidos y los neurotransmisores. Por lo tanto, una concentración insuficiente de difosfato de tiamina puede provocar complicaciones graves tanto en el sistema nervioso como en el cardiovascular.

La vitamina B₁ presenta también funciones ajenas a sus propiedades coenzimáticas. La tiamina es un antagonista de la acetilcolina, lo que puede explicar además los defectos neurológicos observados en su carencia. Otras funciones que se relacionan con esta vitamina son la comunicación neuronal, la activación del sistema inmunitario, los procesos de señalización y mantenimiento en las células y los tejidos, y la dinámica de las membranas celulares.

La carencia de vitamina B₁ se puede presentar en los siguientes casos: alcoholismo crónico, diabetes mellitus, alteración de la absorción (síndrome de malabsorción, cirugía bariátrica), hemodiálisis, infecciones sistémicas y enfermedades críticas, edad avanzada y estado nutricional deteriorado (debido a una dieta restrictiva).

Población pediátrica

No se dispone de datos clínicos que respalden el uso de la benfotiamina en niños. No se ha investigado la eficacia y seguridad de la administración de benfotiamina en niños.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

La benfotiamina es un profármaco sin actividad farmacológica que no atraviesa las membranas celulares. En el intestino, la benfotiamina se desfosforila a S-benzoiltiamina y a continuación se absorbe por difusión pasiva. A diferencia de la tiamina, su absorción no depende de los transportadores de alta afinidad. La mediana del tiempo hasta la concentración máxima es de 1,6 horas tras la administración de benfotiamina. La S-benzoiltiamina se absorbe proporcionalmente a la dosis administrada. Los niveles plasmáticos máximos de tiamina son unas 5 veces superiores tras la ingesta de benfotiamina y la biodisponibilidad es unas 3,6 veces mayor que la del clorhidrato de tiamina.

Distribución

El 80 % del contenido total de tiamina en la sangre está presente en los eritrocitos, predominantemente como difosfato de tiamina, que alcanza una concentración de 10 a 20 veces superior a la de la tiamina en el plasma sanguíneo. Tras la administración de benfotiamina radiomarcada en un modelo animal, la mayor concentración de tiamina se observó en la sangre, el hígado y los riñones.

Biotransformación

La benfotiamina se metaboliza en tiamina y en esta forma ejerce su función. La administración oral de benfotiamina produce un aumento de las concentraciones de tiamina, monofosfato de tiamina y difosfato de tiamina en la sangre total, el plasma sanguíneo y los eritrocitos tanto en personas sanas como en pacientes con carencia de vitamina B₁. Tras la absorción, la S-benzoiltiamina se transforma en tiamina y ácido benzoico. El ácido benzoico se metaboliza a ácido hipúrico.

Eliminación

Las formas fosforiladas de tiamina se desfosforilan a tiamina y se excretan en la orina. Los metabolitos acéticos de la tiamina 4-amino-2-metilpirimidina-5-carboxílico, 4-metil-tiazol-5-ácido acético y ácido acético tiamina, también se eliminan por vía renal. Entre el 60 y el 99 % del ácido benzoico se excreta como ácido hipúrico en la orina, mientras que el resto se excreta en la orina tras conjugarse con el ácido glucurónico. La semivida de la tiamina tras la administración oral de benfotiamina notificada en los datos publicados varía entre 1,6 y 3,6 horas.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos. La carcinogenicidad de la tiamina no se investigó en modelos animales.

Dosis intravenosas muy elevadas de tiamina pueden causar bradicardia y bloqueo neuromuscular y ganglionar en modelos animales. En ratones, para la benfotiamina administrada por vía oral se notificó una toxicidad aguda de 15 g/kg, para la inyección intravenosa de 2,2 g/kg y para la administración intraperitoneal de 1,81 g/kg.

Las dosis de benfotiamina que han demostrado producir toxicidad aguda en animales son de 3 a 4 órdenes de magnitud superiores a las dosis terapéuticas utilizadas en humanos. En los estudios en animales sobre toxicidad crónica, no se observaron cambios organopatológicos ni retraso del crecimiento con dosis de 100 mg/kg de benfotiamina.

Solo se observaron efectos tóxicos en estudios preclínicos a exposiciones muy superiores a la exposición máxima en humanos, lo que indica poca relevancia para el uso clínico.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Núcleo del comprimido:

Celulosa microcristalina

Talco

Povidona K30

Sílice coloidal anhidra

Glicéridos parciales de cadena alta

Croscarmelosa sódica

Recubrimiento pelicular:

Hipromelosa 15 mPa·s

Talco

Dióxido de titanio (E 171)

Hipromelosa 3 mPas

Hipromelosa 6 mPa-s

Hipromelosa 50 mPa-s

Macrogol 3350

Sacarina sódica

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

4 años

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Envases blíster (PVC/PVDC/Al) en una caja.

Envases de 1, 10, 30, 60, 90 o 100 comprimidos recubiertos con película.

Envases clínicos de 500, 1 000 o 5 000 comprimidos recubiertos con película.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

AAA-Pharma GmbH
Flugfeld-Allee 24
71034 Böblingen
Alemania

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

90.406

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Junio 2025

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

03.2025

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS): <http://www.aemps.gob.es/>