

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Thiogamma 600 mg solución para perfusión

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada vial de 50 ml de solución para perfusión contiene 600 mg de ácido tióctico (ácido alfa lipoico) [en forma de 1.167,7 mg de sal de meglumina].

Cada ml contiene 12 mg de ácido tióctico.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución para perfusión.

Solución para perfusión acuosa estéril, clara, prácticamente exenta de partículas visibles, de color amarillento a amarillo verdoso, con un volumen de llenado aproximado de 50 ml.

pH: 7,5-8,5

Osmolalidad: 480-520 mOsmol/kg

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Tratamiento sintomático del dolor y otras alteraciones sensoriales en la polineuropatía diabética periférica en adultos.

El ácido tióctico debe utilizarse como parte de una estrategia multimodal de tratamiento para pacientes diabéticos con polineuropatía, que incluya tratamientos para el dolor neuropático cuando estén indicados (p. ej., anticonvulsivos, tricíclicos), y medidas para optimizar el control glucémico (farmacológicas, dietéticas, de estilo de vida, etc.).

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Adultos

La dosis recomendada para los síntomas intensos de la polineuropatía periférica diabética es de 50 ml (un vial) de solución para perfusión al día (lo que corresponde a 600 mg de ácido tióctico/día), administrados por vía intravenosa.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia del ácido tióctico en niños y adolescentes menores de 18 años de edad y, por tanto, no se recomienda.

Disfunción hepática

La experiencia es limitada en pacientes con disfunción hepática. Por lo tanto, el ácido tióctico debe utilizarse con precaución en estos pacientes.

Forma de administración

Para vía intravenosa.

El ácido tióctico debe administrarse como solución no diluida por infusión intravenosa lenta mediante una bomba de jeringa durante al menos 30 minutos (1,7 ml/min).

El ácido tióctico también puede administrarse lentamente tras mezclarlo con 100-200 ml de solución de cloruro de sodio al 0,9 % para perfusión.

Debido a la fotosensibilidad del principio activo, la solución para perfusión debe prepararse inmediatamente antes del inicio de la administración y debe protegerse de la luz con la bolsa de suspensión que la acompaña.

La solución para perfusión diluida, lista para usar y protegida de la luz debe utilizarse inmediatamente. Para consultar las instrucciones de dilución del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6.

El ajuste óptimo del nivel de glucemia es la base del tratamiento de la polineuropatía periférica diabética.

Duración del tratamiento

Durante un periodo de 2-3 semanas, una vez al día en la fase inicial de tratamiento.

Si se requiere un tratamiento de mantenimiento, se debe administrar ácido tióctico por vía oral con dosis diarias de 300-600 mg.

Dado que la polineuropatía periférica diabética es una enfermedad crónica, puede ser necesario un tratamiento a largo plazo. El beneficio continuo del tratamiento debe reevaluarse periódicamente.

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

Se han notificado reacciones de hipersensibilidad, incluidas reacciones de choque anafiláctico, junto con la administración parenteral de ácido tióctico (ver sección 4.8).

Por lo tanto, se debe vigilar en consecuencia a los pacientes. Si aparece algún síntoma precoz (p. ej., prurito, náuseas, malestar general, etc.), se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento e iniciar otras medidas terapéuticas, si es necesario.

Tras la administración de ácido tióctico, puede percibirse un cambio en el olor de la orina, sin ninguna relevancia clínica.

Cuando se utilizan simultáneamente insulina o hipoglucemiantes orales, se recomienda la monitorización de la glucemia, especialmente al inicio del tratamiento (ver también la sección 4.5).

Se han notificado casos de síndrome de autoinmunidad a la insulina (SAI) durante el tratamiento con ácido tióctico. Los pacientes con genotipo del antígeno leucocitario humano, como los alelos HLA-DRB1*04:06 y HLA-DRB1*04:03, son más susceptibles de presentar SAI cuando son tratados con ácido tióctico. El alelo HLA-DRB1*04:03 (susceptibilidad al odds ratio SAI: 1,6) se encuentra sobre todo en caucásicos, con una prevalencia más alta en el sur que en el norte de Europa, y el alelo HLA-DRB1*04:06 (susceptibilidad al odds ratio SAI: 56,6) se encuentra especialmente en pacientes japoneses y coreanos.

El SAI debe considerarse en el diagnóstico diferencial de la hipoglucemia espontánea en pacientes que utilizan ácido tióctico (ver sección 4.8).

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

El efecto del cisplatino puede disminuir en pacientes tratados simultáneamente con ácido tióctico.

El ácido tióctico forma quelatos con los metales. Por lo tanto, debe evitarse la infusión concomitante de compuestos que contengan metales (p. ej., preparados de hierro, magnesio o calcio).

Los efectos hipoglucémicos de la insulina o de los hipoglucemiantes orales pueden potenciarse si se utilizan simultáneamente con ácido tióctico. Por lo tanto, se recomienda una monitorización estrecha de la glucemia, sobre todo en las primeras fases de tratamiento con ácido tióctico. En algunos casos, puede ser necesario reducir la dosis de insulina o de antidiabéticos orales para evitar la hipoglucemia.

El consumo regular de alcohol es un factor de riesgo importante para el desarrollo y la progresión de los síntomas clínicos de la neuropatía, por lo que también puede reducir la eficacia de tratamiento con ácido tióctico. Por lo tanto, se debe advertir a los pacientes con neuropatía diabética que eviten el consumo de alcohol en la medida de lo posible. Esto también concierne a los intervalos sin tratamiento. Además, el alcohol podría antagonizar el modo de acción del ácido tióctico.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay datos o estos son limitados relativos al uso de ácido tióctico en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales son insuficientes en términos de toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3).

No debe utilizarse el ácido tióctico durante el embarazo a no ser que la situación clínica de la mujer requiera tratamiento con ácido tióctico, y los beneficios para la paciente superen el riesgo potencial para el feto.

Lactancia

Se desconoce si el ácido tióctico se excreta en la leche materna humana.

No se puede excluir el riesgo en recién nacidos/lactantes.

Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir/ suspender el tratamiento con ácido tióctico tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

Fertilidad

Los estudios toxicológicos sobre la reproducción no indican efectos nocivos que puedan afectar a la fertilidad.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia del ácido tióctico sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas puede ser moderada. Se debe advertir a los pacientes que muy raramente puede producirse hipoglucemia, con síntomas como mareo, sudoración, cefalea y alteraciones visuales (ver sección 4.8).

Por lo tanto, el producto debe utilizarse con precaución si aparecen síntomas de hipoglucemia, que probablemente estén asociados a un riesgo para la seguridad.

4.8 Reacciones adversas

Las siguientes reacciones adversas se han enumerado a continuación por categoría de órganos y sistemas y en orden de incidencia decreciente:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$); Frecuentes (de $\geq 1/100$ a $< 1/10$); Poco frecuentes (de $\geq 1/1\ 000$ a $< 1/100$); Raras (de $\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1\ 000$); Muy raras ($< 1/10\ 000$); Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Muy raras: Trombopatía

Trastornos del sistema inmunológico

Frecuencia no conocida: Síndrome de autoinmunidad a la insulina (ver sección 4.4), reacciones alérgicas sistémicas (incluido el shock anafiláctico)

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Frecuencia no conocida: Hipoglucemia debida a una mejora en la utilización de la glucosa. Pueden aparecer síntomas similares a los de la hipoglucemia (mareo, sudoración, cefalea y alteraciones visuales).

Trastornos del sistema nervioso

Muy raras: Disgeusia, crisis convulsivas

Trastornos oculares

Muy raras: Diplopía y alteraciones visuales.

Trastornos gastrointestinales

Poco frecuentes: Náuseas

Raras: Vómitos

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Muy raras: Púrpura

Frecuencia no conocida: Reacciones alérgicas cutáneas con urticaria, prurito, eccema, rubefacción y erupción cutánea

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Frecuencia no conocida: Pueden producirse a menudo hipertensión intracraneal (cefalea) y disnea tras la administración rápida intravenosa, pero cesan espontáneamente.

Muy raras: Reacciones en la zona de inyección

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 Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaRAM.es

4.9 Sobredosis

Síntomas

Pueden producirse náuseas, vómitos y cefalea en caso de sobredosis.

No existen informes de intoxicaciones accidentales o suicidas con ácido tióctico administrado por vía intravenosa.

Se han notificado intoxicaciones graves, a veces con un desenlace mortal, tras la ingesta accidental o suicida de ácido tióctico vía oral, en dosis de entre 10 y 40 g, tomado en combinación con alcohol. Los síntomas clínicos de la intoxicación pueden manifestarse inicialmente como agitación psicomotora o alteración de la conciencia y, más tarde, estos síntomas se acompañan de convulsiones generalizadas y aparición de lactoacidosis. Además, se han observado hipoglucemia, shock, rabdomiólisis, hemólisis, coagulación intravascular diseminada (CID), depresión de la médula ósea y fallo multiorgánico como consecuencias de la intoxicación con dosis elevadas de ácido tióctico.

Tratamiento

Ante cualquier sospecha de sobredosis de ácido tióctico (es decir, más de 10 viales de 600 mg en adultos y más de 50 mg/kg en niños), se requiere hospitalización inmediata con inicio de medidas terapéuticas generales (por ejemplo, vómito inducido, lavado gástrico y carbón activado si la intoxicación se produjo con la ingesta de comprimidos, etc.).

El tratamiento sintomático de las convulsiones generalizadas, lactoacidosis, y de todos los demás acontecimientos potencialmente mortales debe realizarse en la unidad de cuidados intensivos. Aún no se han demostrado las ventajas de utilizar la hemodiálisis, la hemoperfusión u otras técnicas de filtración para eliminar el ácido tióctico.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Otros productos para el tracto alimentario y metabolismo, productos varios para el tracto alimentario y el metabolismo

Código ATC: A16AX01

El ácido tióctico (ácido alfa lipoico) es una sustancia similar a las vitaminas, de formación endógena, que actúa como coenzima en la descarboxilación oxidativa de los alfacetoácidos.

La hiperglucemia que se presenta debido a diabetes *mellitus* provoca la acumulación de glucosa en las proteínas de la matriz de los vasos sanguíneos con la formación de los llamados «productos finales de la glucosilación avanzada». Este proceso conduce a una reducción del flujo sanguíneo endoneural y, en consecuencia, a hipoxia/isquemia endoneurales, lo que se traduce en un aumento de la producción de radicales libres de oxígeno que dañan el nervio periférico. Además, también se ha demostrado la disminución de la concentración de antioxidantes, como el glutatión, en el nervio periférico.

Los procesos bioquímicos descritos anteriormente se observaron en estudios realizados en ratas con diabetes inducida por estreptozotocina. El ácido tióctico interactuó con estos procesos, reduciendo así la formación de productos finales de la glucosilación avanzada, mejorando el flujo sanguíneo endoneuronal, aumentando la concentración de glutatión fisiológico antioxidante y actuando como antioxidante, reduciendo así los radicales libres de oxígeno en el nervio afectado por la diabetes.

Estos efectos observados en circunstancias experimentales sugieren que la funcionalidad de los nervios periféricos puede mejorarse mediante el ácido tióctico. Esto se aplica a las alteraciones sensoriales típicas de la polineuropatía diabética que pueden manifestarse por disestesia y parestesias, como sensación de quemazón, dolor, entumecimiento y hormigueo.

En modelos experimentales, el efecto del ácido tióctico es similar al de la insulina, en la medida en que también activa la captación de glucosa en las células nerviosas, musculares y adiposas mediante la fosfatidilinositol-3 cinasa.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Distribución

La semivida en plasma del ácido tióctico en los seres humanos es de aproximadamente 25 minutos, mientras que el aclaramiento plasmático total es de 10-15 ml/min/kg. Al final de una infusión de 30 minutos de 600 mg las concentraciones plasmáticas son de aproximadamente 20 µg/ml.

Biotransformación

El ácido tióctico es objeto de un efecto de primer paso en el hígado. Existe una considerable variación interindividual en la disponibilidad sistémica del ácido tióctico. Debido a la oxidación y conjugación de la cadena lateral, el ácido alfa lipoico se biotransforma y se elimina predominantemente por vía renal. La biotransformación se produce principalmente por acortamiento oxidativo de la cadena lateral (β oxidación) y/ o S-metilación de los tioles correspondiente, o ambas cosas.

Eliminación

La mayor parte (80-90 %) del ácido tióctico administrado se elimina como metabolitos por vía renal en animales (ratas, perros), mientras que sólo se determinaron pequeñas cantidades de ácido tióctico y sus metabolitos en la orina humana, lo que apunta hacia la importancia de la vía biliar y posiblemente de otras vías metabólicas.

Relación(es) farmacocinéticas/farmacodinámica(s)

El ácido tióctico reacciona *in vitro* con complejos de iones metálicos (p. ej., con cisplatino). El ácido tióctico forma compuestos complejos difíciles de disolver con moléculas de azúcar.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Toxicidad aguda y crónica

El perfil de toxicidad se caracteriza por síntomas que afectan por igual al sistema nervioso vegetativo y al sistema nervioso central. Tras la administración repetida, se estableció que los principales órganos diana de la toxicidad eran el hígado y el riñón.

Potencial mutagénico y carcinogenicidad

Los estudios sobre el potencial mutagénico no revelaron indicios de mutaciones genéticas o cromosómicas. La administración oral de ácido tióctico en estudios de carcinogenicidad en ratas no reveló evidencias de potencial tumorigénico del ácido tióctico. La administración conjunta de ácido tióctico con N-nitrosodimetilamina (NDEA) cancerígena, no aumentó el efecto promotor de tumores de la NDEA.

Toxicidad reproductiva

Existen datos limitados sobre la toxicidad para la reproducción del ácido tióctico procedentes de estudios con animales. El ácido tióctico no tiene efectos sobre la fertilidad ni sobre el desarrollo embrionario temprano en ratas hasta una dosis oral máxima probada de 68,1 mg/kg de peso corporal. Tras la administración intravenosa en conejos, no se observaron anomalías hasta las dosis de toxicidad materna.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

meglumina
macrogol 300
agua para inyectables

6.2 Incompatibilidades

El ácido tióctico reacciona *in vitro* con complejos de iones metálicos (p. ej. con cisplatino); con moléculas de azúcar (p. ej. soluciones de levulosa) forma un complejo poco soluble.

Este medicamento no debe mezclarse con otros, excepto con los mencionados en la sección 6.6.

6.3 Periodo de validez

3 años para el vial sin abrir.

La solución para perfusión lista para usar debe utilizarse inmediatamente después de su apertura, protegida de la luz y guardada en la bolsa protectora contra la luz suministrada.

Desde un punto de vista microbiológico, a menos que el método de apertura/dilución excluya el riesgo de contaminación microbiana, el producto debe utilizarse inmediatamente.

Si no se utiliza inmediatamente, los tiempos y condiciones de almacenamiento en el periodo de uso son responsabilidad del usuario.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere condiciones especiales de temperatura para su almacenamiento.

Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Para las condiciones de conservación tras la primera apertura y dilución del medicamento, ver sección 6.3.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Solución de 50 ml envasada en un vial de vidrio marrón de tipo II, cerrado con una cubierta abatible de lámina de PP blanco, una cápsula de aluminio y un tapón hermético de bromobutilo.

1 vial de 50 ml con una bolsa negra fotoprotectora en PEBD, en caja de cartón.
5 y 10 viales de 50 ml con el número adecuado de bolsas fotoprotectoras.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Thiogamma puede diluirse con 100-200 ml de solución salina fisiológica cuando se administra en perfusión.

Thiogamma es incompatible con la solución de glucosa, la solución de Ringer y con soluciones que se sabe que reaccionan con grupos sulfhidrilo o puentes disulfuro.

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

90.841

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

Diciembre 2025

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Septiembre 2024

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/>)