



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

**Disposición**

**Número:**

**Referencia:** EX-2022-120758376-APN-DGA#ANMAT

---

VISTO el EX-2022-120758376-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma GADOR S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada NEURO BILETAN / ACIDO TIOCTICO, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, ACIDO TIOCTICO (ÁCIDO  $\alpha$ -LIPOICO) 600 mg; aprobado por Certificado N° 47.368.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97, Circular N° 004/13.

Que la Dirección de Investigación Clínica y Gestión del Registro de Medicamentos, han tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL  
DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma GADOR S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada NEURO BILETAN / ACIDO TIOCTICO, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, ACIDO TIOCTICO (ÁCIDO  $\alpha$ -LIPOICO) 600 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en los documentos: IF-2023-12668981-APN-DERM#ANMAT; y los nuevos proyectos de información para el paciente obrantes en los documentos: IF-2023-12669006-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2°.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 47.368 cuando el mismo se presente acompañado de la presente disposición.

ARTICULO 3°.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente disposición conjuntamente, con los proyectos de prospectos e información para el paciente, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EX-2022-120758376-APN-DGA#ANMAT

Jfs

ab

Digitally signed by GARAY Valéria Teresa  
Date: 2023.03.07 16:20:55 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2023.03.07 16:21:01 -03:00

## Proyecto de prospecto médico

NEURO BILETAN®

ACIDO TIÓCTICO (ÁCIDO  $\alpha$ -LIPOICO) 600 mg

Comprimidos recubiertos

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

### COMPOSICIÓN

Cada comprimido recubierto contiene:

Ácido tióctico (ácido  $\alpha$ -lipoico).....600,00 mg

#### Excipientes:

Hidroxipropilcelulosa LH22 .....266,250 mg

Dióxido de silicio coloidal anhidro..... 2,250 mg

Estearato de magnesio vegetal.....31,500 mg

Opaglos 2 97W18453 blanco .....26,921 mg

Laca D&C Amarillo N° 10 EQ 100 .....0,072 mg

Laca FD&C Azul N° 2 EQ 100 .....0,007 mg

### ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antioxidante.

### INDICACIONES

Trastornos de la sensibilidad debido a polineuropatía diabética.

### PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

**Mecanismo de acción** El ácido tióctico (ácido  $\alpha$ -lipoico;  $\alpha$ -LA) es un cofactor esencial en

los complejos multienzimáticos mitocondriales que catalizan la decarboxilación oxidativa de  $\alpha$ -cetoácidos tales como piruvato,  $\alpha$ -cetoglutarato y  $\alpha$ -cetoácidos de cadena ramificada. El ácido tióctico (ácido  $\alpha$ -lipoico) y su forma reducida, el ácido dihidrolipoico (DHLA), conforman principalmente un par redox ácido que actúa como un poderoso antioxidante lipofílico y barredor de los radicales libres que participan en el daño celular y tisular de los órganos comprometidos.

En la diabetes mellitus, la actividad de las enzimas piruvato deshidrogenasa y  $\alpha$ -cetoglutarato deshidrogenasa que regulan la oxidación de la glucosa, se encuentra reducida. La administración de ácido tióctico (ácido  $\alpha$ -lipoico) mejora la actividad de dichas enzimas, estimulando la oxidación de la glucosa. Además, modifica el flujo capilar del músculo esquelético al mejorar la función endotelial por medio de la regeneración de la vitamina E y por si mismo, aumentando la liberación de sustrato al músculo. El ácido tióctico (ácido  $\alpha$ -lipoico) redujo los niveles de glucemia durante la prueba de tolerancia oral a la glucosa. Estudios controlados muestran que es un fármaco efectivo para el tratamiento de la polineuropatía diabética, especialmente del dolor y de las parestesias, incrementando la microcirculación sanguínea endoneural y reduciendo el estrés oxidativo.

### **Farmacocinética**

El ácido tióctico (ácido  $\alpha$ -lipoico) consiste en una mezcla racémica de sus 2 enantiómeros R(+) y S(-) - $\alpha$ -LA.

#### *Absorción y distribución*

Es absorbida rápidamente cuando es administrada por vía oral. Su biodisponibilidad por esta vía es aproximadamente del 30%. Presenta un efecto inactivador de primer paso hepático. La presencia de alimentos disminuye su biodisponibilidad. Su concentración plasmática pico se produce a los 40 minutos de su administración por vía oral. Su

volumen aparente de distribución es aproximadamente de 400 ml/kg. El área bajo la curva (ABC) es de aproximadamente 0,40 mcg/hora/ml.

#### *Biotransformación y eliminación*

Su vida media de eliminación es de aproximadamente 40 minutos. Se elimina por biotransformación hepática. Su excreción es renal, siendo un pequeño porcentaje excretado sin modificar. Su principal metabolito es el S-metil-dihidro-bisnor-LA. Su eliminación depende del flujo plasmático hepático. No se acumula durante su administración por períodos prolongados. No induce ni inhibe a las enzimas hepáticas. El vaciado gástrico prolongado en la diabetes mellitus no afecta en forma sustancial la velocidad y la extensión de la absorción del ácido tióctico (ácido  $\alpha$ -lipoico). La neuropatía autónoma gastrointestinal concomitante no requiere ajustes de la dosis. El ácido tióctico (ácido  $\alpha$ -lipoico) no deteriora las funciones hepáticas y renal. Por el contrario, las mismas pueden mejorar cuando se hallan alteradas por estrés oxidativo. En caso de disfunción importante, la posología deberá adecuarse al cuadro clínico.

### **POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

La dosis depende del cuadro clínico y criterio del médico.

Dosis usual: ingerir sin masticar, 600 mg/día (1 comprimido) en una sola toma, realizada lejos de las comidas.

Dosis máxima: 1200 mg/día.

Duración del tratamiento: debido a que la neuropatía diabética es una enfermedad crónica, podría ser necesario el tratamiento a largo plazo. De acuerdo a resultados clínicos obtenidos en pacientes con polineuropatía diabética, se recomienda al menos, la administración durante 3 meses. El médico tratante decidirá la duración del tratamiento para cada caso individual.

## **CONTRAINDICACIONES**

Hipersensibilidad conocida a alguno de los componentes de la formulación.

No deberá ser utilizado en niños y adolescentes dado que no hay suficiente información clínica disponible para su administración en estos grupos etarios.

## **ADVERTENCIAS**

Por disminuir el efecto terapéutico del ácido tióctico (ácido  $\alpha$ -lipoico) no debe ingerirse durante el tratamiento, bebidas alcohólicas o medicamentos que contengan alcohol.

## **PRECAUCIONES**

### **Hipoglucemias**

Controlar la glucemia antes y durante el tratamiento, pues podría eventualmente ocurrir un descenso de la misma.

### **Síndrome de autoinmunidad a la Insulina (SAI)**

Se han notificado casos de síndrome de autoinmunidad a la insulina (SAI) durante el tratamiento con ácido tióctico. Los pacientes con genotipo para antígenos leucocitarios humanos como los codificados por los alelos HLA-DRB1\*04:06 y HLA-DRB1\*04:03 son más susceptibles a desarrollar SAI cuando reciben tratamiento con ácido tióctico. El alelo HLA-DRB1\*04:03 (Odds ratio: 1.6 para SAI) se presenta sobre todo en los pacientes caucásicos, con mayor prevalencia en el sur que en el norte de Europa, y el alelo HLA-DRB1\*04:06 (Odds ratio: 56.6 para SAI) se encuentra especialmente en pacientes japoneses y coreanos.

Debe tenerse en cuenta la posibilidad de SAI en el diagnóstico diferencial de la hipoglucemia espontánea en los pacientes en tratamiento con ácido tióctico

### **Interacciones con otras drogas**

Dadas las propiedades quelantes y reductoras, no se recomienda su administración conjunta con otros medicamentos.

#### *Alcohol*

El alcohol reduce el efecto terapéutico del ácido tióctico (ácido  $\alpha$ -lipoico). El consumo regular de alcohol puede interferir con el tratamiento, y representa tanto para la ocurrencia como la progresión de los cuadros clínicos de neuropatía, un factor de riesgo significativo. Por lo tanto, en los pacientes con polineuropatía diabética, se recomienda la abstención del consumo de alcohol, tanto como sea posible. Dichas recomendaciones son aplicables también a los periodos intertratamiento.

#### *Hipoglucemiantes orales e Insulina*

La administración de ácido tióctico (ácido  $\alpha$ -lipoico) en pacientes diabéticos tratados con insulina o antidiabéticos orales, puede eventualmente originar hipoglucemia, circunstancia que requiere el control de la misma, pudiendo ser necesaria la disminución de la insulina o de los antidiabéticos orales.

#### *Cisplatino*

El efecto terapéutico del cisplatino puede ser reducido si se administra concomitantemente con ácido tióctico.

#### *Compuestos metálicos*

El ácido tióctico es un quelante de metales por lo que no deberá ser administrado concomitantemente con compuestos metálicos (como por ejemplo, productos que contengan hierro, magnesio o productos lácteos, debido al contenido de calcio). Se deberá evitar la ingesta de estos productos durante las 2 horas previas y las 4 horas

posteriores a la ingesta del ácido tióctico. El ácido tióctico debe ser tomado 30 minutos antes de la ingesta de alimentos.

#### **Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de la fertilidad.**

No se dispone aún de información respecto a la acción del ácido tióctico (ácido  $\alpha$ -lipoico) sobre el feto.

#### **Embarazo y reproducción**

No existe aún suficiente experiencia clínica en mujeres embarazadas. En estos casos deberá evaluarse la relación beneficio-riesgo.

#### **Lactancia**

Por no ser conocido aún si el ácido tióctico (ácido  $\alpha$ -lipoico) pasa a la leche materna, no se recomienda su administración durante la lactancia.

#### **Empleo en pediatría**

No se dispone de información sobre la administración de ácido tióctico (ácido  $\alpha$ -lipoico) en los niños.

#### **Empleo en geriatría**

No se dispone de información fehaciente respecto a la utilización de la forma farmacéutica comprimidos con 600 mg.

### **REACCIONES ADVERSAS**

Puede disminuir la glucemia durante la administración de ácido tióctico, consecuencia del mejoramiento en la utilización de glucosa. Se han descrito síntomas que asemejan hipoglucemia, incluyendo mareo, diaforesis, cefalea y alteraciones visuales. En casos muy raros: (< 0.01%), síntomas gastrointestinales, por ejemplo, náuseas, vómitos, dolor abdominal, diarrea. De igual forma, se pueden observar reacciones de hipersensibilidad,



incluyendo erupciones de la piel, urticaria y prurito. En casos muy raros, después de la administración oral, se ha reportado pérdida temporal del sentido del gusto.

#### **Trastornos del sistema inmunitario:**

Frecuencia no conocida: síndrome de autoinmunidad a la insulina (S.A.I) (ver Precauciones)

#### **Notificación de sospechas de reacciones adversas**

Es importante notificar la sospecha 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 Nacional de Farmacovigilancia al siguiente link: <https://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia/notificanos/eventosadversos> y/o al Departamento de Farmacovigilancia de GADOR S.A. vía email a [farmacovigilancia@gador.com](mailto:farmacovigilancia@gador.com) o telefónicamente al 0800-220-2273.

#### **SOBREDOSIFICACION**

Después de la administración de dosis orales (premeditada o accidental) entre 10 y 40 g de ácido tióctico junto con alcohol, se han observado signos de intoxicación serios que pueden en ocasiones provocar la muerte. Inicialmente, los signos clínicos de intoxicación pueden manifestarse como agitación psicomotriz o pérdida de la conciencia.

Convulsiones generalizadas y acidosis láctica, acompañan típicamente el curso de la intoxicación. De igual forma, entre las consecuencias de la intoxicación con altas dosis de ácido tióctico, se han descripto: hipoglucemia, rabdomiólisis, hemólisis, coagulación intravascular diseminada (CID), depresión de médula ósea, falla multiorgánica y estado de shock. No se conocen antídotos específicos.

*Tratamiento orientativo inicial de la sobredosis:* luego de la cuidadosa evaluación clínica del paciente, de la valorización del tiempo transcurrido desde la ingesta o administración, de la cantidad de tóxicos ingeridos y descartando la contraindicación de ciertos procedimientos, si existe sospecha de intoxicación con ácido tióctico (por ejemplo, > 10 tabletas de 600 mg en adultos y > 50 mg/kg por peso corporal en niños) se requiere la hospitalización inmediata y el tratamiento general de rescate para los casos de intoxicación (por ejemplo, inducción de vómito, lavado gástrico, uso de carbón activado, etc.). El tratamiento de las convulsiones generalizadas, acidosis láctica y otras consecuencias de la intoxicación que amenacen la vida deberán orientarse según los principios de la terapia intensiva moderna y podrán ser sintomáticos. Hasta el presente, no han sido confirmados los beneficios de la hemodiálisis, hemoperfusión o hemofiltración, a fin de acelerar la eliminación del ácido tióctico.

*Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología:*

**HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIÉRREZ: (011) 4962-6666/2247.**

**HOSPITAL ALEJANDRO POSADAS: (011) 4654-6648/4658-7777.**

Optativamente otros Centros de Intoxicaciones.

## **PRESENTACION**

Envases conteniendo 15, 20, 30, 60 y 100 comprimidos recubiertos.

## **CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO**

Mantener en lugar seco a temperatura inferior a 30° C.

**"MANTENER ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"**

**GADOR S.A.**

Darwin 429, C1414CUI, C.A.B.A., Tel: 4858-9000

Director Técnico: Jorge N. Naquit, Farmacéutico y Lic. En Ciencias Farmacéuticas

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 47.368

Fecha de última revisión: \_\_\_\_/\_\_\_\_



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2022-120758376- GADOR - Prospectos- Certificado N47.368

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 9 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2023.02.03 06:18:38 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2023.02.03 06:18:38 -03:00

## Información para el paciente

NEURO BILETAN®

ACIDO TIÓCTICO (ÁCIDO  $\alpha$ -LIPOICO) 600 mg

Comprimidos recubiertos

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

### COMPOSICIÓN

Cada comprimido recubierto contiene:

Ácido tióctico (ácido  $\alpha$ -lipoico)..... 600,00 mg

#### Excipientes:

Hidroxipropilcelulosa LH22 .....266,250 mg

Dióxido de silicio coloidal anhidro..... 2,250 mg

Estearato de magnesio vegetal.....31,500 mg

Opaglos 2 97W18453 blanco .....26,921 mg

Laca D&C Amarillo N° 10 EQ 100 .....0,072 mg

Laca FD&C Azul N° 2 EQ 100 .....0,007 mg

“Sírvese leer esta información antes de comenzar a tomar el medicamento, aún cuando simplemente haya repetido la receta (o antes de empezar a usarlo y cada vez que renueve su receta). Puede haber información nueva (o alguna información puede haber cambiado). Recuerde que su médico le recetó este medicamento sólo a usted. No lo administre (o recomiende) a ninguna otra persona.

Esta información no reemplaza el hablar con su médico acerca de su enfermedad o el tratamiento.

Este medicamento debe ser indicado por su médico y prescripto bajo una receta médica”

### **1-¿Cuál es la información más importante que debo saber sobre este producto?**

Los pacientes con un cierto genotipo para antígenos leucocitarios humanos (que es más

frecuente en japoneses y coreanos, pero que también se encuentra en caucásicos) son más susceptibles a sufrir el síndrome de autoinmunidad a la insulina (una alteración de las hormonas que regulan la glucosa sanguínea y que provoca una fuerte disminución de los niveles de azúcar en sangre) cuando reciben tratamiento con ácido tióctico.

## **2-¿Qué es NEURO BILETAN® y para qué se utiliza?**

NEURO BILETAN® es un medicamento de venta bajo receta que contiene un ácido tióctico que actúa como antioxidante para los trastornos de la sensibilidad debido a la polineuropatía diabética.

No deberá ser utilizado en niños y adolescentes dado que no hay suficiente información

## **3- ¿Qué es lo que debo saber antes de empezar a tomar NEURO BILETAN® y durante el tratamiento?**

### **¿Quiénes no deben tomar NEURO BILETAN®?**

#### **No debe tomar NEURO BILETAN® si:**

- Es alérgico al Acido Tióctico o al Acido Alfa Lipoico o a algunos de los componentes de la formulación.
- Está embarazada ya que no existe suficiente experiencia clínica.
- Esta amamantando ya que no se dispone de información aun, si el ácido tióctico pasa a la leche materna
- Tiene menos de 18 años, ya que no se dispone de información sobre la administración del ácido tióctico (acido alfa lipoico) en niños.

### **¿Qué debo informar a mi médico antes de comenzar a tomar NEURO BILETAN®?**

- Si está embarazada.
- Si está amamantando.

- Si consume alcohol regularmente.

### ***¿Puedo tomar NEURO BILETAN® con otros medicamentos?***

Coménteles a su médico sobre todos los medicamentos que esté tomando o planeando tomar, incluidos los medicamentos de venta bajo receta, medicamentos de venta libre, vitaminas y suplementos a base de hierbas. Algunos medicamentos pueden interactuar con **NEURO BILETAN®** y provocar efectos secundarios. Es especialmente importante que usted le informe a su médico si está tomando:

- Medicamentos para controlar la glucemia, para la diabetes o se aplica Insulina.
- Cisplatino.
- Suplementos como el hierro, magnesio o con contenidos de calcio.

### **4- ¿Cómo debo tomar NEURO BILETAN®?**

La vía de administración de NEURO BILETAN® es oral.

Tome NEURO BILETAN® exactamente como le indico su médico. No modifique la dosis ni suspenda el tratamiento sin antes hablar con su médico, aunque se sienta bien.

Trague el comprimido entero sin masticar en una sola toma, realizada lejos de las comidas.

Debido a que la neuropatía diabética es una enfermedad crónica, podría ser necesario el tratamiento a largo plazo. El médico tratante decidirá la duración del tratamiento para cada caso individual.

### ***¿Qué debo hacer si dejo de tomar una dosis?***

Si olvidara tomar alguna dosis de NEURO BILETAN®, tómela en cuanto se acuerde. Sin embargo, no tome 2 dosis de NEURO BILETAN® para compensar la dosis olvidada.

### ***¿Qué debo hacer en caso de sobredosis?***

Si toma más NEURO BILETAN® del que debiera o una sobredosis, póngase en contacto con su médico o un Centro de Toxicología en forma inmediata o concurra al centro de urgencias más cercano.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los centros de Intoxicaciones:

**HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIÉRREZ: (011) 4962-6666/2247.**

**HOSPITAL ALEJANDRO POSADAS: (011) 4654-6648/4658-7777.**

Optativamente otros Centros de Intoxicaciones.

### **5- ¿Cuáles son los efectos adversos que puede tener NEURO BILETAN®?**

Se han descrito casos en que durante la administración de ácido tióctico, pueda disminuir la glucemia.

En casos muy raros: (< 0.01%), síntomas gastrointestinales, por ejemplo, náuseas, vómitos, dolor abdominal, diarrea. De igual forma, se pueden observar reacciones de hipersensibilidad, incluyendo erupciones de la piel, urticaria y prurito.

*Frecuencia no conocida:* Alteración de las hormonas que regulan la glucosa sanguínea y que provoca una disminución importante de los niveles de azúcar en sangre (síndrome de autoinmunidad a la insulina).

Estos no son todos los posibles efectos secundarios de **NEURO BILETAN®**. Para más información consulte con su médico.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico.

### ***Comunicación de efectos adversos***

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto.



“Ante cualquier inconveniente con el producto usted puede llenar la ficha que está en la  
Página                      Web                      de                      la                      ANMAT:  
<https://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia/notificanos/pacientes> , o llamar a  
ANMAT responde al 0800-333-1234”

También puede comunicarse al Departamento de Farmacovigilancia GADOR S.A., a  
[farmacovigilancia@gador.com](mailto:farmacovigilancia@gador.com) o teléfono 0800-220-2273.

Mediante la comunicación de efectos no deseados usted puede contribuir a proporcionar  
más información sobre la seguridad de este medicamento.

## **6- Presentación**

Envases conteniendo 15, 20, 30, 60 y 100 comprimidos recubiertos.

## **7- ¿Cómo debo conservar NEURO BILETAN®?**

Mantener en lugar seco a temperatura inferior a 30° C.

Descarte en forma segura el medicamento que esté vencido o que ya no necesita.

***"MANTENER ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"***

GADOR S.A.

Darwin 429, C1414CUI, C.A.B.A., Tel: 4858-9000

Director Técnico: Jorge N. Naquit, Farmacéutico y Lic. En Ciencias Farmacéuticas

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 47.368

Fecha de última revisión: \_\_\_\_ / \_\_\_\_



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2022-120758376- GADOR - inf pacientes - Certificado N47.368.

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 5 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2023.02.03 06:18:51 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2023.02.03 06:18:51 -03:00