



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Disposición

Número: DI-2019-664-APN-ANMAT#MSYDS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 18 de Enero de 2019

Referencia: 1-0047-0000-004081-18-2

VISTO el Expediente 1-0047-0000-004081-18-2 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma TRB PHARMA S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada NEUROTIOCT 200/600 / ACIDO TIOCTICO Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / 200 mg – 600 mg; aprobada por Certificado N° 46.857.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 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 TRB PHARMA S.A. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada NEUROTIOCT 200/600 / ACIDO TIOCTICO Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / 200 mg – 600 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2018-50891188-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 46.857, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y rótulos, prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección

de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-0047-0000-004081-18-2

Digitally signed by BELLOSO Waldo Horacio
Date: 2019.01.18 10:52:55 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Waldo HORACIO BELLOSO
SubAdministrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2019.01.18 10:53:00 -0300



Proyecto de Prospecto

NEUROTIOCT® 200 / 600
ÁCIDO TIÓCTICO (ACIDO α -LIPOICO) 200 y 600 mg
Comprimidos recubiertos

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

FÓRMULA.

Cada comprimido de Neurotiect® 200 contiene: Ácido tióctico 200 mg, excipientes: Lauril sulfato de sodio, Celulosa microcristalina, Dióxido de silicio coloidal, Croscarmelosa sódica, Cellactose, Estearato de magnesio, LAY AQ P50294V, LAY AQ SL20652P, c.s.

Cada comprimido de Neurotiect® 600 contiene: Ácido tióctico 600 mg, excipientes: Lauril sulfato de sodio, Celulosa microcristalina, Dióxido de silicio coloidal, Croscarmelosa sódica, Cellactose, Estearato de magnesio, LAY AQ P50204P, Laca D y C Yellow 10, Laca FD y C Yellow 6, c.s.

ACCIÓN TERAPÉUTICA.

Antineurítico. Antioxidante.

INDICACIONES.

Polineuropatía diabética.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA / MECANISMO DE ACCIÓN.

El Ácido Tióctico o Ácido α -Lipóico, es un compuesto disulfuro que actúa como cofactor en reacciones de producción de energía en el cuerpo humano de vital importancia. Es también un potente antioxidante biológico. El Ácido Tióctico se considera como una vitamina para los animales y los seres humanos. Se sintetiza endógeno en los seres humanos - aunque los detalles de su síntesis todavía no están completamente entendidos - y se considera un nutriente esencial. Hay, sin embargo, ciertas situaciones, como por ejemplo la polineuropatía diabética, donde el Ácido Tióctico puede tener esencialidad condicional, y la investigación reciente indica que su papel antioxidante puede conferir muchos beneficios.

La mayoría de las reacciones metabólicas en las que participa ocurren en la mitocondria. Éstas incluyen la oxidación del ácido pirúvico (a piruvato) por el complejo enzimático piruvato deshidrogenasa y la oxidación del alfa-cetoglutarato por el complejo enzimático alfa-cetoglutarato deshidrogenasa. Es también un cofactor para la oxidación de los aminoácidos con cadenas conectadas como leucina, isoleucina y valina a través del complejo enzimático alfa-ceto-deshidrogenasa.

El Ácido Tióctico y su metabolito reducido, el Ácido Dihidrolipoico forman una cupla redox y pueden reducir una amplia gama de la especie reactiva del oxígeno, los radicales del oxidrilo, el radical nítrico del óxido, el peroxinitrito, el peróxido de hidrógeno y el hipoclorito.

Se ha demostrado que el Ácido Tióctico puede disminuir isoprostanos urinarios, LDL y carbonilos proteicos plasmáticos. Además, se demostró que la cupla redox posee actividad antioxidante en medio acuoso de igual manera que en regiones lipídicas, en el medio intracelular y extracelular.

tró pharma s.a.
Farm. S.A. AL CASABINO
PROCTOPAL 2003 S.A.
SERVIZIO CONTROL DE CALIDAD

tró pharma s.a.
SOLIA ROMANENGI
Página 1 de 4

IE-2018-50891188-APN-DERM#ANMAT



Aparentemente participa en el reciclaje de otros antioxidantes biológicos importantes, como las Vitaminas E y C, la ubiquinona y el glutatión.

El Ácido Tióctico exógeno ha demostrado aumentar la producción de ATP y el flujo sanguíneo aórtico durante la reoxigenación después de la hipoxia en modelos de trabajo del corazón. Se cree que este efecto es debido a la oxidación del piruvato y del alfa-cetoglutarato en la mitocondria, realizando en última instancia la producción de energía. Esta actividad, y posiblemente su actividad antioxidante, pueden explicar su ventaja posible en polineuropatía diabética.

FARMACOCINÉTICA.

Los experimentos realizados con ácido tióctico marcado radiactivamente indican que el compuesto se absorbe luego de la inyección i.v., i.p. ó i.m. o después de la administración oral; el 80% de la radiactividad administrada se excreta o se encuentra en los tejidos. Este efecto se observó en animales privados de la flora intestinal, a efectos de evitar la posible interacción con la absorción de metabolitos producidos por bacterias. En el hombre, los niveles plasmáticos que se logran de ácido tióctico tras la administración i.v. u oral (600 mg) oscilan alrededor de 25 ng / ml para ácido tióctico y hasta 145 ng / ml para ácido dihidrolipoico (producto de la reducción del ácido tióctico administrado).

Conversión intracelular del ácido tióctico a ácido dihidrolipoico: el ácido tióctico administrado a una variedad de células y tejidos aparece en el medio como ácido dihidrolipoico. En un estudio reciente, se agregó ácido tióctico al medio de cultivo de fibroblastos humanos o de linfocitos T Jurkat en concentraciones de 1 a 4 mM. Las concentraciones, tanto de ácido tióctico como de ácido dihidrolipoico en las células y en el medio de cultivo, se determinaron con HPLC con detección electroquímica hasta las 2 horas. La concentración intracelular de ácido tióctico en los linfocitos T llegó a 1,5 mM en 10 minutos. Las células también liberaban el ácido dihidrolipoico en el medio. Los resultados indican que las células normales de mamíferos son capaces de captar el ácido tióctico, de reducirlo a dihidrolipoico (DHLA) y de liberarlo posteriormente. De esta forma, los efectos tanto del ácido tióctico como del DHLA estarán presentes tanto intracelular como extracelularmente cuando se suministra ácido tióctico solamente. El ácido tióctico administrado exógenamente se elimina sin cambios o en forma de metabolitos por vía biliar y principalmente por vía urinaria. No hay evidencia de acumulación del producto a dosis per os tan altas como 80 mg / Kg.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN.

La dosis a administrar depende del cuadro clínico y del criterio médico.

Neurotiect® 200: como posología orientativa se recomienda administrar 200 a 600 mg media hora antes de cualquier ingesta, en una o en 2 tomas, sin masticar y con un poco de líquido.

Neurotiect® 600: como posología orientativa se recomienda administrar 600 mg diarios, en una sola toma, sin masticar y con un poco de líquido.

Dosis máxima: 1800 mg / día durante 6 meses.

Se aconseja ingerir el comprimido recubierto de Neurotiect® con líquido, sin masticar, en ayunas y media hora antes de las comidas. La administración en forma conjunta con alimentos puede disminuir la biodisponibilidad del ácido tióctico.

Se recomienda en lo posible, administrar la dosis diaria total media hora antes del desayuno, debido a que en pacientes con neuropatías diabéticas el tiempo de vaciado gástrico frecuentemente está retrasado y en estos casos no es seguro el estado de ayuno en el período comprendido entre las comidas principales.



CONTRAINDICACIONES.

Hipersensibilidad conocida a algunos de los componentes del producto.

El consumo de alcohol en forma regular constituye un factor de riesgo significativo para la aparición y progresión de neuropatías y por lo tanto puede perjudicar el resultado del tratamiento con Neurotiect®. Por consiguiente, se recomienda a los pacientes con neuropatía diabética evitar el consumo de alcohol. Esta sugerencia rige también para los intervalos libres de tratamiento con ácido tióctico.

ADVERTENCIAS.

Se recomienda concluyentemente no ingerir alcohol, dado que es posible que ocurra un debilitamiento del efecto terapéutico del ácido tióctico a causa del alcohol y sus metabolitos.

PRECAUCIONES.

Interacciones medicamentosas: con la administración concomitante de cisplatino y ácido tióctico, se observa disminución de la actividad de cisplatino. El efecto de la insulina que reduce el nivel de glucosa en sangre o bien de los antidiabéticos orales, puede verse intensificado con la administración concurrente con ácido tióctico. Por tal motivo, se recomienda especialmente al comienzo de la terapia, realizar un estricto control de los niveles de glucemia. Para evitar los síntomas de hipoglucemia, puede ser indispensable, en casos aislados, reducir la dosis de insulina, o bien la dosis de los antidiabéticos orales.

Efectos teratogénicos: por los datos que se dispone de los estudios de toxicidad reproductiva en animales, no puede aportarse información concluyente de la acción del ácido tióctico sobre el feto. Debido a que no hay suficientes experiencias clínicas en mujeres embarazadas, deberá evaluarse el potencial beneficio para la madre contra los posibles riesgos para el feto.

Uso durante la lactancia: no se dispone de datos sobre el pasaje del ácido tióctico a la leche materna. Se recomienda prescindir de la administración del producto durante la lactancia.

Uso en niños: no se dispone de datos sobre el uso del producto en niños.

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.

REACCIONES ADVERSAS

En casos aislados se han informado trastornos gastrointestinales tales como náuseas, vómitos, dolor abdominal y diarrea.

En situaciones particulares pueden presentarse reacciones alérgicas con eczema, urticaria y prurito. Se han comunicado casos aislados de disminución de los niveles plasmáticos de glucosa y, como



consecuencia, síntomas de hipoglucemia tales como mareos, sudoración, cefalea y alteraciones visuales.

SOBREDOSIFICACIÓN.

Aún no se han reportado casos en que haya habido sobredosis no tratada. Luego de la cuidadosa evaluación clínica del paciente, de la valoración del tiempo transcurrido desde la sobredosificación, de la cantidad de tóxicos ingeridos y descartando la contraindicación de ciertos procedimientos, se decidirá la realización o no del tratamiento general de rescate: vómito provocado o lavado gástrico, administración de carbón activado, purgante salino (45 a 60 minutos después de la administración del carbón activado), hemodiálisis.

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

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

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

o al

CENTRO NACIONAL DE INTOXICACIONES: 0800-333-0160

PRESENTACIONES:

Neurotiect@ 200, envases conteniendo 30 comprimidos

Neurotiect@ 600, envases conteniendo 30 comprimidos

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica.

CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL, EN LUGAR SECO Y FRESCO, A MENOS DE 30 °C Y AL ABRIGO DE LA LUZ

MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 46.857

Elaborado en Plaza 939,(1427) Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Directora Técnica: Telma M. Fiandrino, Farmacéutica.

TRB PHARMA S.A. – Plaza 939, (1427) Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.


Ante cualquier inconveniente con el producto, el paciente puede llenar la ficha que está en la

Página Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/notificar.asp> o llamar a

ANMAT Responde 0800-333-1234


Fami TELMA M. FIANDRINO
DIRECTORA TÉCNICA
ESPESME CONTROL DE CALIDAD


trb pharma s.a.
ANMAT 2018-50891188-APN-DERM#ANMAT
JULIETA ROMANENGI
PROBADA



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-50891188-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 10 de Octubre de 2018

Referencia: 4081-18-2 prospecto neurotioct

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 4 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.10.10 15:14:00 -03'00'

Galeno Rojas
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.10.10 15:14:01 -03'00'