"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº 3238

BUENOS AIRES, 07 JUN 2012

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-015353-11-8 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Medica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma GADOR S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para el producto BILETAN FORTE / ÁCIDO TIÓCTICO, forma farmacéutica y concentración: INYECTABLE 50 mg/2 ml, autorizado por el Certificado Nº 37.440.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto Nº 150/92 y Disposiciones Nº: 5904/96 y 2349/97.

Que a fojas 56 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto Nº 1.490/92 y del Decreto Nº 425/10.

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº 3238

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de prospectos de fojas 41 a 55, desglosando de fojas 41 a 45, para la Especialidad Medicinal denominada BILETAN FORTE / ÁCIDO TIÓCTICO, forma farmacéutica y concentración: INYECTABLE 50 mg/2 ml, propiedad de la firma GADOR S.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado Nº 37.440 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los rótulos y prospectos, gírese al Departamento de Registro a los fines de adjuntar al legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

Dr. OTTO A. ORSINGHER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

Expediente Nº 1-0047-0000-015353-11-8

DISPOSICIÓN Nº 3238

nc

3238

A.N.M.A.T. FOLIO 41 MESA DE ENTRADAS

Proyecto de prospecto interior de envase

BILETAN FORTE

ACIDO TIOCTICO 50 MG

Inyectable

Venta bajo receta **Industria Argentina**

COMPOSICION:

Cada ampolla contiene:

Acido Tióctico	50,00 mg
Bicarbonato de sodio	30,00 mg
Fosfato disódico	22,60 mg
Fosfato monosódico	0,50 mg
Alcohol bencílico	0,02 ml
Bisulfito de sodio	6, 00 ml
Edetato disódico	0,80 mg
Agua destilada esterilizada c.s.p.	2,00 ml

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antioxidante. Fármaco destinado al tratamiento de afecciones del tracto alimentario y metabolismo (código ATC: A16AX01).

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

El acido tióctico (ácido α-lipoico; α-LA) es un cofactor esencial en los complejos multienzimáticos mitocondriales que catalizan la decarboxilación oxidativa de α-cetoácidos tales como piruvato, α-cetoglutarato y α-cetoácidos de cadena ramificada. El acido tióctico (ácido α-lipoico) y su forma reducida, el acido 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, tal como puede observarse en afecciones como intoxicaciones, trastornos hepáticos de etiología diversas, y cualquier afección que genere daño celular inducido por radicales libres. El ácido tióctico (ácido α-lipoico) interviene en los procesos del metabolismo celular dañado, como una sustancia biológica activa que se presenta naturalmente. El ácido tióctico, debe ser absorbido y captado por las células para

GADOR S.A.
ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I.: 4.094.086

GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TECNICA
MAT. N° 9957

A.N.M.A.T. FOLIO 42 MESA DE ENTRADAS

luego experimentar una reducción intracelular a ácido dihidrolipoico. Estas formas, oxidada y reducida, serán los responsables de ejercer los efectos antioxidantes.
No existe duda que la administración de ácido tióctico con la dieta tiene un efecto general sobre la fisiología corporal. 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

Los experimentos realizados con ácido tióctico marcado radiactivamente indican que el compuesto es bien absorbido luego de la administración. I.P, I.M. o después de la administración oral. La administración IV del compuesto presenta biodisponibilidad del 100 %. El 80 % de la radiactividad administrada se excreta o se encuentra en los tejidos. Este efecto se observó en animales deprivados 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 del 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).
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, 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 de hasta 80 mg/kg.

GADOR S.A.
ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I.: 4.094.086

GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TECNICA
MAT. N° 9957

3238

43

INDICACIONES

Polineuropatía diabética. Fármaco destinado al tratamiento de afecciones del tracto alimentario y metabolismo (código ATC: A16AX01).

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

La dosis a administrar, dependerá del criterio médico y del cuadro clínico del paciente. Dosis mínima: 50 mg/día. Dosis Máxima: 1.200 mg/día.

En neuropatía diabética como posología orientativa se recomienda: 4 ampollas (200 mg), tres veces al día por vía endovenosa. Dosis de mantenimiento: 2 ampollas (100 mg), tres veces por vía intravenosa o intramuscular.

La inyección debe efectuarse lentamente, sin diluir, mediante vía intramuscular profunda. *Evitar la administración intramuscular en lugares repetidos.*

La inyección intravenosa debe efectuarse lentamente (menor o igual a 2 ml de solución inyectable por minuto).Si se administra mediante infusión, ***debe diluirse exclusivamente con 250 ml de solución fisiológica.*** El tiempo de infusión no será menor a los 30 minutos. La solución debe protegerse de la luz. De esta manera, permanece estable por 6 horas aproximadamente.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad conocida a algunos de los componentes del producto.

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/o sus metabolitos. Controlar la glucemia antes y durante el tratamiento, dado que podría ocurrir un descenso de la misma.

Con respecto a la forma de administración, Biletan Forte inyectable debe ser diluido exclusivamente con solución fisiológica para su infusión intravenosa.

PRECAUCIONES

Interacciones farmacológicas: con la administración concomitante de cisplatino y ácido tióctico, se observa disminución de la actividad de cisplatino.

GADOR S.A.
ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I.: 4.094.086

GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TECNICA
MAT. N° 9957

A.N.M.A.T. FOLIO 44 MESA DE ENTRADAS

El efecto de la insulina, que reduce el nivel de glucosa en sangre o bien los efectos de los antidiabéticos orales, pueden verse intensificados con la administración concurrente de ácido tióctico. Por este 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 suficiente experiencia clínica 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 la seguridad y eficacia del ácido tióctico en esta población, por lo tanto, no se recomienda su uso en menores de 12 años de edad.

Efectos adversos:

Gastrointestinal: Infrecuentes (entre 0,1 y 5 %): anorexia, diarrea y nauseas.

Generales: Infrecuentes: (entre 0,1 y 5%): rash cutáneo, palpitaciones, mareos, Cefaleas y oleadas de calor.

La inyección intravenosa rápida puede provocar síntomas tales como: sensación de presión en la cabeza y sofocos, que se resuelven en forma espontánea.

En casos aislados se han presentado luego de la administración intravenosa, la aparición de calambres, diplopía, hemorragias puntiformes y mayor tendencia al sangrado, secundarias a trastornos plaquetarios.

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

GADOR S.A.
ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I.: 4.094.086

GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TECNICA
MAT. Nº 9857

3238

A.N.M.A.T. FOLIO 45 MESA DE ENTRADAS

descartando la contraindicación de ciertos procedimientos, se decidirá la realización o no del tratamiento general de rescate

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 A. Posadas (011)4654-6648/ 4658-7777

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO:

Conservar en su envase original, entre 15° C y 25°C y al abrigo de la luz

MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"

Gador S.A.

Darwin 429, C1414CUI

Directora Técnica: Olga N. Greco, Farmacéutica

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nº 37.440

Fecha de última revisión:

GADOR S.A.
ADELMO F. ABENIACAR
APODERADO
D.N.I.: 4.094.0[illegible]

GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TECNICA
MAT. N° 9957