



"2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.

DISPOSICIÓN N° **6095**
BUENOS AIRES, 08 SEP 2011

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-009938-11-3 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 prospectos para la Especialidad Medicinal denominada NEURO BILETAN / ÁCIDO TIÓCTICO, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS conteniendo ÁCIDO TIÓCTICO 600 mg, aprobada por Certificado N° 47.368.

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.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.



DISPOSICIÓN N° 6095

"2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

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

Que a fojas 54 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 425/10.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos presentado para la Especialidad Medicinal denominada NEURO BILETAN / ÁCIDO TIÓCTICO, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS conteniendo ÁCIDO TIÓCTICO 600 mg, aprobada por Certificado N° 47.368 y Disposición N° 5294/98, propiedad de la firma GADOR S.A., cuyos textos constan de fojas 32 a 52.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 5294/98 los prospectos autorizados por las fojas 32 a 38, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán en el Anexo I de la presente.



DISPOSICIÓN N° 6095

"2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

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

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 47.368 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

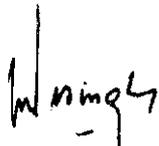
ARTICULO 4º. - Regístrese; gírese a la Coordinación de Informática a los efectos de su inclusión en el legajo electrónico, por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, gírese al Departamento de Registro para que efectúe la agregación del Anexo de modificaciones al certificado original y entrega de la copia autenticada de la presente Disposición. Cumplido, archívese PERMANENTE.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-009938-11-3

DISPOSICIÓN N° **6095**

nc

1/6


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

9



"2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

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

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N° **6095**... a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 47.368 y de acuerdo a lo solicitado por la firma GADOR S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: NEURO BILETAN / ÁCIDO TIÓCTICO, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS conteniendo ÁCIDO TIÓCTICO 600 mg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 5294/98.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-004921-98-6.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos.	Anexo de Disposición N° 5294/98.-	Prospectos de fs. 32 a 52, corresponde desglosar de fs. 32 a 38.-

El presente sólo tiene valor probatorio anexo al certificado de Autorización antes mencionado.



"2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

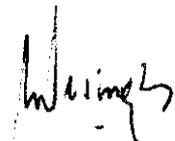
Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma GADOR S.A., Titular del Certificado de Autorización N° 47.368 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días ⁰⁸ SEP 2011, del mes de

Expediente N° 1-0047-0000-009938-11-3

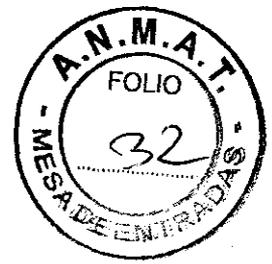
DISPOSICIÓN N° 6095

nc



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

6095



Proyecto de prospecto interior de envase.

NEURO BILETAN®

ACIDO TIÓCTICO (ÁCIDO α-LIPOICO) 600 MG

Comprimidos recubiertos

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

COMPOSICIÓN

Cada comprimido recubierto contiene:

Acido tióctico (ácido α-lipoico)	600,00 mg
Almidón de maíz	60,00 mg
Celulosa microcristalina.....	466,45 mg
Dióxido de silicio coloidal.....	2,40 mg
Croscarmelosa sódica.....	36,00 mg
Estearato de magnesio	18,00 mg
Opadry YS-1 blanco.....	19,90 mg
Amarillo ocase laca alumínica	0,10 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antioxidante.

INDICACIONES

Trastornos de la sensibilidad debido a polineuropatía diabética.

ACCION FARMACOLOGICA

El acido tióctico (ácido α-lipoico; α-LA) es un cofactor esencial en los complejos multienzimáticos mitocondriales que catalizan la decarboxilación oxidativa de α-

GADOR S.A.
[Signature]
OLGA NCEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 9957

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

cetoácidos tales como piruvato, α -cetoglutarato y α -cetoácidos de cadena ramificada. El ácido tióctico (ácido α -lipoico) y su forma reducida, el ácido dihidrolipoico (DHLLA), 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 α -cetoglutarato deshidrogenasa que regulan la oxidación de la glucosa, se encuentra reducida. La administración de ácido tióctico (ácido α -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 sí mismo, aumentando la liberación de sustrato al músculo. El ácido tióctico (ácido α -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.

FARMACOCINETICA

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

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. Su vida media de eliminación es

GADOR S.A.

OLGA NOEMI GRECO
DIRECTORA TÉCNICA
MAT. N° 9957

GADOR'S A.

ADELMO F. ABENÍACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

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 α -lipoico). La neuropatía autónoma gastrointestinal concomitante no requiere ajustes de la dosis. El ácido tióctico (ácido α -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.

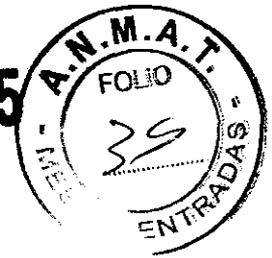
CONTRAINDICACIONES

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 etéreos.

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

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



ADVERTENCIAS

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

PRECAUCIONES

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

Interacciones con otras drogas

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

La administración conjunta con cisplatino ocasiona la pérdida de la acción terapéutica de este último.

El alcohol reduce el efecto terapéutico del ácido tióctico (ácido α -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.

La administración de ácido tióctico (ácido α -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.

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

El ácido tióctico es un quelante de metales por lo que no deberá ser administrado concomitantemente con compuestos metálicos (como por ejemplo, productos que

GADOR S.A.
OLGA NORMA GRECO
DIREC. TÉCNICA
MAT. N.º 9957

GADOR S.A.
ADELMO F. ABENTACAR
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

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, tumorogénesis, mutagénesis.

No se dispone aún de información respecto a la acción del ácido tióctico (ácido α -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 α -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 α -lipoico) en los niños.

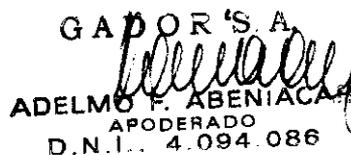
Empleo en geriatría

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,


GADOR S.A.
OLGA NOEMI GRECO
DIRECCIÓN TÉCNICA
MAT. N° 9957


GADOR S.A.
ADELMO F. ABENIACA
APODERADO
D.N.I. 4.094.086



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.

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 descrito: 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.

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

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

6095



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 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 - Buenos Aires - Tel: 4858-9000

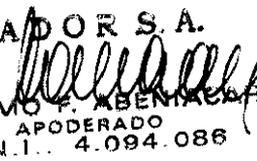
Directora Técnica: Olga N. Greco, Farmacéutica.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 47.368

Fecha de última revisión


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

GADOR S.A.

ADELMO F. ABENIGADA
APODERADO
D.N.I. 4.094.086

9