

THIOCTACID[®]
(ácido tióctico)
Mylan Laboratórios Ltda.
comprimido revestido
600 mg

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Thioctacid®

ácido tióctico

APRESENTAÇÃO

Embalagem contendo 30 comprimidos revestidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido contém:

ácido tióctico (ácido alfa-lipoico)..... 600mg

Excipiente q.s.p.....1 comprimido revestido

Excipientes: hiprolose, hiprolose substituída, estearato de magnésio, hipromelose, macrogol, dióxido de titânio, talco, corantes amarelo de quinolina laca de alumínio e azul de indigotina 132 laca de alumínio.

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Tratamento dos sintomas da polineuropatia diabética periférica.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

O estudo ALADIN II - Alpha Lipoic Acid in Diabetic Neuropathy - pela primeira vez, demonstrou que o tratamento prolongado (dois anos) com Thioctacid® HR oral tem um efeito benéfico nas fibras nervosas sensoriais e motoras avaliado por testes eletrofisiológicos da função nervosa. O estudo demonstrou que 600 mg ou 1.200 mg de Thioctacid® HR oral podem restaurar ou até mesmo melhorar a função nervosa no diabético após dois anos de tratamento.

(Reljanovic M, et al. Treatment of diabetic polyneuropathy with the antioxidant thioctic acid (alpha-lipoic acid): a two year multicenter randomized double -blind placebo-controlled trial (ALADIN II). Alpha Lipoic Acid in Diabetic Neuropathy. Free Radic Res. 1999 Sep;31(3):171-9).

O efeito no tratamento com uma formulação oral de 600 mg por cinco semanas foi analisado pelo estudo SYDNEY II - Symptomatic Diabetic Neuropathy. O estudo demonstrou que a dose de 600 mg de Thioctacid® HR oral foi a mais eficiente em reduzir os sintomas da Neuropatia Diabética (TSS - Total Symptom Score - Escore total de sintomas). O estudo demonstrou também, que esta dose melhorou o NIS - Neuropathic Impairment Score, ou seja, reduziu os déficits neuropáticos. O Estudo SYDNEY II verificou que uma dose de 1.800 mg de Thioctacid®

HR mostrou ter um efeito mais rápido no tratamento que uma dose de 600 mg. Porém na semana 4 e 5, todos os grupos de tratamento, 600, 1.200 e 1.800 mg, demonstraram efeitos similares. Isso significa que pacientes com sintomas graves de Neuropatia Diabética, uma dose maior que 600 mg deve ser considerada. A maior dose (1.800 mg) de Thioctacid® HR tem um efeito mais rápido nos sintomas da Neuropatia Diabética que uma dose de 600 mg. Além disso, o estudo mostrou que há uma correlação positiva entre dose e efeitos adversos. Não há diferença estatística entre uma dose de 600 mg de Thioctacid® HR e placebo, com relação a eventos adversos.

(Ziegler D, et al. Oral treatment with alpha -lipoic acid improves symptomatic diabetic polyneuropathy: the SYDNEY II trial. Diabetes Care. 2006 Nov; 29(11):2365-70).

Segundo a Diretriz Brasileira de Neuropatia Diabética, o ácido tióctico tem nível de evidência A na melhora dos sintomas e déficit relacionados à Neuropatia Diabética.

(Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina. Diretrizes Médicas – Diabetes Mellitus: Neuropatia. 2005).

O algoritmo para o tratamento da neuropatia diabética da ALAD – Associação Latinoamericana de Diabetes recomenda que o ácido tióctico deva ser iniciado para todos os pacientes com polineuropatia diabética dolorosa ou não dolorosa.

(NEURALAD 2010. Guía Práctica en el manejo de la Polineuropatia Diabética. Associação Latino Americana de Diabetes. Revista da Associação Latino Americana de Diabetes Volume XVIII - Suplemento nº1; Março 2010)

O estudo DEKAN - Deutsche Kardiale Autonome Neuropathie – avaliou a eficácia e segurança de Thioctacidr HR oral na Neuropatia Autonômica Cardíaca. Os resultados do estudo DEKAN, sugerem que uma dose de 800 mg de THIOCTACIDR HR pode melhorar a Neuropatia Autonômica Cardíaca em pacientes com diabetes tipo II, a partir de dois e quatro meses de tratamento.

(Ziegler D, et al. Effects of treatment with the antioxidant alpha-lipoic acid on cardiac autonomic neuropathy in NIDDM patients. A 4-month randomized controlled multicenter trial (DEKAN Study). Deutsche Kardiale Autonome Neuropathie. Diabetes Care. 1997 Mar; 20(3):369-73).

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

A hiperglicemia causada provocada pelo diabetes mellitus resulta num acúmulo de glicose nas proteínas matrizes dos vasos sanguíneos e formação de produtos finais da glicolização avançada. Este processo gera redução do fluxo sanguíneo com isquemia/hipóxia endoneural, associada com produção aumentada de radicais livres que danificam o nervo periférico. Além disso, foi verificada depleção de antioxidantes (como a glutatona) no nervo periférico. Estudos em ratos mostraram que o ácido tióctico interfere nestes processos bioquímicos provocados pelo diabetes

induzido por estreptozotocina, aumentando tanto o fluxo sanguíneo endoneural quanto o nível antioxidante da glutatona e, como um antioxidante, reduzindo os radicais livres no nervo diabético. Estes estudos indicam que o ácido tióctico pode melhorar a funcionalidade dos nervos periféricos, relacionada com distúrbios sensoriais da polineuropatia diabética, que se manifestam através de parestesia, como queimação, dormência ou formigamento.

Experimentalmente, o ácido tióctico assemelha-se à insulina, ativando a recaptação de glicose no nervo, no músculo e nas células adiposas via fosfatilinositol-3-quinase.

Propriedades farmacocinéticas

O ácido tióctico é rapidamente absorvido após administração oral em humanos. Em função da rápida distribuição tissular, a meia-vida plasmática é de aproximadamente 25 minutos. Picos plasmáticos em torno de 4 µg/ml são alcançados cerca de 0,5 h após a ingestão de 600 mg. Marcação radioativa em animais (ratos, cães) evidenciou eliminação predominantemente renal com 80-90%, principalmente na forma de metabólitos. Mesmo em humanos, somente quantidades mínimas do fármaco inalterado foram encontradas na urina. A biotransformação ocorre predominantemente via quebra oxidativa das cadeias laterais (β -oxidação) e/ou s-metilação dos tióis correspondentes. Biodisponibilidade: similarmente a uma solução oral, a qual serve de padrão de absorção máxima, os comprimidos de Thioctacid® 600 HR apresentam perfil de absorção com rápido influxo da substância ativa associado com reduzida variabilidade interindividual. A biodisponibilidade relativa de Thioctacid® 600 HR comprimidos (em comparação com uma solução oral) é superior a 60%.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Thioctacid® 600 HR não deve ser utilizado em casos de hipersensibilidade conhecida ao ácido tióctico ou a qualquer dos componentes da fórmula.

Uso em idosos, crianças e outros grupos de risco: como não existem dados clínicos disponíveis a respeito do uso do Thioctacid® 600 HR em crianças e adolescentes, o produto não deve ser usado nestes grupos de adolescentes.

Este medicamento é contraindicado para crianças e adolescentes.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

O consumo regular de álcool representa um fator de risco significativo para a ocorrência e progressão de quadros clínicos neuropáticos, podendo prejudicar o sucesso do tratamento com Thioctacid® 600 HR. Assim, recomenda-se que pacientes com polineuropatia diabética abstenham-se de bebidas alcoólicas o máximo possível, mesmo durante os intervalos de tratamento.

Odor anormal da urina pode ser observado após a administração de Thioctacid® 600 HR, sem relevância clínica.

Foram reportados casos de Síndrome Autoimune de Insulina (SAI) durante tratamento com ácido tióctico. Os pacientes com genótipo de antígeno leucocitário humano, tais como os alelos HLA-DRB1 * 04:06 e HLA-DRB1 * 04:03, são mais susceptíveis de desenvolver SAI quando tratados com ácido tióctico. O alelo HLA-DRB1 * 04:03 (susceptibilidade ao SAI com razão de possibilidade 1,6) é especialmente encontrado em caucasianos, com maior prevalência no sul do que no norte da Europa. O alelo HLA-DRB1 * 04:06 (susceptibilidade ao SAI com razão de possibilidade 56,6) é especialmente encontrada em pacientes japoneses e coreanos. A SAI deve ser considerada no diagnóstico diferencial de hipoglicemia espontânea em pacientes que utilizam ácido tióctico.

Gravidez e lactação

Gravidez

Estudos em animais não indicam efeitos nocivos diretos ou indiretos sobre a toxicidade reprodutiva. Durante a gravidez, Thioctacid® 600 HR deve ser utilizado apenas após cuidadosa avaliação da relação risco-benefício.

Lactação

Não se sabe se o ácido tióctico e seus metabólitos são excretados no leite humano. Deve-se decidir entre a interrupção da amamentação ou a descontinuação do tratamento com Thioctacid® 600 HR, levando-se em conta o benefício da amamentação para a criança e o benefício da terapia para a mãe.

Fertilidade

Estudos de toxicologia reprodutiva não revelaram qualquer indicação de efeitos sobre a fertilidade.

Categoria de risco B. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Efeito na habilidade de dirigir e operar máquinas

A ocorrência de tonturas e vertigem pode prejudicar a capacidade de dirigir veículos, operar máquinas e/ou trabalhar em áreas instáveis.

População pediátrica

Thioctacid® 600 HR é contraindicado em crianças e adolescentes.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O efeito da cisplatina pode ser reduzido pela administração concomitante de Thioctacid® 600 HR. O ácido tióctico é um quelante de metais, não deve ser utilizado simultaneamente com compostos metálicos, tais como produtos à base de ferro ou magnésio e derivados do leite em função do seu

conteúdo de cálcio. Se a administração do Thioctacid® 600 HR ocorrer antes do café da manhã, derivados do leite podem ser ingeridos 30 minutos após a tomada e produtos contendo ferro e magnésio podem ser utilizados no horário do almoço ou ao anoitecer. O efeito hipoglicemiante da insulina e de antiabéticos orais pode ser intensificado, recomenda-se acompanhamento regular da glicose sanguínea, particularmente durante o início do tratamento com Thioctacid® 600 HR. Em casos isolados, pode ser necessário reduzir a dose de insulina ou do antidiabético oral de forma a evitar sintomas de hipoglicemia.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar Thioctacid® 600 HR em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C), protegido da luz. Manter o frasco bem fechado, dentro do cartucho.

Prazo de validade: 24 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Os comprimidos de Thioctacid® 600 HR são oblongos, biconvexos e de cor verde-amarelada.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Posologia

Em geral, um comprimido (600mg) uma vez ao dia, em dose única, aproximadamente 30 minutos antes da primeira refeição.

Como a polineuropatia diabética é uma doença crônica, o tratamento com Thioctacid® 600 HR pode ser permanente. O uso crônico por via oral do produto foi estudado pelo período de 2 anos.

Modo de usar

Os comprimidos devem ser ingeridos inteiros, com quantidade suficiente de água e em jejum. Não administrar com leite ou suco. A ingestão simultânea de alimentos pode reduzir a absorção do ácido tióctico. Desta forma, recomenda-se que a dose diária total seja tomada 30 minutos antes do café da manhã, especialmente em pacientes que apresentem tempo prolongado de esvaziamento gástrico.

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Podem ocorrer as reações indesejáveis descritas a seguir. As frequências são definidas em muito comuns ($\geq 10\%$), comuns ($\geq 1\%$ e $< 10\%$), incomuns ($\geq 0,1\%$ e $< 1\%$), raras ($\geq 0,01\%$ e $< 0,1\%$), muito raras ($< 0,01\%$), frequência desconhecida (que não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis).

Distúrbios do sistema imune

Muito raros: Reações alérgicas

Frequência desconhecida: Síndrome Autoimune de Insulina

Distúrbios do metabolismo e da nutrição

Muito raros: Hipoglicemia*

Distúrbios do sistema nervoso

Comuns: Tonturas*

Muito raros: Disgeusia, cefaleia*, hiperidrose*

Distúrbios da visão

Muito raros: Visão turva*

Distúrbios gastrointestinais

Comuns: Náusea

Muito raros: Vômitos, dor gastrointestinal, diarreia

Distúrbios dos tecidos cutâneo e subcutâneo

Muito raros: dermatite alérgica, urticária, erupção cutânea, prurido

*Devido ao aumento da utilização de glicose, o nível da glicemia pode cair em casos muito raros. Nessa relação, foram descritos sintomas hipoglicêmicos acompanhados de tonturas, sudorese, cefaleia e visão turva.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Intoxicações graves, algumas vezes fatais, foram observadas após ingestão acidental ou intencional de doses orais de 10 a 40 g de ácido tióctico junto com álcool. Os sinais clínicos de intoxicação podem se manifestar inicialmente na forma de agitação psicomotora ou obnubilação. Podem seguir-se convulsões generalizadas e acidose láctica. Também foram observados hipoglicemia, choque, rabdomiólise, hemólise, coagulação intravascular disseminada (CID), depressão de medula óssea e insuficiência múltipla dos órgãos em consequência de intoxicação com altas doses de ácido tióctico.

Conduta em caso de superdose: em caso de suspeita de intoxicação importante com o produto (mais de 10 comprimidos de 600 mg em adultos e mais de 50 mg/kg de peso corporal em crianças) deve-se proceder à hospitalização imediata e tomadas as medidas rotineiras em casos de intoxicação (indução do vômito, lavagem gástrica, uso de carvão ativo, etc.). Convulsões generalizadas, acidose lática e quaisquer outros quadros graves devem ser tratados sintomaticamente. Ainda não estão comprovados os benefícios da hemodiálise, hemoperfusão ou de outras técnicas de filtração para acelerar a eliminação do fármaco.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

III - DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.8830.0074

Farm. Resp.: Dra. Marcia Yoshie Hacimoto

CRF-RJ: 13.349

Fabricado por:

Rottapharm Ltd, Dublin – Irlanda

Importado por:

Mylan Laboratórios Ltda.

Estrada Dr. Lourival Martins Beda, 1118.

Campos dos Goytacazes - RJ - CEP: 28110-000

CNPJ: 11.643.096/0001-22

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.



SAC: 0800-020 0817

 **Mylan**[®]

www.mylan.com.br

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 10.05.2021.

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição / notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
10.05.2021	Não disponível	Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/2012	10.05.2021	Não disponível	11200 - MEDICAMENTO NOVO - Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (operação comercial)	08.02.2021	Inclusão Inicial de Texto de Bula.	VPS	600 MG COM REV CT FR VD AMB X 30