



THIOCTACID[®] 600 HR

ácido tióctico

Merck S/A

Comprimidos revestidos

600 mg

Thioctacid[®] 600 HR



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 e indigotina.

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 Polineuropatía 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 recaptção de glicose no nervo, no músculo e nas células adiposas via fosdatilinositol-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.

Gravidez e lactação

Testes toxicológicos não indicaram influência sobre a fertilidade ou no desenvolvimento embrionário. Não foram evidenciados efeitos embriotóxicos. Não se sabe se o ácido tióctico passa para o leite materno. O tratamento com Thioctacid[®] 600 HR em pacientes grávidas ou amamentando deve ocorrer apenas após cuidadosa avaliação do critério risco/benefício.

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

Não há evidências de que Thioctacid[®] 600 HR possa interferir na capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas. No entanto, pacientes devem ser alertados para que se certifiquem de que o tratamento não irá deixá-los tontos ou sonolentos, e que tomem cuidado quando forem dirigir veículos ou operar máquinas.

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 30 minutos antes do café da manhã, 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

Reações muito raras (< 1/10.000): sintomas gastrintestinais: náusea, vômitos, diarreia, dor abdominal. Reações alérgicas: erupção cutânea (“rash”), urticária, prurido. Alterações do paladar. Diminuição da glicemia decorrente de um aumento da utilização da glicose, com ocorrência de sintomas semelhantes aos de hipoglicemia (vertigem, sudorese excessiva, cefaleia e alterações visuais).

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

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 láctica 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.

DIZERES LEGAIS

M.S. 1.0089.0330

Farmacêutica Responsável: Fernanda P. Rabello - CRF-RJ nº 16979

Fabricado e embalado por: MEDA Manufacturing GmbH – Colônia - Alemanha

Importado por: **MERCK S.A.**

CNPJ 33.069.212/0001-84

Estrada dos Bandeirantes, 1099

Rio de Janeiro - RJ - CEP 22710-571

Indústria Brasileira



VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 18/06/2014.

THIOCTACID® 600 HR
Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bula		
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
18/06/2014		10451 - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	18/06/2014		10451 - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não se aplica	VP: Quais os males que este medicamento pode me causar? VPS: Cuidados de armazenamento do medicamento / Reações adversas VP/VPS: Dizeres legais (Responsável técnico)	VP/VPS	comprimidos revestidos 600mg
30/10/2013	0914295/13-9	10451 - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	30/10/2013	0914295/13-9	10451 - MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não se aplica	VP/VPS: Dizeres legais (Responsável técnico)	VP/VPS	comprimidos revestidos 600mg
04/04/2013	0254343/13-5	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	04/04/2013	0254343/13-5	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não se aplica	Não se aplica (versão inicial)	VP/VPS	comprimidos revestidos 600mg
			23/12/2010	005159/11-4	10270 - MEDICAMENTO NOVO - Alteração de Texto de Bula - Adequação à RDC 47/2009	Conforme permitido pelo §2º do artigo 1º da RDC 60/2012, a petição de alteração foi notificada em 11/01/2013 (expediente 0031203/13-7)		VP/VPS	comprimidos revestidos 600mg