

GZR/MPV/npc

Ref.: RE1113682/19

DETERMINA RÉGIMEN DE CONTROL SANITARIO AL
PRODUCTO **NEUROBILETAN COMPRIMIDOS
RECUBIERTOS.**

RESOLUCIÓN EXENTA Nº _____/

SANTIAGO, 5082 27.12.2019

VISTO ESTOS ANTECEDENTES: La solicitud electrónica de fecha 2 de enero de 2019 (Ref.: RE1113682/19), requerida por Gador Ltda., mediante la cual se solicita la evaluación en régimen de control sanitario al producto **NEUROBILETAN COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**; el acuerdo de la Sesión Nº2/19 del Comité de Expertos Asesor en Régimen de Control Sanitario, realizada el 27 de junio de 2019; la Resolución Exenta Nº 2937, de fecha 31 de julio de 2019, del Instituto de Salud Pública, que fuera publicada en el Diario Oficial del 9 de agosto de 2019 y que abrió periodo de información pública en el procedimiento de régimen de control sanitario respecto de este producto; y

CONSIDERANDO:

PRIMERO: Que, de acuerdo a lo dispuesto en el artículo 96 del Código Sanitario, el Instituto de Salud Pública de Chile es la autoridad encargada en todo el territorio nacional del control sanitario de los productos farmacéuticos, de los establecimientos del área y de fiscalizar el cumplimiento de las disposiciones que sobre esta materia se contienen en este Código y sus reglamentos, correspondiendo asimismo a este Instituto, de oficio o a petición de parte, resolver el régimen de control sanitario que pudiere ser aplicable a determinadas sustancias o productos, conforme a sus características o finalidad perseguida;

SEGUNDO: Que, en este contexto, mediante la petición de Gador Ltda. se solicita se determine el Régimen de Control Sanitario del producto **NEUROBILETAN COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**;

TERCERO: Que, el producto se presenta en forma de comprimidos recubiertos y exhibe la siguiente composición:

Cada comprimido recubierto contiene

Ácido tióctico (ácido alfa lipoico) 600 mg

Excipientes:

hidroxipropilcelulosa LH22, silica coloidal anhidra, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, Opaglos 2 97W18453 blanco, laca D&C amarillo Nº 10, laca FD&C azul Nº2.

CUARTO: Que, se administra por vía oral y su indicación es: *antioxidante, por la acción del ácido tióctico o ácido alfa lipoico como un cofactor esencial en los complejos multienzimáticos mitocondriales que catalizan la descarboxilación oxidativa y que actúa como poderoso antioxidante*

(Ref.: RE1113682/19)

Cont. res. rég. control sanitario **NEUROBILETAN COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.**

lipolítico, eliminando los radicales libres. Sugiriendo masticar, 600 mg/día (1 comprimido) en una sola toma, realizada lejos de las comidas. Dosis máxima: 1200 mg/día;

QUINTO: Que, para la evaluación de este producto se tuvo a la vista los siguientes antecedentes:

- Solicitud electrónica del producto.
- Certificado de ANMAT sin fecha, que indica que el producto se ha aceptado como REM (registro de especialidades médicas).
- Fórmula cuali cuantitativa del producto, monografía y proyecto de rotulado gráfico.
- Revisión del producto y de sus antecedentes, por cada miembro de la comisión.

SEXTO: Que, respecto al producto y a su composición, se puede señalar lo siguiente:

1. De acuerdo con lo señalado en la monografía presentada por el interesado:
 - a. El ác. tióctico es una sustancia natural del organismo que posee actividad biológica en el metabolismo energético a nivel de la mitocondria. Tiene función como coenzima en los complejos piruvato deshidrogenasa.
 - b. 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 inter-tratamiento. 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 ácido tióctico es un quelante de metales por lo que no deberá ser administrado concomitantemente con compuestos metálicos (como, por ejemplo, productos que 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.
 - c. Carcinogénesis, tumorogénesis, mutagénesis: No se dispone aún de información respecto a la acción del ácido tióctico (ácido α -lipoico) sobre el feto.
 - d. Reacciones adversas: Puede disminuir la glucemia durante la administración de ácido tióctico, consecuencia del mejoramiento en la utilización de glucosa. Se han descritos 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, 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.

(Ref.: RE1113682/19)

Cont. res. rég. control sanitario **NEUROBILETAN COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.**

- e. Sobredosificación: 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 antidotos 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;
2. La información recopilada en la evaluación del producto indica que:
- En el texto The Merck Index, 12th Edition, al ácido alfa lipoico, se le denomina: Ácido tióctico, ácido 1,2-ditiolano-3-valérico, ácido 1,2-ditiolano-3-pentanoico, ácido 6,8-tióctico, etc. y se indica que también se presenta en forma de sal sódica; se le clasifica terapéuticamente para el tratamiento de la enfermedad hepática y como antidoto contra el envenenamiento con hongos (especies de *Amanita*) y no se describen otros usos para él.
 - Por su parte, el National Center for Complementary and Alternative Medicine, de Estados Unidos, publicó el documento titulado "Diabetes and CAM: A Focus on Dietary Supplements" (NCCAM Health Topics), que trata del empleo de terapias complementarias y alternativas en pacientes con diabetes tipo 2, incluyéndose en él un resumen de las investigaciones sobre seguridad y eficacia de ciertos suplementos en personas con diabetes, entre los cuales se cuenta el ácido alfa lipoico (ALA). Respecto de dicho ácido se indica que es antioxidante; se encuentra en ciertos alimentos, tales como hígado, espinacas, brócoli y papas. Algunas personas con diabetes tipo 2 toman suplementos de ALA, en forma de comprimidos o cápsulas, con la esperanza de disminuir los niveles sanguíneos de glucosa por aumento de la capacidad del cuerpo para usar la insulina, otras usan ALA para prevenir o tratar la neuropatía diabética. ALA ha sido investigado por sus efectos sobre la sensibilidad de la insulina, metabolismo de la glucosa y neuropatía diabética. Algunos estudios han encontrado beneficios, pero se requieren más investigaciones. Como ALA puede disminuir demasiado el azúcar sanguíneo, las personas con diabetes que lo toman deben monitorear sus niveles de azúcar sanguíneo muy cuidadosamente (<http://nccam.nih.gov/health/diabetes/CAM-and-diabetes.htm>).
 - PDR for Nutritional Supplements 2nd ed. Thomson Reuters, Montvale, NJ 2008, p. 28] **PEER REVIEWED** Señala las precauciones de su utilización; Aquellos pacientes con diabetes y problemas de intolerancia a la glucosa se les advierte que el ácido alfa lipoico suplementario puede disminuir los niveles de glucosa en la sangre. Se debe controlar la glucosa en la sangre y ajustar la dosis del fármaco antidiabético, si es necesario, para evitar una posible hipoglucemia y que, debido a la falta de datos de seguridad a largo plazo, las madres embarazadas y madres lactantes deben evitar el ácido alfalipoico;
 - La búsqueda de información en la web, respecto a la comercialización de este producto, muestra que en la dirección web <https://www.vademecum.es/principios-activos-tioctico+acido->

(Ref.: RE1113682/19)

Cont. res. rég. control sanitario **NEUROBILETAN COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.**

- A16AX01 se numeran propiedades farmacológicas y se refiere a la administración oral e inyectable de este ingrediente activo y en <https://vsearch.nlm.nih.gov/vivisimo/cgi-bin/query-meta?v%3aproject.nlm-main-website&v%3asources.nlm-main-website-bundle&query=acid%20thioctic> se hace referencia a una serie de artículos relacionados con este principio activo. Además en la dirección web del fabricante <http://www.sorianatural.es/>, es posible detectar un amplio catálogo de productos naturales en diversas formas farmacéuticas;
- e. El producto cuenta con un código ATC, que corresponde a un sistema de códigos alfanuméricos desarrollado por la OMS para la clasificación de medicamentos y otros productos médicos, bajo la numeración: ATC A16AX01, el código ATC A16, **se refiere a *Otros productos para el tracto alimentario y el metabolismo***, que corresponde a un subgrupo terapéutico del Sistema de Clasificación Química Anatómico, el subgrupo A16 es parte del grupo anatómico A: "Tracto alimentario y metabolismo > Otros productos para el tracto alimentario y metabolismo > Otros productos para el tracto alimentario y metabolismo >" Productos varios para el tracto alimentario y metabolismo;
 - f. El ISP contó con un medicamento autorizado, que correspondía a una asociación de varios principios activos, en forma farmacéutica de administración oral (cápsulas blandas), que contenía ácido lipoico como tal, en una concentración de un miligramo por cada cápsula blanda, registro N° N-469/08 (CELLASENE GOLD CÁPSULAS BLANDAS), con condición de venta bajo receta médica.
 - g. Existen antecedentes de productos evaluados en RCS, que contienen este ingrediente activo:
 - i. ALPHA LIPOIC ACID CAPSULES, evaluado en sesión 4/09 de RCS, que correspondía a un producto en cápsulas, que contenía 50 mg de Ácido alfa lipoico, asociado a vitaminas, el cual quedó clasificado como medicamento entre otras cosas por los efectos descritos en la literatura para el ácido alfa lipoico (Resol. Exenta N°4136 de fecha 18 de agosto de 2009).
 - ii. WEIGHT MANAGEMENT PROGRAM, evaluado en sesión 4/09 de RCS, que correspondía a un producto en cápsulas, que contenía 50 mg de Ácido alfa lipoico, asociado a vitaminas, el cual quedó clasificado como medicamento entre otras cosas por la presencia de ácido alfa lipoico (Resol. Exenta N°4766 de fecha 30 de septiembre de 2009).
 - iii. SKIN & TOTAL BODY SUPPLEMENTS, evaluado en sesión 4/09 de RCS, que correspondía a un producto en cápsulas, que contenía 50 mg de Ácido alfa lipoico, asociado a vitaminas, el cual quedó clasificado como medicamento entre otras cosas por la presencia de ácido alfa lipoico (Resol. Exenta N°4767 de fecha 30 de septiembre de 2009).
 - iv. HEALTHYCELLpro, evaluado en sesión 2/17 de RCS, que correspondía a un producto en cápsulas, que contenía 50 mg de Ácido alfa lipoico, asociado a vitaminas y otros ingredientes de origen natural, el cual quedó clasificado como medicamento entre otras cosas por los efectos descritos en la literatura para el ácido alfa lipoico (Resol. Exenta N°3309 de fecha 11 de junio de 2017).
 - h. Finalmente, es posible señalar que en el Reglamento Sanitario de los Alimentos (DS N° 977/96) no se contempla este ingrediente;

SÉPTIMO: Que, **NEUROBILETAN COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**, fue evaluado en la Sesión N° 2/19, de fecha 27 de junio de 2019 del Comité de Expertos Asesor en Régimen de Control Sanitario,

(Ref.: RE1113682/19)

Cont. res. rég. control sanitario **NEUROBILETAN COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.**

tal como consta en el acta correspondiente, en la que la mayoría de los miembros concluyó que **NEUROBILETAN COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**, incluye los aspectos propios de un medicamento, por las siguientes razones:

- a) Se trata de una formulación que se presenta en forma de comprimidos recubiertos de uso oral, con una finalidad terapéutica, que no califica como cosmético ni como pesticida de uso sanitario y doméstico por composición, finalidad de uso, forma de presentación, mecanismo de acción y vía de administración. No califica como dispositivo médico (DM) porque el ingrediente activo no tiene un uso previsto como DM. Por su composición, finalidad de uso y forma de presentación, no corresponde a un alimento;
- b) De acuerdo con lo señalado el producto corresponde a un producto farmacéutico porque posee un ingrediente activo que tiene una finalidad farmacológica y porque el producto está indicado con una finalidad terapéutica;
- c) El producto **NEUROBILETAN COMPRIMIDOS RECUBIERTOS** incluye los aspectos propios de los medicamentos, en cuanto a composición, forma de administración, finalidad de uso y vía de administración;
- d) Por lo tanto, para confirmar dicha clasificación y ser distribuido en el país como tal, deberá previamente someterse a un proceso de evaluación sanitaria respaldando su eficacia seguridad y calidad;
- e) Mientras esto no se realice, y considerando el eventual riesgo para la salud de las personas, queda prohibida su distribución en el país. (D.S. N°3 arts. 7°, 17° y 207° según corresponda);

OCTAVO: Que, mediante la Resolución Exenta N°2937, de fecha 31 de julio de 2019, de este Instituto, que fuera publicada en el Diario Oficial del 9 de agosto de 2019, se abrió periodo de información pública en el procedimiento administrativo de determinación del régimen de control que corresponde aplicar a este producto, de 10 días hábiles, contados desde la publicación de dicha resolución en el Diario Oficial, no habiéndose formulado observaciones dentro del periodo de información pública iniciado por la Resolución Exenta N°2937 de 2019; y

TENIENDO PRESENTE: Lo dispuesto en el artículo 96° del Código Sanitario; en los artículos 8° y 9° del Reglamento del Sistema Nacional de Control de los Productos Farmacéuticos de Uso Humano, aprobado por el Decreto N° 3 de 2010, del Ministerio de Salud; la Resolución Exenta N° 959, del 17 de abril de 2019, del Instituto de Salud Pública de Chile; el artículo 59° letra b), del Decreto con Fuerza de Ley N° 1, de 2005, que fija el texto refundido, coordinado y sistematizado del Decreto Ley N° 2.763, de 1.979 y de las Leyes N° 18.933 y N° 18.469, del Ministerio de Salud; lo dispuesto en el Reglamento del Instituto de Salud Pública de Chile, aprobado por el Decreto Supremo Núm. 1.222, de 1.996, de la misma Secretaría de Estado, del Instituto de Salud Pública de Chile, dicto la siguiente:

R E S O L U C I Ó N

1. **ESTABLÉCESE** que el régimen que corresponde aplicar al producto **NEUROBILETAN COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**, solicitado por Gador Ltda., es el propio de los **Productos Farmacéuticos**.

(Ref.: RE1113682/19)

Cont. res. rég. control sanitario **NEUROBILETAN COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.**

2. Por lo tanto, deberá regirse por las disposiciones del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos de Uso Humano, Decreto N° 3 de 2010, del Ministerio de Salud.
3. De acuerdo con lo señalado en el artículo 8°, del Decreto N° 3 de 2010, del Ministerio de Salud, desde la fecha de notificación de la presente resolución y mientras no se obtenga el registro sanitario de este medicamento, éste deberá ser retirado del mercado por parte de quien lo distribuye o expende, sin perjuicio de las responsabilidades sanitarias a que ello diere lugar.
4. Lo dispuesto en la presente resolución también será aplicable al resto de los productos que contengan el o los componentes declarados como propios de un producto farmacéutico (artículo 8°, del Decreto N° 3 de 2010).
5. **TÉNGASE PRESENTE** que de conformidad con lo dispuesto en los artículos 53 y 54 del Código Sanitario, queda prohibida cualquiera forma de publicación o propaganda referente a higiene, medicina preventiva o curativa y ramas semejantes que, a juicio del Instituto de Salud Pública, tienda a engañar al público o a perjudicar la salud colectiva o individual, tomando en cuenta que se considerará que desde el punto de vista sanitario se engaña al público y se perjudican los intereses de la población, cuando por medio de publicaciones, proyecciones y transmisiones o cualquier otro sistema de propaganda audio-visual, se anuncien como productos medicinales, nutritivos o de utilidad médica aquellos que no hayan sido autorizados o reconocidos como tales por este Instituto.

**ANÓTESE, COMUNÍQUESE, PUBLÍQUESE
EN EL DIARIO OFICIAL Y EN LA PÁGINA WEB ISP**



DRA. MARÍA JUDITH MORA RIQUELME
* DIRECTORA (S)

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

DISTRIBUCIÓN:

- Gador Ltda.
- Subdepartamento Fiscalización
- Depto. Políticas Farmacéuticas y Profesiones Médicas, MINSAL
- SEREMI de Salud RM, Internaciones de Alimento
- ANAMED (1 original)
- Comunicaciones-ISP
- Gestión Trámites (1 original)

