



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

DISPOSICIÓN Nº

0520

BUENOS AIRES, 25 ENE 2013

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-002535-12-8 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones IVAX ARGENTINA S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será elaborada en la República Argentina.

§,

Que de la misma existe por lo menos un producto similar registrado y comercializado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16.463 y los Decretos 9.763/64, 1.890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 3º del Decreto 150/92 T.O. Decreto 177/93.

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.



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

DISPOSICIÓN Nº 0520

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos, en la que informa que el producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente, y que los establecimientos declarados demuestran aptitud para la elaboración y el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación de Medicamentos, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcriptos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y del Decreto 425/10.



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

DISPOSICIÓN Nº **0520**

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial DETERLIP y nombre/s genérico/s NIACINA, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite Nº 1.2.1, por IVAX ARGENTINA S.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º - Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3º - Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 4º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: "ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO Nº....", con exclusión de toda otra leyenda no



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

DISPOSICIÓN Nº **0520**

contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

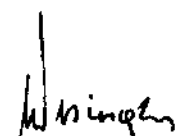
ARTICULO 6º - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7º - Regístrese. Inscribáse en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE Nº:1-0047-0000-002535-12-8

DISPOSICIÓN Nº:

0520


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



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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS
DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE

DISPOSICIÓN ANMAT Nº: **0520**

Nombre comercial: DETERLIP.

Nombre/s genérico/s: NIACINA.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: DR. LUIS BELAUSTEGUI 2957/59, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO DE LIBERACION EXTENDIDA.

Nombre Comercial: DETERLIP.

Clasificación ATC: C10AD02.

Indicación/es autorizada/s: LA TERAPEUTICA CON AGENTES MODIFICADORES DE LOS LIPIDOS DEBE SER SOLAMENTE UNO DE LOS COMPONENTES DE LA INTERVENCION SOBRE MULTIPLES FACTORES DE RIESGO EN INDIVIDUOS CON UN RIESGO SIGNIFICATIVAMENTE AUMENTADO DE ENFERMEDAD VASCULAR





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

0520

ARTERIOSCLEROTICA DEBIDA A HIPERLIPIDEMIA. LA NIACINA ESTA INDICADA COMO COMPLEMENTO DE LA DIETA CUANDO LA RESPUESTA A UNA DIETA RESTRINGIDA EN GRASAS SATURADAS Y COLESTEROL Y OTRAS MEDIDAS NO FARMACOLOGICAS SOLAS NO SEA ADECUADA. PREVIO AL INICIO DEL TRATAMIENTO DEBERIA DESCARTARSE QUE LA HIPERCOLESTEROLEMIA SEA CONSECUENCIA DE POR EJP.: DIABETES MELLITUS POCO CONTROLADA, HIPOTIROIDISMO, SINDROME NEFROTICO, DISPROTEINEMIA, ENFERMEDAD HEPATICA OBSTRUCTIVA, OTRAS MEDICACIONES, ALCOHOLISMO, Y DEBERIAN DETERMINARSE EL PERFIL LIPIDICO Y LOS VALORES DE COLESTEROL TOTAL, HDL-COLESTEROL, LDL-COLESTEROL Y TRIGLICERIDOS. LA NIACINA ESTA INDICADA COMO TRATAMIENTO ACCESORIO DE LA DIETA PARA REDUCIR LOS NIVELES ELEVADOS DE COLESTEROL TOTAL, LDL-COLESTEROL, APO B Y TRIGLICERIDOS E INCREMENTAR EL HDL-COLESTEROL EN PACIENTES CON HIPERLIPIDEMIA Y DISLIPIDEMIA MIXTA (FREDRICKSON TIPO IIa IIb). EN COMBINACION CON UN INHIBIDOR DE LA HMG-CoA REDUCTASA POR EJP.: LOVASTATINA O SIMVASTATINA PARA EL TRATAMIENTO DE LA HIPERLIPIDEMIA PRIMARIA Y DE LA DISLIPIDEMIA MIXTA (FREDICKSON TIPO IIa Y TIPO IIb) CUANDO LA MONOTERAPIA CON NIACINA DE LIBERACION PROLONGADA, SIMVASTATINA O LOVASTATINA SE CONSIDERA INDECUADA. EN PACIENTES CON INFARTO DE MIOCARDIO E HIPERLIPIDEMIA, EN FUNCION DE REDUCIR EL RIESGO DE INFARTO DE MIOCARDIO NO FATAL RECURRENTE. EN PACIENTES

5



0520

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

CON ANTECEDENTES DE ENFERMEDAD CORONARIA E HIPERLIPIDEMIA, ADMINISTRADO EN COMBINACION CON RESINAS QUELANTES DEL ACIDO BILIAR, PARA RETRASAR LA PROGRESION O PROMOVER LA REGRESION DE LA ATEROSCLEROSIS. EN COMBINACION CON RESINAS QUELANTES DE ACIDOS BILIARES, EN PACIENTES ADULTOS CON HIPERLIPIDEMIA PRIMARIA (TIPOS IIa) PARA REDUCIR LOS NIVELES ELEVADOS DE COLESTEROL TOTAL Y DE LDL-COLESTROL. COMO TRATAMIENTO ACCESORIO EN PACIENTES ADULTOS QUE PRESENTAN NIVELES MUY ALTOS DE TRIGLICERIDOS SERICOS (HIPERLIPIDEMIA TIPO IV).

Concentración/es: 1000 mg de NIACINA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: NIACINA 1000 mg.

Excipientes: HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 144 mg, ACIDO ESTEARICO 36 mg, POVIDONA PVP 20 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER AL / PVC- PCTFE

Presentación: envases conteniendo 30, 500 y 1000 comprimidos de liberación extendida, siendo los dos últimos para uso hospitalario exclusivo.

Contenido por unidad de venta: envases conteniendo 30, 500 y 1000 comprimidos de liberación extendida, siendo los dos últimos para uso



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

hospitalario exclusivo.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL A TEMPERATURA
NO MAYOR A 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN N°:

0520


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





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

ANEXO II

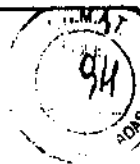
TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S
DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE

DISPOSICIÓN ANMAT Nº

0520

W. Orsingher

Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENOR



PROYECTO DE RÓTULO Y/O ETIQUETA

0520

Industria Argentina

Contenido: 30 comprimidos de liberación prolongada

DETERLIP
NIACINA

Comprimidos de liberación prolongada
VENTA BAJO RECETA

FÓRMULA:

Cada comprimido de liberación prolongada contiene:

Niacina	1000,00 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa (Methocel E10M)	144,00 mg
Povidona (PVP K90)	20,00 mg
Acido Estearico	36,00 mg

Posología: Ver prospecto interior.

Lote N°: Serie N°:
Vencimiento:

Modo de conservación: Conservar en su envase original a temperatura no mayor a 30°C

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°..... IVAX Argentina S.A. - Sulpacha 1111 - Capital Federal.
Directora Técnica: Rosana Colombo (Farmacéutica)

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA B. COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
GERENTE GENERAL
Apoderado



DUPLICADO



0520

PROYECTO DE RÓTULO Y/O ETIQUETA

Industria Argentina

Contenido: 30 comprimidos de liberación prolongada

DETERLIP
NIACINA
Comprimidos de liberación prolongada
VENTA BAJO RECETA

FÓRMULA:

Cada comprimido de liberación prolongada contiene:

Niacina	1000,00 mg
Hidroxiopropilmetilcelulosa (Methocel E10M)	144,00 mg
Povidona (PVP K90)	20,00 mg
Acido Estearico	36,00 mg

Posología: Ver prospecto interior.

Lote N°:

Serie N°:

Vencimiento:

Modo de conservación: Conservar en su envase original a temperatura no mayor a 30°C

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° IVAX Argentina S.A. – Sulpacha 1111 - Capital Federal.
Directora Técnica: Rosana Colombo (Farmacéutica)

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA B. COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
GERENTE GENERAL
Apoderado



PROYECTO DE RÓTULO Y/O ETIQUETA

0520

Industria Argentina

Contenido: 500 comprimidos de liberación prolongada

**DETERLIP
NIACINA**
Comprimidos de liberación prolongada
VENTA BAJO RECETA

FÓRMULA:

Cada comprimido de liberación prolongada contiene:

Niacina	100,00 mg
Hidroxiopropilmetilcelulosa (Methocel E10M)	144,00 mg
Povidona (PVP K80)	20,00 mg
Acido Estearico	36,00 mg

USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Posología: Ver prospecto interior.

Lote N°: Serie N°:
Vencimiento:

Modo de conservación: Conservar en su envase original a temperatura no mayor a 30°C

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°..... IVAX Argentina S.A. - Suipacha 1111 - Capital Federal.
Directora Técnica: Rosana Colombo (Farmacéutica)

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

(*) Este proyecto de rótulo y/o etiqueta será aplicable a los envases conteniendo 1000 comprimidos de liberación prolongada .


IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA B. COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica


IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
GERENTE GENERAL
Aprobado



DUPLICADO



Group Member



PROYECTO DE RÓTULO Y/O ETIQUETA

0520

Industria Argentina

Contenido: 500 comprimidos de liberación prolongada

**DETERLIP
NIACINA**
Comprimidos de liberación prolongada
VENTA BAJO RECETA

FÓRMULA:

Cada comprimido de liberación prolongada contiene:

Niacina	100,00 mg
Hidroxiopropilmetilcelulosa (Methocel E10M)	144,00 mg
Povidona (PVP K90)	20,00 mg
Acido Estearico	36,00 mg

USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Posología: Ver prospecto interior.

Lote N°:

Serie N°:

Vencimiento:

Modo de conservación: Conservar en su envase original a temperatura no mayor a 30°C

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°..... IVAX Argentina S.A. - Sulpacha 1111 - Capital Federal.
Directora Técnica: Rosana Colombo (Farmacéutica)

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

(*) Este proyecto de rótulo y/o etiqueta será aplicable a los envases conteniendo 1000 comprimidos de liberación prolongada .

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA E. COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
GERENTE GENERAL
Apoderado



TRIPPLICADO



Group Member



PROYECTO DE RÓTULO Y/O ETIQUETA

Industria Argentina

Contenido: 500 comprimidos de liberación prolongada

DETERLIP
NIACINA
Comprimidos de liberación prolongada
VENTA BAJO RECETA

FÓRMULA:

Cada comprimido de liberación prolongada contiene:

Niacina	36,00 mg
Hidroxiopropilmetilcelulosa (Methocel E10M)	144,00 mg
Povidona (PVP K90)	20,00 mg
Acido Estearico	36,00 mg

NO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Posología: Ver prospecto interior.

Lote N°:

Serie N°:

Vencimiento:

Modo de conservación: Conservar en su envase original a temperatura no mayor a 30°C

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°..... IVAX Argentina S.A. – Sulpacha 1111 - Capital Federal.

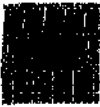
Directora Técnica: Rosana Colombo (Farmacéutica)

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

(* Este proyecto de rótulo y/o etiqueta será aplicable a los envases conteniendo 1000 comprimidos de liberación prolongada .

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA B. COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
GERENTE GENERAL
Apoderado



Group Member



PROYECTO DE PROSPECTO

DETERLIP

NIACINA

Comprimidos de liberación prolongada
VENTA BAJO RECETA

FÓRMULA:

Cada comprimido de liberación prolongada contiene:

Niacina	1000,00	mg
Hidroxiopropilmetilcelulosa (Methocel E10M)	144,00	mg
Povidona (PVP K90)	20,00	mg
Acido Esteárico	36,00	mg

ACCION TERAPEUTICA:

Hipolipemiante.

INDICACIONES:

La terapéutica con agentes modificadores de los lípidos debe ser solamente uno de los componentes de la intervención sobre múltiples factores de riesgo en individuos con un riesgo significativamente aumentado de enfermedad vascular arterioesclerótica debida a hiperlipidemia.

La NIACINA está indicada como complemento de la dieta cuando la respuesta a una dieta restringida en grasas saturadas y colesterol y otras medidas no farmacológicas no sean adecuadas. Previo al inicio del tratamiento debería descartarse que la hipercolesterolemia sea consecuencia de, por ejemplo, diabetes mellitus poco controlada, hipotiroidismo, síndrome nefrótico, disproteinemias, enfermedad hepática obstructiva, otras medicaciones, alcoholismo, y deberían determinarse el perfil lipídico y los valores de colesterol total, HDL colesterol, LDL colesterol y triglicéridos.

La NIACINA está indicada:

- 1) Como tratamiento accesorio de la dieta, para reducir los niveles elevados de colesterol total, LDL colesterol, Apo B y triglicéridos e incrementar el HDL colesterol en pacientes con hiperlipidemia primaria y dislipidemia mixta (Fredrickson tipo IIa y IIb).
- 2) En combinación con un inhibidor de la HMG-CoA reductasa, por ejemplo simvastatina o lovastatina, para el tratamiento de la hiperlipidemia primaria y de la dislipidemia mixta (Tipos IIa y IIb de Fredrickson) cuando la monoterapia con Niacina de liberación prolongada, simvastatina, o lovastatina, se considera inadecuada.
- 3) En pacientes con antecedentes de infarto de miocardio e hiperlipidemia, en función de reducir el riesgo de infarto de miocardio no fatal recurrente.
- 4) En pacientes con antecedentes de enfermedad coronaria e hiperlipidemia, administrado en combinación con resinas quelantes del ácido biliar, para retrasar la progresión o promover la regresión de la aterosclerosis.
- 5) En combinación con resinas quelantes de ácidos biliares, en pacientes adultos con hiperlipidemia primaria (tipo IIa), para reducir los niveles elevados de colesterol total y de LDL colesterol.
- 6) Como tratamiento accesorio en pacientes adultos que presenten niveles muy altos de triglicéridos séricos (hiperlipidemia tipo IV).

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS/PROPIEDADES:

Propiedades farmacodinámicas: El mecanismo de acción por el cual la Niacina modifica los perfiles lipídicos no está totalmente elucidado. Sin embargo, está reconocido que la Niacina inhibe la liberación de ácidos grasos libres desde el tejido adiposo, lo que resulta en una menor cantidad de ácidos grasos libres para ser ofrecidos al hígado. Dado que menor cantidad de ácidos grasos libres son transportados hacia el hígado, menor cantidad también es esterificada a triglicéridos y entonces incorporados a las VLDL. Esto puede llevar a una menor formación del LDL.

Mediante el aumento de la actividad de la lipoproteinlipasa, la Niacina puede aumentar el grado de remoción de los triglicéridos de los quilomicrones del plasma; de esta manera, la

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA E. COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

Mex
IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
GERENTE GENERAL
ApoDERADO



0520

Niacina disminuye el grado de síntesis hepática de VLDL y subsecuentemente de LDL. Aparentemente, esto no afecta la excreción fecal de grasas, esteroides, o ácidos biliares. A la dosis de mantenimiento recomendada, la Niacina de liberación prolongada (pero no la nicotinamida) provocan una reducción de la relación colesterol total/ HDL [-17 a -27%], LDL [-8 a -18%], triglicéridos [-14 a -35%] con un incremento del HDL [18% a 28%]. Además de la reducción antes mencionada de los niveles de LDL, la Niacina provoca un cambio en la composición del LDL, de partículas densas pequeñas (principal lipoproteína aterogénica) a partículas LDL de mayor tamaño, de mayor flotabilidad (menos aterogénicas). El incremento del HDL también está asociado con un cambio en la distribución de las sub-fracciones HDL incluyendo un aumento del índice HDL2 a HDL3, siendo el efecto protector del HDL principalmente debido al HDL2. Más aún, la Niacina aumenta los niveles séricos de la apolipoproteína A1 (Apo1), una de las dos principales lipoproteínas de HDL, mientras que disminuye las concentraciones de la apolipoproteína B-100 (Apo B), el principal componente proteico de las fracciones VLDL y LDL, las cuales se sabe juegan importantes roles en la aterogénesis. Los niveles séricos de lipoproteína a, [Lp(a)], la cual presenta gran analogía con LDL y es considerada como un factor independiente de riesgo para la enfermedad coronaria, están también significativamente reducidos por efecto de la Niacina de liberación prolongada.

Propiedades farmacocinéticas

Absorción: La Niacina se absorbe rápida y extensamente cuando se lo administra por vía oral (como mínimo un 60-76% de la dosis). Debido al extenso y saturable metabolismo de primer paso hepático, las concentraciones de Niacina en la circulación general son dosis-dependientes y altamente variables. El tiempo para alcanzar las concentraciones plasmáticas máximas de Niacina es de alrededor de 5 horas después de la administración de Niacina de liberación prolongada. Para reducir el riesgo de malestar gastrointestinal, se recomienda la administración de la Niacina de liberación prolongada con una comida de bajo contenido en grasa o de una comida ligera.

Distribución: Los estudios utilizando Niacina radiomarcada en ratones mostraron que la Niacina y sus metabolitos se concentran en el hígado, riñón y tejido adiposo.

Metabolismo: El perfil farmacocinético de la Niacina es complicado debido a un rápido y extenso metabolismo de primer paso hepático, el cual es específico de la especie y de la dosis. En seres humanos, una de las vías (Vía 1) es a través de un paso de simple conjugación con glicina, para formar ácido nicotínico (ANU). El ácido nicotínico es entonces excretado en la orina, aunque puede haber una pequeña cantidad de metabolismo reversible, nuevamente a Niacina. Existe evidencia que sugiere que el metabolismo de la Niacina a través de esta vía produce el rubor. La otra vía metabólica (Vía 2), resulta en la formación de nicotinamida adenina dinucleótido (NAD). Un predominio de metabolismo por la Vía 2 puede llevar a una hepatotoxicidad. No está claro si nicotinamida es formada como un precursor de o siguiendo la síntesis de NAD. Nicotinamida es posteriormente metabolizada al menos a N-metilnicotinamida (MNA) y nicotinamida N-óxido (NNO). MNA es posteriormente metabolizada a otros dos componentes, N-metil-2-piridona-5-carboxamida (2PY) y N-metil-4-piridona-5-carboxamida (4PY). La formación de 2PY parece ser predominante sobre la formación de 4PY en seres humanos. A las dosis utilizadas para tratar las hiperlipidemias estas vías metabólicas son saturables, lo cual explica la relación no lineal entre la dosis de Niacina y las concentraciones plasmáticas luego de la administración de dosis múltiples de Niacina de liberación prolongada. La nicotinamida no tiene una actividad hipolipidémica; no se conoce la actividad de otros metabolitos.

Eliminación: La Niacina y sus metabolitos son rápidamente eliminados en la orina. Luego de una dosis o de dosis múltiples, aproximadamente el 60-76% de la dosis administrada como Niacina de liberación prolongada fue recuperada en orina como Niacina y como metabolitos; hasta un 12% fue recuperado como Niacina sin modificar luego de dosis múltiples. La relación de metabolitos recuperados en la orina fue dependiente de la dosis administrada.

Diferencias entre sexos: Las concentraciones plasmáticas de Niacina y sus metabolitos en estado constante luego de la administración de Niacina de liberación prolongada son generalmente mayores en mujeres que en hombres, con la magnitud de la diferencia variable con la dosis y el metabolito. La recuperación de la Niacina y sus metabolitos en orina, sin embargo, es generalmente similar en hombres y en mujeres, indicando que la absorción es similar para ambos sexos. La diferencia entre sexos observada en los niveles plasmáticos de Niacina y sus metabolitos puede deberse a diferencias género-específicas en el índice metabólico o en el volumen de distribución.

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA B. COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
GERENTE GENERAL
Apoderado



0520

Uso en pediatría: No se han realizado estudios farmacocinéticos en esta población (≤ 16 años).

Uso en geriatría: No se han realizado estudios farmacocinéticos en esta población (> 65 años).

Interacciones medicamentosas:

Lovastatina: Cuando se coadministraron 2000 mg de Niacina de liberación prolongada con 40 mg de lovastatina, la Niacina de liberación prolongada aumentó la C_{max} y el AUC de la lovastatina en 2% y 14%, respectivamente, y disminuyó la C_{max} y el AUC de la lovastatina ácida en 22% y 2%, respectivamente. Lovastatina redujo la biodisponibilidad de la Niacina de liberación prolongada en 2-3% (ver Interacciones Medicamentosas).

Simvastatina: Cuando se coadministraron 2000 mg de Niacina de liberación prolongada con 40 mg de simvastatina, la Niacina de liberación prolongada aumentó la C_{max} y el AUC de simvastatina en 1% y 9%, respectivamente, y la C_{max} y el AUC de simvastatina ácida en 2% y 18%, respectivamente. Simvastatina redujo la biodisponibilidad de la Niacina de liberación prolongada en 2% (ver Interacciones Medicamentosas).

Quelantes de ácidos biliares: Se llevó a cabo un estudio *in vitro* para investigar la capacidad de unión de colestipol y de colestiramina a la Niacina. Alrededor del 98% de la Niacina disponible se unió a colestipol, con una unión del 10 al 30% a colestiramina (ver Interacciones Medicamentosas).

POSOLOGIA/DOSIFICACION-MODO DE ADMINISTRACION:

Los comprimidos recubiertos de Niacina de liberación prolongada deben administrarse al acostarse, luego de una comida liviana y las dosis deben individualizarse de acuerdo con la respuesta del paciente. El tratamiento debe iniciarse con una dosis de 500 mg al acostarse para reducir la incidencia y severidad de los efectos adversos que pueden desarrollarse al inicio del tratamiento. La Tabla 1 presenta el aumento gradual recomendado de la dosis.

Tabla 1. Administración recomendada

	Semanas	Dosis diaria	Posología de NIACINA
ESQUEMA DE TITULACIÓN INICIAL	1 a 4	500 mg	1 comprimido recubierto de NIACINA CR 500 mg al acostarse
	5 a 8	1000 mg	1 comprimido recubierto de NIACINA CR 1000 mg ó 2 comprimidos recubiertos de NIACINA CR 500 mg al acostarse
	*	1500 mg	2 comprimidos recubiertos de NIACINA CR 750 mg ó 3 comprimidos recubiertos de NIACINA CR 500 mg al acostarse
	*	2000 mg	2 comprimidos recubiertos de NIACINA CR 1000 mg ó 4 comprimidos recubiertos de NIACINA CR 500 mg al acostarse

*Después de la Semana 8, ajustar la dosis de acuerdo con la respuesta y tolerancia del paciente. Si la respuesta a 1000 mg diarios no es satisfactoria, aumentar la dosis a 1500 mg diarios; posteriormente puede aumentarse a 2000 mg diarios. La dosis diaria no debe aumentarse más de 500 mg en un período de cuatro semanas y no se recomiendan dosis superiores a 2000 mg diarios. Las mujeres pueden responder a dosis más bajas que los hombres.

Dosis de mantenimiento: La dosis diaria no debe incrementarse en más de 500 mg por cada período de cuatro semanas. La dosis de mantenimiento recomendada es de 1000 mg (2 comprimidos recubiertos de 500 mg ó 1 comprimido recubierto de 1000 mg) a 2000 mg (2 comprimidos recubiertos de 1000 mg ó 4 comprimidos recubiertos de 500 mg) una vez al día al acostarse. No se recomiendan dosis superiores a 2000 mg diarios. Las mujeres pueden responder a dosis más bajas de Niacina de liberación prolongada que los hombres. Los estudios de biodisponibilidad con dosis únicas han demostrado que dos comprimidos recubiertos de 500 mg y un comprimido recubierto de 1000 mg son intercambiables, pero tres comprimidos recubiertos de 500 mg y dos comprimidos recubiertos de 750 mg no son intercambiables. Si la respuesta lipídica a Niacina de liberación prolongada es insuficiente o si dosis más altas no son bien toleradas, algunos pacientes podrían beneficiarse con un tratamiento combinado con resinas quelantes de ácidos biliares o con estatinas (ver Interacciones Medicamentosas). La incidencia o severidad del rubor cutáneo (ver Reacciones Adversas) puede reducirse mediante un pretratamiento con aspirina (hasta la dosis recomendada de 325 mg administrada 30 minutos antes de la dosis de Niacina de liberación prolongada). La tolerancia a este efecto se desarrolla rápidamente en el transcurso de varias semanas. El rubor, el prurito y la distensión gastrointestinal también disminuyen considerablemente con incrementos

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA BUCOLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
GERENTE GENERAL
Apoderado



Group Member

103
IVAX ARGENTINA

graduales de la dosis de Niacina y evitando la administración con el estómago vacío. El consumo concomitante de bebidas alcohólicas, bebidas calientes o comidas picantes puede aumentar los efectos secundarios de rubor y prurito y deberá evitarse alrededor del horario de la toma de Niacina de liberación prolongada. No deberán sustituirse dosis equivalentes de Niacina de liberación prolongada por preparados de Niacina de liberación sostenida (liberación modificada, liberación controlada) o Niacina de liberación inmediata (cristalina) (ver Precauciones y Advertencias). Los pacientes previamente tratados con otros productos que contienen Niacina deben comenzar con el esquema de titulación recomendado de Niacina de liberación prolongada (ver Tabla 1), debiendo posteriormente ajustar la dosis de acuerdo con la respuesta de cada paciente. Si se suspende el tratamiento por un período prolongado, la reanudación del mismo debe incluir una fase de ajuste de la dosis (ver Tabla 1). Los comprimidos recubiertos de Niacina de liberación prolongada deben ingerirse enteros, sin partir, triturar o masticar antes de tragarse.

Tratamiento concomitante con lovastatina o simvastatina: Los pacientes tratados con dosis estables de lovastatina o simvastatina que necesiten mayor reducción de TG o elevación de HDL, pueden recibir tratamiento concomitante con ajuste de la dosis de Niacina de liberación prolongada según el esquema de titulación inicial recomendado (ver Posología y Forma de Administración). En pacientes tratados con dosis estables de Niacina de liberación prolongada que necesiten una mayor reducción de LDL, la dosis inicial recomendada de lovastatina y simvastatina es de 20 mg una vez por día. Los ajustes de la dosis deben realizarse a intervalos de 4 semanas o mayores. El tratamiento combinado de Niacina de liberación prolongada y lovastatina o Niacina de liberación prolongada y simvastatina no debe exceder la dosis de 2000 mg de Niacina de liberación prolongada y 40 mg de lovastatina o simvastatina diarios.

Insuficiencia renal: No se han realizado estudios en pacientes con disfunción renal; La NIACINA debe administrarse con precaución en pacientes con nefropatías.

Insuficiencia hepática: No se han realizado estudios en pacientes con insuficiencia hepática. La Niacina en comprimidos recubiertos de liberación prolongada debe administrarse con precaución en pacientes con antecedentes de enfermedad hepática y en quienes consumen cantidades elevadas de alcohol (ver Precauciones y Advertencias). La Niacina en comprimidos recubiertos de liberación prolongada está contraindicado en pacientes con disfunción hepática significativa (ver Contraindicaciones).

Pacientes ancianos: No es necesario un ajuste de la dosis.

Pacientes pediátricos: No se ha establecido la seguridad y eficacia del tratamiento con Niacina de liberación prolongada en niños y adolescentes. No se recomienda su empleo en estas poblaciones.

Sexo: Los datos de estudios clínicos indican que las mujeres tienen una mayor respuesta hipolipemiante que los hombres con dosis equivalentes de Niacina de liberación prolongada.

CONTRAINDICACIONES:

- Hipersensibilidad a la Niacina o a alguno de los excipientes de la formulación (ver Reacciones Adversas)
- Disfunción hepática significativa (ver Precauciones y Advertencias)
- Úlcera péptica activa.
- Hemorragia arterial
- Embarazo y lactancia

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES:

Niacina de liberación prolongada no debe ser reemplazado por otras formulaciones de Niacina. Cuando se cambie de otras formulaciones de Niacina a Niacina de liberación prolongada, el tratamiento debe iniciarse con el esquema de aumento gradual de la dosis recomendado (ver Posología y Forma de Administración).

Hígado: Los preparados de Niacina han sido asociados con anomalías en los análisis de la función hepática. Se ha observado toxicidad hepática severa, incluida necrosis hepática fulminante, en pacientes que habían recibido productos con Niacina de acción prolongada, en lugar de Niacina de liberación inmediata.

Dado que la farmacocinética de Niacina de liberación prolongada es diferente a otros preparados de Niacina, Niacina de liberación prolongada no debe reemplazarse por otros preparados. Asimismo, deberán consultarse las precauciones y advertencias del prospecto de los inhibidores de la HMG-CoA reductasa en caso de una coadministración. Se recomienda precaución al administrar Niacina de liberación prolongada a pacientes que consuman cantidades elevadas de alcohol y/o tengan antecedentes de enfermedad

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA B. SOLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
GERENTE GENERAL
Apoderado



Group Member

hepática. Se ha observado elevación de las transaminasas hepáticas con el tratamiento con Niacina de liberación prolongada, la cual no parece estar relacionada con la duración del tratamiento; la elevación observada en los niveles de TGO estuvo relacionada con la dosis. Sin embargo, la elevación de las transaminasas revirtió al suspender el tratamiento. Se recomienda realizar controles periódicos de la función hepática incluyendo TGP y TGO en todos los pacientes durante el tratamiento con Niacina de liberación prolongada y antes de iniciar el tratamiento en aquellos pacientes con antecedentes y/o síntomas de disfunción hepática (por ejemplo ictericia, náuseas, fiebre y/o malestar). Si los niveles de transaminasas muestran evidencia de progresión, particularmente si triplican el límite superior del normal, se deberá suspender el tratamiento.

Músculo esquelético: Se han presentado informes espontáneos de rabdomiólisis en pacientes bajo tratamiento combinado de Niacina de liberación prolongada e inhibidores de la HMG-CoA reductasa. Los médicos que contemplen un tratamiento combinado con inhibidores de la HMG-CoA reductasa y Niacina de liberación prolongada deben evaluar cuidadosamente los beneficios y riesgos potenciales y controlar a los pacientes para detectar síntomas de rabdomiólisis, por ejemplo, dolor, hiperestesia o debilidad muscular, especialmente durante los primeros meses de tratamiento y durante los períodos de aumentos de dosis de cualquiera de los dos agentes. Deberán realizarse determinaciones periódicas de los niveles de creatinfosfoquinasa sérica (CPK) y potasio sérico en tales situaciones. Deberán determinarse los niveles de CPK antes de iniciar el tratamiento combinado en pacientes con factores predisponentes de rabdomiólisis, tales como: insuficiencia renal; hipotiroidismo; alcoholismo; pacientes mayores de 70 años; antecedentes personales o familiares de trastornos musculares hereditarios; antecedentes previos de toxicidad muscular con fibratos o inhibidores de la HMG-CoA reductasa. Deberá considerarse la presencia de daño muscular en pacientes que presenten mialgia difusa, hiperestesia muscular y/o marcada elevación de los niveles de CPK (más de cinco veces el límite superior del normal); en estos casos, se suspenderá el tratamiento. Se recomienda consultar el prospecto del inhibidor de la HMG-CoA reductasa que se administre. El riesgo de miopatía y rabdomiólisis es mayor cuando se coadministra lovastatina o simvastatina con Niacina de liberación prolongada, particularmente en ancianos y en pacientes con diabetes, insuficiencia renal o hipotiroidismo no controlado.

Intolerancia a la glucosa: El tratamiento con Niacina puede elevar los niveles de glucemia en ayunas. Se recomiendan determinaciones frecuentes de los niveles de glucemia para controlar que la droga no esté produciendo efectos adversos. Los pacientes diabéticos o diabéticos potenciales deben ser controlados estrechamente debido a una posible elevación de la intolerancia a la glucosa relacionada con la dosis. Podrá ser necesario realizar un ajuste de la dieta y/o de los hipoglucémicos orales y/o de la insulino terapia en estos casos.

Angina inestable e infarto agudo de miocardio: Se recomienda precaución al administrar Niacina de liberación prolongada en pacientes con angina inestable o en la fase aguda de un infarto de miocardio, particularmente cuando estos pacientes además reciben agentes vasoactivos tales como nitratos, bloqueantes de los canales del calcio o bloqueantes adrenérgicos.

Ácido úrico: Se han observado niveles elevados de ácido úrico durante el tratamiento con Niacina de liberación prolongada. Se recomienda monitoreo de los pacientes con predisposición a ataques de gota.

Coagulación: Se ha asociado el tratamiento con Niacina de liberación prolongada con leves reducciones relacionadas con la dosis pero estadísticamente significativas del recuento de plaquetas (reducción media de -11% con 2000 mg). Además, el tratamiento con Niacina de liberación prolongada ha sido asociado con aumentos mínimos pero estadísticamente significativos del tiempo de protrombina (elevación media de aproximadamente +4%).

Los pacientes sometidos a cirugía deberán ser cuidadosamente evaluados. Se recomienda precaución al administrar concomitantemente Niacina de liberación prolongada con anticoagulantes; en pacientes tratados con anticoagulantes se deberán realizar controles periódicos de recuento de plaquetas y de tiempo de protrombina.

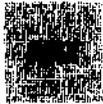
Hipofosfatemia: Se ha asociado el tratamiento con Niacina de liberación prolongada con reducciones de los niveles séricos de fósforo. Si bien estas reducciones fueron transitorias se recomienda controlar los niveles de fósforo en pacientes con riesgo de hipofosfatemia.

Otros: Se recomienda estrecha observación de los pacientes con antecedentes de intolerancia, enfermedad hepato biliar o úlcera péptica durante el tratamiento con Niacina de liberación prolongada.

Interacciones medicamentosas

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA B. COLOMBO
FARMACEUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
GERENTE GENERAL
Apoderado



Group Member

FOBO
105
FARMACIA DE ESTADOS

El consumo concomitante de alcohol o bebidas calientes con la medicación puede incrementar los efectos secundarios de rubor y prurito y, por lo tanto, deberá evitarse cerca de la toma de los comprimidos recubiertos de Niacina de liberación prolongada. Cuando se administra Niacina de liberación prolongada concomitantemente con anticoagulantes deberá efectuarse un control estrecho del tiempo de protrombina y recuento de plaquetas. La Niacina puede potenciar el efecto hipotensor de los bloqueantes ganglionares, por ejemplo nicotina transdérmica o agentes vasoactivos tales como nitrosos, bloqueantes de los canales del calcio o bloqueantes adrenérgicos. Los resultados de un estudio *in vitro* indican que las resinas de unión a los ácidos biliares tienen una alta capacidad de unión a la Niacina. Por lo tanto, se mantendrá un intervalo de 4 a 6 horas, o más si fuera posible, entre la ingestión de resinas de unión a los ácidos biliares y la administración de Niacina de liberación prolongada (ver Farmacología Clínica). La Niacina puede producir falsas elevaciones de algunas determinaciones fluorométricas de catecolaminas en plasma u orina. También puede provocar reacciones falsamente positivas con la solución de sulfato cúprico (reactivo de Benedict) en los análisis de glucosuria. La combinación de Niacina con inhibidores de la HMG-CoA reductasa puede aumentar el riesgo de miopatía y rabdomiolisis (ver Precauciones y Advertencias). Asimismo, se deberá consultar el prospecto del inhibidor de la HMG-CoA reductasa. La administración concomitante de aspirina puede disminuir el clearance metabólico de la Niacina. No se ha dilucidado la importancia clínica de este hallazgo. Las vitaminas u otros suplementos nutricionales que contengan grandes cantidades de Niacina o compuestos relacionados tales como nicotinamida pueden potenciar los efectos adversos de la Niacina de liberación prolongada.

Embarazo:

No se sabe si la Niacina en las dosis utilizadas habitualmente para los trastornos lipídicos puede causar daño fetal cuando se administra a mujeres embarazadas o si puede afectar la capacidad reproductora. No se han realizado estudios sobre alteración de la fertilidad en animales. No debe recetarse Niacina de liberación prolongada a mujeres embarazadas, salvo que sea estrictamente necesario y se considere que el riesgo potencial para el feto está justificado por el potencial beneficio para la madre.

Lactancia:

Se ha informado que la Niacina pasa a la leche materna. Debido al potencial de reacciones adversas serias en lactantes por dosis de Niacina, se deberá decidir entre suspender la lactancia o el medicamento, tomando en consideración la importancia del medicamento para la madre. No se han realizado estudios con Niacina de liberación prolongada en mujeres en período de lactancia.

Efectos sobre la capacidad para conducir automóviles y operar maquinarias

La Niacina de liberación prolongada no altera sobre la capacidad para conducir vehículos o operar maquinarias, o su influencia es insignificante.

REACCIONES ADVERSAS

Rubor: En los estudios clínicos controlados con placebo, los episodios de rubor (por ejemplo, sensación de calor, eritema, prurito y/o parestesia) fueron los eventos adversos más comunes emergentes del tratamiento con Niacina de liberación prolongada (informados por el 88% de los pacientes). En esos estudios, menos del 6% de los pacientes tratados con Niacina de liberación prolongada se retiraron del estudio debido a rubor. En los estudios comparativos de Niacina de liberación inmediata con Niacina de liberación prolongada, aunque el número de pacientes con eventos de rubor fue similar, los pacientes tratados con Niacina de liberación prolongada presentaron menor número de episodios. Luego de 4 semanas de tratamiento de mantenimiento con Niacina de liberación prolongada en dosis diarias de 1500 mg, la incidencia de rubor promedió 1,88 eventos por paciente. Las reacciones de rubor generalmente se presentan al inicio del tratamiento y en la fase de aumento de la dosis. Se cree que estas reacciones se encuentran mediadas por la liberación de múltiples tipos de prostaglandinas y que la tolerancia al rubor habitualmente se desarrolla en el transcurso de varias semanas. Los informes espontáneos indican que en raros casos el rubor puede ser más severo y estar acompañado de síntomas como mareo, taquicardia, palpitaciones, disnea, sudoración, sensación de quemazón, sensación de ardor en la piel, escalofríos y/o edema, que en raros casos puede conducir al síncope.

Reacciones de hipersensibilidad: Se han informado reacciones de hipersensibilidad en muy raras ocasiones. Estas reacciones pueden estar caracterizadas por síntomas tales como un exantema generalizado, rubor, urticaria, erupción vesiculobullosa, angioedema,

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA DE COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
GERENTE GENERAL
Apoderado



0520

laringoespasmo, disnea, hipotensión y colapso circulatorio. Deberá administrarse tratamiento médico según sea necesario.

Se han observado las siguientes reacciones adversas en estudios clínicos o durante la atención de pacientes en la práctica clínica, en pacientes tratados con las dosis diarias de mantenimiento recomendadas (1000, 1500 y 2000 mg) de Niacina de liberación prolongada. Estas reacciones se presentan por clase de sistema orgánico y agrupadas por frecuencia (muy comunes $\geq 1/10$; comunes $\geq 1/100$, $< 1/10$; infrecuentes $\geq 1/1000$, $< 1/100$; $\geq 1/10.000$, $< 1/1000$; muy raras $< 1/10.000$, incluidos informes aislados). En general, la incidencia de reacciones adversas fue mayor en mujeres que en hombres.

Clase de sistema orgánico	Muy comunes $\geq 1/10$	Comunes $\geq 1/100$, $< 1/10$	Infrecuentes $\geq 1/1000$, $< 1/100$	Raras $\geq 1/10.000$, $< 1/1000$	Muy raras $< 1/10.000$, incluidos informes aislados
Infecciones e Infecciones				Rinitis	
Trastornos del sistema inmunitario					Hipersensibilidad
Trastornos metabólicos y nutricionales					Anorexia, gota
Trastornos psiquiátricos				Insomnio, nerviosismo	
Trastornos del sistema nervioso	Parestesia		Cefalea, mareos	Síncope	Migraña
Trastornos oculares				Alteraciones visuales	Ambliopía, edema macular
Trastornos cardiacos			Taquicardia, palpitaciones		Fibrilación auricular, arritmia
Trastornos vasculares	Rubor			Hipotensión, hipotensión ortostática	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			Dianea		
Trastornos gastrointestinales		Diarrea, náuseas, vómitos, dolor abdominal, dispepsia		Fartulencia, eructos	Úlcera péptica
Trastornos hepato biliares					Ictericia
Trastornos de piel y tejido subcutáneo	Sensación de calor, prurito	Erupción cutánea	Hiperhidrosis, erupción generalizada, urticaria, piel seca	Dermatitis bullosa, erupción maculopapular	Hiperpigmentación, acantosis nigricans
Trastornos musculoesqueléticos, óseos y del tejido conectivo				Espasmos musculares, mialgia, miopetia, debilidad muscular	
Trastornos generales y en el sitio de la administración	Eritema		Dolor, astenia, escalofríos, edema periférico	Dolor torácico, edema facial	
Estudios complementarios			Elevación de TGO, TGP, fosfatasa alcalina en sangre, bilirubina en sangre, LDH, CPK, amilasa plasmática, glucemia, ácido úrico en sangre. Disminución de plaquetas, tiempo de protrombina prolongado, fósforo en sangre.	Disminución de la tolerancia a la glucosa	

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA B. COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
GERENTE GENERAL
Apoderado



0520

Reacciones adversas de la experiencia post comercialización: Se han informado las siguientes reacciones adversas en la experiencia post comercialización con Niacina de liberación prolongada. Las mismas se presentan por clase de sistema orgánico.

Trastornos del sistema nervioso: sensación de quemazón, sensación de ardor en la piel.

Trastornos oculares: visión borrosa.

Trastornos hepatobiliares: hepatitis.

Trastornos de piel y tejido subcutáneo: decoloración de la piel.

SOBREDOSIFICACION:

La información acerca de la sobredosis aguda con Niacina de liberación prolongada en seres humanos es escasa. Los signos y síntomas de una sobredosis aguda son los del efecto farmacológico excesivo: rubor severo, náuseas/vómitos, diarrea, dispepsia, mareos, síncope, hipotensión, arritmias cardíacas potenciales y anomalías de laboratorio incluyendo elevaciones en las pruebas de la función hepática. El paciente deberá ser observado atentamente y se le administrará tratamiento sintomático y de sostén respiratorio y cardiovascular. No se dispone de información suficiente sobre el empleo de la diálisis para la eliminación de la Niacina.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6886/2247.

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

PRESENTACIONES:

Cada envase contiene 30, 500 y 1000 comprimidos de liberación prolongada, siendo los dos últimos para uso exclusivo hospitalario.

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO:

Conservar en su envase original a temperatura no mayor a 30°C

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado Nro.

IVAX ARGENTINA S.A. - Sulpacha 1111 - Piso 18 - (1008) - Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Directora Técnica: Rosana Colombo (Farmacéutica).

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

FECHA DE LA ÚLTIMA REVISIÓN:


IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA B. COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica


IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
GERENTE GENERAL
Aporado



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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente N°: 1-0047-0000-002535-12-8

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° 0520, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2.1., por IVAX ARGENTINA S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: DETERLIP.

Nombre/s genérico/s: NIACINA.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: DR. LUIS BELAUSTEGUI 2957/59, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO DE LIBERACION EXTENDIDA.

Nombre Comercial: DETERLIP.

Clasificación ATC: C10AD02.

✓



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

Indicación/es autorizada/s: LA TERAPEUTICA CON AGENTES MODIFICADORES DE LOS LIPIDOS DEBE SER SOLAMENTE UNO DE LOS COMPONENTES DE LA INTERVENCION SOBRE MULTIPLES FACTORES DE RIESGO EN INDIVIDUOS CON UN RIESGO SIGNIFICATIVAMENTE AUMENTADO DE ENFERMEDAD VASCULAR ARTERIOSCLEROTICA DEBIDA A HIPERLIPIDEMIA. LA NIACINA ESTA INDICADA COMO COMPLEMENTO DE LA DIETA CUANDO LA RESPUESTA A UNA DIETA RESTRINGIDA EN GRASAS SATURADAS Y COLESTEROL Y OTRAS MEDIDAS NO FARMACOLOGICAS SOLAS NO SEA ADECUADA. PREVIO AL INICIO DEL TRATAMIENTO DEBERIA DESCARTARSE QUE LA HIPERCOLESTEROLEMIA SEA CONSECUENCIA DE POR EJP.: DIABETES MELLITUS POCO CONTROLADA, HIPOTIROIDISMO, SINDROME NEFROTICO, DISPROTEINEMIA, ENFERMEDAD HEPATICA OBSTRUCTIVA, OTRAS MEDICACIONES, ALCOHOLISMO, Y DEBERIAN DETERMINARSE EL PERFIL LIPIDICO Y LOS VALORES DE COLESTEROL TOTAL, HDL-COLESTEROL, LDL-COLESTEROL Y TRIGLICERIDOS. LA NIACINA ESTA INDICADA COMO TRATAMIENTO ACCESORIO DE LA DIETA PARA REDUCIR LOS NIVELES ELEVADOS DE COLESTEROL TOTAL, LDL-COLESTEROL, APO B Y TRIGLICERIDOS E INCREMENTAR EL HDL-COLESTEROL EN PACIENTES CON HIPERLIPIDEMIA Y DISLIPIDEMIA MIXTA (FREDRICKSON TIPO IIa IIb). EN COMBINACION CON UN INHIBIDOR DE LA HMG-CoA REDUCTASA POR EJP.: LOVASTATINA O SIMVASTATINA PARA EL TRATAMIENTO DE LA HIPERLIPIDEMIA PRIMARIA Y DE LA DISLIPIDEMIA MIXTA (FREDICKSON TIPO IIa Y TIPO IIb)

✓



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

CUANDO LA MONOTERAPIA CON NIACINA DE LIBERACION PROLONGADA, SIMVASTATINA O LOVASTATINA SE CONSIDERA INDECUADA. EN PACIENTES CON INFARTO DE MIOCARDIO E HIPERLIPIDEMIA, EN FUNCION DE REDUCIR EL RIESGO DE INFARTO DE MIOCARDIO NO FATAL RECURRENTE. EN PACIENTES CON ANTECEDENTES DE ENFERMEDAD CORONARIA E HIPERLIPIDEMIA, ADMINISTRADO EN COMBINACION CON RESINAS QUELANTES DEL ACIDO BILIAR, PARA RETRASAR LA PROGRESION O PROMOVER LA REGRESION DE LA ATEROSCLEROSIS. EN COMBINACION CON RESINAS QUELANTES DE ACIDOS BILIARES, EN PACIENTES ADULTOS CON HIPERLIPIDEMIA PRIMARIA (TIPOS IIa) PARA REDUCIR LOS NIVELES ELEVADOS DE COLESTEROL TOTAL Y DE LDL-COLESTROL. COMO TRATAMIENTO ACCESORIO EN PACIENTES ADULTOS QUE PRESENTAN NIVELES MUY ALTOS DE TRIGLICERIDOS SERICOS (HIPERLIPIDEMIA TIPO IV).

Concentración/es: 1000 mg de NIACINA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: NIACINA 1000 mg.

Excipientes: HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 144 mg, ACIDO ESTEARICO 36 mg, POVIDONA PVP 20 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER AL / PVC- PCTFE



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

Presentación: envases conteniendo 30, 500 y 1000 comprimidos de liberación extendida, siendo los dos últimos para uso hospitalario exclusivo.

Contenido por unidad de venta: envases conteniendo 30, 500 y 1000 comprimidos de liberación extendida, siendo los dos últimos para uso hospitalario exclusivo.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL A TEMPERATURA NO MAYOR A 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Se extiende a IVAX ARGENTINA S.A. el Certificado N° 57003, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de 25 ENE 2013 de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°:

0520

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