



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

*"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"*

DISPOSICIÓN N° **2566**

BUENOS AIRES, **20 MAY 2010**

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-020.787-09-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma ABBOTT PHARMACEUTICALS PR LTD representada en la Argentina por la firma ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A. solicita autorización para importar la nueva forma farmacéutica COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA de la especialidad medicinal denominada NIASPAN / ÁCIDO NICOTÍNICO, inscrita en el REM con el Certificado N° 51.591.

Que las actividades de elaboración, producción, fraccionamiento, importación, exportación, comercialización y depósito en jurisdicción nacional o con destino al comercio interprovincial de especialidades medicinales se encuentran regidas por la Ley 16.463 y los Decretos Nros. 9.763/64, 150/92 y sus modificatorios Nros. 1890/92 y 177/93.

Que la presente solicitud se encuadra en los términos legales de los Artículos 4to, 14 y concordantes del Decreto N° 150/92.

Que la nueva forma farmacéutica de la especialidad medicinal antedicha habrá de importarse de ESTADOS UNIDOS como país de origen y es elaborada en observándose su consumo en un país que integra el Anexo I del Decreto N° 150/92.



"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

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

DISPOSICIÓN N° 2566

Que de acuerdo a lo establecido en la Disposición 5755/96, los métodos de control de calidad del producto terminado, para especialidades medicinales importadas de un país del Anexo I, serán solicitados y evaluados por el Instituto Nacional de Medicamentos.

Que a fojas 103 consta el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que a fojas 111 consta el informe técnico favorable del INAME.

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

Que la presente se dicta sobre la base de las atribuciones conferidas por los Decretos Nros 1490/92 y 425/10.

Por ello;

EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACION NACIONAL DE  
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MEDICA

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma ABBOTT PHARMACEUTICALS PR LTD representada en la Argentina por la firma ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A. a importar, fraccionar, distribuir y comercializar la nueva forma farmacéutica COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACION PROLONGADA de la especialidad



"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

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

**DISPOSICIÓN N° 2 5 6 6**

medicinal denominada: NIASPAN / ÁCIDO NICOTÍNICO, inscrita en el REM con el Certificado N° 51.591, autorizada por Disposición ANMAT N° 4904/04.

ARTICULO 2.- Aceptase los datos característicos para la nueva forma farmacéutica COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACION PROLONGADA según lo descrito en el Anexo de Autorización de Modificaciones que forma parte integrante de la presente Disposición.

ARTICULO 3.- Acéptase el texto del Anexo de Autorización de Modificaciones el cual forma parte de la presente y el que deberá agregarse al Certificado N° 51.591 en los términos de la Disposición ANMAT N°6077/97.

ARTICULO 4°.- Inscríbese la nueva forma farmacéutica autorizada en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales de esta Administración.

ARTICULO 5°.- Anótese; gírese a la Coordinación de Informática a sus efectos de inclusión en el legajo electrónico, por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, gírese al Departamento de registro para que efectúe la agregación del Anexo de Autorización de Modificaciones al correspondiente certificado, efectúe la entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, junto con los proyectos de rótulos y prospectos autorizados. Cumplido, archívese PERMANENTE.

Expediente N° 1-0047-0000-020.787-09-1

DISPOSICION N°

m.b.

**2 5 6 6**

DR. CARLOS GHIALE  
INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.



"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

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

#### ANEXO DE AUTORIZACION DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N° **2566**, a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 51.591 la nueva forma farmacéutica solicitada por la firma ABBOTT PHARMACEUTICALS PR LTD representada en la Argentina por la firma ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A. para la especialidad medicinal denominada NIASPAN / ÁCIDO NICOTÍNICO, otorgada según Disposición N° 4904/04, tramitado por expediente N° 1-0047-0000-005294-04-5.

La siguiente información figura consignada:

Nombre Comercial: NIASPAN CR 500mg.

Genérico/s: ÁCIDO NICOTÍNICO

Forma Farmacéutica: Comprimidos Recubiertos de Liberación Prolongada.

Clasificación ATC: C10A D.

Vías de Administración: ORAL

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 aumentando de enfermedad vascular arterioesclerótica debida a hiperlipidemia. Niaspan CR 500, 750 y 1000mg está indicado como complemento de la dieta cuando la respuesta a una dieta restringida en grasas saturadas y colesterol y



"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

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

otras medidas no farmacológicas solas no sean adecuadas. Previo al inicio del tratamiento debería descartarse que la hipercolesterolemia sea producto de un secundarismo 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 y triglicéridos. Está indicado: 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 (Frederickson tipo IIa y IIb). 2) En combinación con un inhibidor de la HMG-CoA reductasa, por ejemplo Simvastatina o Lovastatina, está indicado para el tratamiento de la hiperlipidemia primaria y de la dislipidemia mixta (Tipos IIa IIb de Fredrickson) cuando la monoterapia con Ácido Nicotínico de liberación prolongada, Simvastatina, o Lovastatina, se considera inadecuada. 3) En pacientes con antecedentes de enfermedades coronarias e hiperlipidemia, en función de reducir el riesgo de infarto de miocardio no fatal recurrente. 4) En pacientes con antecedentes de enfermedades coronarias e hiperlipidemia, administrado en combinación con resinas quelantes del ácido biliar, está indicado para retardar 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 tipos IV).

Concentración: Ácido Nicotínico 500mg.



"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

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

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica o porcentual:

Genérico: Ácido Nicotínico 500mg.

Excipientes: Povidona K90 17.2mg, Hipromelosa (Methocel® E10M Premium CR Grade) 185.2mg, Agua Purificada c.s., Ácido Estéarico vegetal 7.1mg, Opadry® 03B93199 Orange 14.19mg, Agua purificada c.s.

Origen del Producto: Sintético o Semisintético.

Envase/s Primario/s: Botella de HDPE, de color blanco, con tapa de polipropileno con sellado por inducción y desecante.

Presentación: 7 y 30 comprimidos de liberación prolongada.

Contenido por Unidad de Venta: 7 y 30 comprimidos de liberación prolongada.

Período de vida Útil: 36 meses.

Forma de Conservación: Temperatura Ambiente entre 20° C y 25° C.

Condición de Expendio: Venta Bajo Receta.

Nombre Comercial: NIASPAN CR 750mg.

Genérico/s: ÁCIDO NICOTÍNICO

Forma Farmacéutica: Comprimidos Recubiertos de Liberación Prolongada.

Clasificación ATC: C10A D.

Vías de Administración: ORAL

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



"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

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

con un riesgo significativamente aumentando de enfermedad vascular arterioesclerótica debida a hiperlipidemia. Niaspan CR 500, 750 y 1000mg está indicado como complemento de la dieta cuando la respuesta a una dieta restringida en grasas saturadas y colesterol y otras medidas no farmacológicas solas no sean adecuadas. Previo al inicio del tratamiento debería descartarse que la hipercolesterolemia sea producto de un secundarismo 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 y triglicéridos. Está indicado: 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 (Frederickson tipo IIa y IIb). 2) En combinación con un inhibidor de la HMG-CoA reductasa, por ejemplo Simvastatina o Lovastatina, está indicado para el tratamiento de la hiperlipidemia primaria y de la dislipidemia mixta (Tipos IIa IIb de Fredrickson) cuando la monoterapia con Ácido Nicotínico de liberación prolongada, Simvastatina, o Lovastatina, se considera inadecuada. 3) En pacientes con antecedentes de enfermedades coronarias e hiperlipidemia, en función de reducir el riesgo de infarto de miocardio no fatal recurrente. 4) En pacientes con antecedentes de enfermedades coronarias e hiperlipidemia, administrado en combinación con resinas quelantes del ácido biliar, está indicado para retardar 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)



*"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"*

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

Como tratamiento accesorio en pacientes adultos que presenten niveles muy altos de triglicéridos séricos (hiperlipidemia tipos IV).

Concentración: Ácido Nicotínico 750mg.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica o porcentual:

Genérico: Ácido Nicotínico 750mg.

Excipientes: Povidona K90 25.9mg, Hipromelosa (Methocel® E10M Premium CR Grade) 183.1mg, Agua Purificada c.s., Ácido Estéarico vegetal 9.7mg, Opadry® 03B93199 Orange 19.37mg, Agua purificada c.s.

Origen del Producto: Sintético o Semisintético.

Envase/s Primario/s: Botella de HDPE, de color blanco, con tapa de polipropileno con sellado por inducción y desecante.

Presentación: 7 y 30 comprimidos de liberación prolongada.

Contenido por Unidad de Venta: 7 y 30 comprimidos de liberación prolongada.

Período de vida Útil: 36 meses.

Forma de Conservación: Temperatura Ambiente entre 20° C y 25° C.

Condición de Expendio: Venta Bajo Receta.

Nombre Comercial: NIASPAN CR 1000mg.

Genérico/s: ÁCIDO NICOTÍNICO

Forma Farmacéutica: Comprimidos Recubiertos de Liberación Prolongada.

Clasificación ATC: C10A D.





*"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"*

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

Vías de Administración: ORAL

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 aumentando de enfermedad vascular arterioesclerótica debida a hiperlipidemia. Niaspan CR 500, 750 y 1000mg está indicado como complemento de la dieta cuando la respuesta a una dieta restringida en grasas saturadas y colesterol y otras medidas no farmacológicas solas no sean adecuadas. Previo al inicio del tratamiento debería descartarse que la hipercolesterolemia sea producto de un secundarismo 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 y triglicéridos. Está indicado: 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 (Frederickson tipo IIa y IIb). 2) En combinación con un inhibidor de la HMG-CoA reductasa, por ejemplo Simvastatina o Lovastatina, está indicado para el tratamiento de la hiperlipidemia primaria y de la dislipidemia mixta (Tipos IIa IIb de Fredrickson) cuando la monoterapia con Ácido Nicotínico de liberación prolongada, Simvastatina, o Lovastatina, se considera inadecuada. 3) En pacientes con antecedentes de enfermedades coronarias e hiperlipidemia, en función de reducir el riesgo de infarto de miocardio no fatal recurrente. 4) En pacientes con antecedentes de enfermedades coronarias e hiperlipidemia, administrado en combinación con resinas quelantes del ácido biliar, está indicado para



"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

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

retardar 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 tipos IV).

Concentración: Ácido Nicotínico 1000mg.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica o porcentual:

Genérico: Ácido Nicotínico 1000mg.

Excipientes: Povidona K90 34.5mg, Hipromelosa (Methocel® E10M Premium CR Grade) 193.1mg, Agua Purificada c.s., Ácido Esteárico vegetal 6.2mg, Opadry® 03B93199 Orange 24.68mg, Agua purificada c.s.

Origen del Producto: Sintético o Semisintético.

Envase/s Primario/s: Botella de HDPE, de color blanco, con tapa de polipropileno con sellado por inducción y desecante.

Presentación: 7 y 30 comprimidos de liberación prolongada.

Contenido por Unidad de Venta: 7 y 30 comprimidos de liberación prolongada.

Período de vida Útil: 36 meses.

Forma de Conservación: Temperatura Ambiente entre 20° C y 25° C.

Condición de Expendio: Venta Bajo Receta.



"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

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

País de Origen de Elaboración, integrante País Anexo I según Decreto 150/92: ESTADOS UNIDOS.

Nombre o razón social del establecimiento elaborador: ABBOTT PHARMACEUTICALS PR, Ltd.

Domicilio de elaboración en un país integrante del Anexo I según Decreto 150/92: km 58.0 Carretera 2 Cruce Davila – Barceloneta 00617.

Recubrimiento: Razón Social: Catalent Pharma Solutions – 1100 Entrepise Drive – Winchester – KY – 40391.

Domicilio del laboratorio de control de calidad propio: Av. Valentín Vergara 7989 – Ing. Allan, Partido de Florencio Varela – Provincia de Buenos Aires.

Domicilio del laboratorio Acondicionador propio: Av. Valentín Vergara 7989 – Ing. Allan, Partido de Florencio Varela – Provincia de Buenos Aires.

Proyecto de rótulos de fojas 88 a 96, prospectos a fojas 98 a 134 a desglosar rótulos de fojas 88 a 90 y prospectos de 98 a 109 que forman parte de la presente disposición.

El presente sólo tiene valor probatorio anexado al certificado de Autorización N° 51.591.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones de la firma ABBOTT PHARMACEUTICALS PR LTD representada en la Argentina por la firma ABBOTT

LABORATORIES ARGENTINA S.A, Titular del Certificado de Autorización N° 51.591, en la Ciudad de Buenos Aires, a los..... días, del mes.....

**20 MAY 2010**

Expediente N° 1-0047-0000-020.787-09-1

DISPOSICION N°: **2566**

DR. CARLOS CHIALE  
INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.

22566



**PROYECTO DE RÓTULO**

**NIASPAN CR 500 mg**

**ACIDO NICOTÍNICO**

**30<sup>1</sup> Comprimidos recubiertos de liberación prolongada**

**Lista N° 3074**

**Venta bajo receta – Industria Estadounidense**

**FORMULA CUALI-CUANTITATIVA**

Cada comprimido recubierto de liberación prolongada contiene: Acido Nicotínico 500 mg, Excipientes (Povidona, Hipromelosa, Acido Esteárico, Opadry Naranja, Agua, Tinta Negra, Alcohol Isobutílico).

**POSOLOGÍA - FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

Según criterio médico – Ver prospecto adjunto.

**CONSERVACIÓN**

Conservar a temperatura comprendida entre 20° y 25°C. No utilizar luego de la fecha de vencimiento.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°: 51.591

Elaborado en: Abbott Pharmaceuticals PR, Ltd, KM 58.0 Carretera 2 Cruce Davila, Barceloneta, PR 00617 – Recubrimiento: Catalent Pharma Solutions, 1100 Enterprise Drive, Winchester, KY 40391 USA – Acondicionado en Abbott Laboratories Argentina – Av. Valentín Vergara 7989, Ing. Allan, Partido de Florencio Varela. Importado y distribuido por Abbott Laboratories Argentina S.A. – Ing. Butty 240 – Piso 13 (C1001AFB), Ciudad Autónoma de Buenos Aires – Planta industrial: Av. Valentín Vergara 7989 (B1891EUE), Ing. Allan, Partido de Florencio Varela. Director Técnico: Mónica E. Yoshida – Farmacéutica.

Fecha de última revisión: Noviembre 2009

<sup>1</sup> El mismo texto se utilizará para todas las presentaciones autorizadas.

Dra. María Alejandra Blanc  
Farmacéutica – Co-Directora Técnica  
Abbott Laboratories Argentina S.A.

Dra. Celina Marín  
Directora de Regulatory Affairs - Apoderada  
Abbott Laboratories Argentina S.A.



## PROYECTO DE RÓTULO

**NIASPAN CR 750 mg**

**ACIDO NICOTÍNICO**

**30<sup>2</sup> Comprimidos recubiertos de liberación prolongada**

**Lista N° 3079**

**Venta bajo receta – Industria Estadounidense**

### FORMULA CUALI-CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto de liberación prolongada contiene: Acido Nicotínico 750 mg, Excipientes (Povidona, Hipromelosa, Acido Esteárico, Opadry Naranja, Agua, Tinta Negra, Alcohol Isobutílico).

### POSOLOGÍA - FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Según criterio médico – Ver prospecto adjunto.

### CONSERVACIÓN


Conservar a temperatura comprendida entre 2.0° y 25°C. No utilizar luego de la fecha de vencimiento.

### **MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°: 51.591  
Elaborado en: Abbott Pharmaceuticals PR, Ltd, KM 58.0 Carretera 2 Cruce Davila, Barceloneta, PR 00617 – Recubrimiento: Catalent Pharma Solutions, 1100 Enterprise Drive, Winchester, KY 40391 USA – Acondicionado en Abbott Laboratories Argentina – Av. Valentín Vergara 7989, Ing. Allan, Partido de Florencio Varela. Importado y distribuido por Abbott Laboratories Argentina S.A. – Ing. Butty 240 – Piso 13 (C1001AFB), Ciudad Autónoma de Buenos Aires – Planta industrial: Av. Valentín Vergara 7989 (B1891EUE), Ing. Allan, Partido de Florencio Varela. Director Técnico: Mónica E. Yoshida – Farmacéutica.

Fecha de última revisión: Noviembre 2009

<sup>2</sup> El mismo texto se utilizará para todas las presentaciones autorizadas.

  
Dra. María Alejandra Blanc  
Farmacéutica – Co-Directora Técnica  
Abbott Laboratories Argentina S.A.

  
Dra. Celina Marún  
Directora de Regulatory Affairs - Apoderada  
Abbott Laboratories Argentina S.A.



## PROYECTO DE RÓTULO

**NIASPAN CR 1000 mg**

**ACIDO NICOTÍNICO**

**30<sup>3</sup> Comprimidos recubiertos de liberación prolongada**

**Lista N° 3080**

**Venta bajo receta – Industria Estadounidense**

### FORMULA CUALI-CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto de liberación prolongada contiene: Acido Nicotínico 1000 mg, Excipientes (Povidona, Hipromelosa, Acido Esteárico, Opadry Naranja, Agua, Tinta Negra, Alcohol Isobutilico).

### POSOLOGÍA - FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Según criterio médico – Ver prospecto adjunto.

### CONSERVACIÓN

Conservar a temperatura comprendida entre 20° y 25°C. No utilizar luego de la fecha de vencimiento.


### **MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**


Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°: 51.591

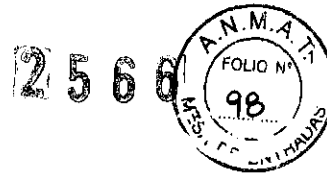
Elaborado en: Abbott Pharmaceuticals PR, Ltd, KM 58.0 Carretera 2 Cruce Davila, Barceloneta, PR 00617 – Recubrimiento: Catalyst Pharma Solutions, 1100 Enterprise Drive, Winchester, KY 40391 USA – Acondicionado en Abbott Laboratories Argentina – Av. Valentín Vergara 7989, Ing. Allan, Partido de Florencio Varela. Importado y distribuido por Abbott Laboratories Argentina S.A. – Ing. Butty 240 – Piso 13 (C1001AFB), Ciudad Autónoma de Buenos Aires – Planta industrial: Av. Valentín Vergara 7989 (B1891EUE), Ing. Allan, Partido de Florencio Varela. Director Técnico: Mónica E. Yoshida – Farmacéutica.

Fecha de última revisión: Noviembre 2009

<sup>3</sup> El mismo texto se utilizará para todas las presentaciones autorizadas.

  
Dra. María Alejandra Blanc  
Farmacéutica – Co-Directora Técnica  
Abbott Laboratories Argentina S.A.

  
Dra. Celina Marún  
Directora de Regulatory Affairs - Apoderada  
Abbott Laboratories Argentina S.A.

**PROYECTO DE PROSPECTO****NIASPAN CR****ACIDO NICOTÍNICO****Comprimidos recubiertos de liberación prolongada****Listas N° 3074, 3079, 3080****Venta bajo receta – Industria Estadounidense****FORMULA CUALI-CUANTITATIVA**

Cada comprimido recubierto de liberación prolongada contiene:

**NIASPAN CR 500 mg:** Acido Nicotínico 500 mg, Excipientes (Povidona, Hipromelosa, Acido Esteárico, Opadry Naranja, Agua, Tinta Negra, Alcohol Isobutílico).**NIASPAN CR 750 mg:** Acido Nicotínico 750 mg, Excipientes (Povidona, Hipromelosa, Acido Esteárico, Opadry Naranja, Agua, Tinta Negra, Alcohol Isobutílico).**NIASPAN CR 1000 mg:** Acido Nicotínico 1000 mg, Excipientes (Povidona, Hipromelosa, Acido Esteárico, Opadry Naranja, Agua, Tinta Negra, Alcohol Isobutílico).**ACCION TERAPEUTICA**

Hipolipemiente.

**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.

Niaspan CR 500, 750 y 1000 mg está indicado como complemento de la dieta cuando la respuesta a una dieta restringida en grasas saturadas y colesterol y otras medidas no farmacológicas solas no sean adecuadas. Previo al inicio del tratamiento debería descartarse que la hipercolesterolemia sea producto de un secundarismo 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 y triglicéridos.

Está indicado:

- 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 (Frederickson tipo IIa y IIb)
- 2) En combinación con un inhibidor de la HMG-CoA reductasa, por ejemplo Simvastatina o Lovastatina, está indicado para el tratamiento de la hiperlipidemia primaria y de la dislipidemia mixta (Tipos IIa IIb de

*Maria Blanc*  
Dra. María Alejandra Blanc  
Farmacéutica – Co-Directora Técnica  
Abbott Laboratories Argentina S.A.

*Celina Marún*  
Dra. Celina Marún  
Directora de Regulatory Affairs - Apoderada  
Abbott Laboratories Argentina S.A.



(rosartekson) cuando la monoterapia con Ácido Nicotínico 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 enfermedades coronarias y hiperlipidemia, administrado en combinación con resinas quelantes del ácido biliar, está indicado para retardar 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 tipos IV).

#### FARMACOLOGÍA CLÍNICA

**Propiedades farmacodinámicas:** El mecanismo de acción por el cual el Ácido Nicotínico modifica los perfiles lipídicos no está totalmente dilucidado. Sin embargo, está reconocido que el Ácido Nicotínico 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 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 lipoproteína lipasa, el Ácido Nicotínico puede aumentar el grado de remoción de los triglicéridos de los quilomicrones del plasma; de esta manera, el Ácido Nicotínico 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, el Ácido Nicotínico de liberación prolongada (pero no la nicotinamida) provocan una reducción de la relación colesterol total/ HDL [-17 a -27%], LDL [-8 a -16%], triglicéridos [-14 a -35%] con un incremento del HDL [16% a 26%]. Además de la reducción antes mencionada de los niveles de LDL, el Ácido Nicotínico provoca un cambio en la composición del LDL, de partículas densas pequeñas (principal lipoproteína aterogénica) a partículas de 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, el Ácido Nicotínico 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 pero considerada como un factor independiente de riesgo para la en-

Dra. María Alejandra Blanc  
Farmacéutica - Co-Directora Técnica  
Abbott Laboratories Argentina S.A.

Dra. Celina Marín  
Directora de Regulatory Affairs - Apoderada  
Abbott Laboratories Argentina S.A.





remiada coronaria están también significativamente reducidos por el Ácido Nicotínico de liberación prolongada.

### Propiedades farmacocinéticas

**Absorción:** El Ácido Nicotínico es rápida y extensamente absorbido cuando se lo administra por vía oral (como mínimo un 60-76% de la dosis). Los estudios de biodisponibilidad con dosis únicas han demostrado que los comprimidos recubiertos de 500 mg y 1000 mg son formas farmacéuticas equivalentes y, por lo tanto intercambiables entre sí, pero los comprimidos recubiertos de 500 mg y 750 mg no son formas farmacéuticas equivalentes. Debido al extenso y saturable metabolismo de primer paso, las concentraciones de Ácido Nicotínico en la circulación general son dosis-dependientes y altamente variables. El tiempo para alcanzar las concentraciones plasmáticas máximas de Ácido Nicotínico fue de alrededor de 5 horas después de la administración de Ácido Nicotínico de liberación prolongada. Para reducir el riesgo de malestar gastrointestinal, se recomienda la administración del Ácido Nicotínico de liberación prolongada con una comida de bajo contenido en grasa o de una comida ligera.

**Distribución:** Los estudios utilizando Ácido Nicotínico radiomarcado en ratones mostraron que el Ácido Nicotínico y sus metabolitos se concentran en el hígado, riñón y tejido adiposo.

**Metabolismo:** El perfil farmacocinético del Ácido Nicotínico es complicado debido a un rápido y extenso metabolismo de primer paso, 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 nicotinúrico (ANU). El ácido nicotinúrico es entonces excretado en la orina, aunque puede haber una pequeña cantidad de metabolismo reversible, nuevamente a Ácido Nicotínico. Existe evidencia que sugiere que el metabolismo del Ácido Nicotínico 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 la nicotinamida es formada como un precursor de o siguiendo la síntesis de NAD. La 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 la hiperlipidemias, estas vías metabólicas son saturables, lo cual explica la relación no lineal entre la dosis de Ácido Nicotínico y las concentraciones plasmáticas luego de la administración de dosis múltiples de Ácido Nicotínico de liberación prolongada. La nicotinamida no tiene una actividad hipolipidémica; no se conoce la actividad de otros metabolitos.

**Eliminación:** El Ácido Nicotínico y sus metabolitos son rápidamente eliminados en la orina. Luego de una dosis sola o de dosis múltiples, aproximadamente el 60-76% de la dosis administrada como Ácido Nicotínico de liberación prolongada fue recuperada en orina como Ácido Nicotínico y como metabolitos; hasta un 12%

Dra. María Alejandra Blanc  
Farmacéutica - Co-Directora Técnica  
Abbott Laboratories Argentina S.A.

Dra. Celina Marín  
Directora de Regulatory Affairs - Apoderada  
Abbott Laboratories Argentina S.A.



de recuperado como Ácido Nicotínico 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 Ácido Nicotínico y sus metabolitos en estado constante luego de la administración de Ácido Nicotínico 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 del Ácido Nicotínico 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 Ácido Nicotínico y sus metabolitos puede deberse a diferencias género-específicas en el índice metabólico o en el volumen de distribución.

**Uso en pediatría:** No se han realizado estudios farmacocinéticos en esta población ( $\leq 16$  años)

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

**Interacciones medicamentosas:**

**Lovastatina:** Cuando se coadministraron 2000 mg de Ácido Nicotínico de liberación prolongada con 40 mg de Lovastatina, el Ácido Nicotínico 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. La Lovastatina redujo la biodisponibilidad del Ácido Nicotínico de liberación prolongada en 2-3% (ver Interacciones Medicamentosas).

**Simvastatina:** Cuando se coadministraron 2000 mg de Ácido Nicotínico de liberación prolongada con 40 mg de Simvastatina, el Ácido Nicotínico de liberación prolongada aumentó la  $C_{max}$  y el AUC de la Simvastatina en 1% y 9%, respectivamente, y la  $C_{max}$  y el AUC de la Simvastatina ácida en 2% y 18%, respectivamente. La Simvastatina redujo la biodisponibilidad del Ácido Nicotínico 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 del Colestipol y de la Colestiramina al Ácido Nicotínico. Alrededor del 98% del Ácido Nicotínico disponible se unió al Colestipol, con una unión del 10 al 30% a la Colestiramina (ver Interacciones Medicamentosas).

**POSOLOGÍA - FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

Los comprimidos recubiertos de Ácido Nicotínico 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.

Dra. Maria Alejandra Blanc  
Farmacéutica - Co-Directora Técnica  
Abbott Laboratories Argentina S.A.

Dra. Celina Marún  
Directora de Regulatory Affairs - Apoderada  
Abbott Laboratories Argentina S.A.



Tabla 1. Administración recomendada

	Semanas	Dosis diaria	Posología de NIASPAN
ESQUEMA DE TITULACIÓN INICIAL	1 a 4	500 mg	1 comprimido recubierto de NIASPAN CR 500 mg al acostarse
	5 a 8	1000 mg	1 comprimido recubierto de NIASPAN CR 1000 mg ó 2 comprimidos recubiertos de NIASPAN CR 500 mg al acostarse
		1500 mg	2 comprimidos recubiertos de NIASPAN CR 750 mg ó 3 comprimidos recubiertos de NIASPAN CR 500 mg al acostarse
	*	2000 mg	2 comprimidos recubiertos de NIASPAN CR 1000 mg ó 4 comprimidos recubiertos de NIASPAN 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 Ácido Nicotínico 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 Ácido Nicotínico 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 Ácido Nicotínico 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 graduales de la dosis de Ácido Nicotínico 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 Ácido Nicotínico de liberación prolongada.

No deberán sustituirse dosis equivalentes de Ácido Nicotínico de liberación prolongada por preparados de Ácido Nicotínico de liberación sostenida (liberación modificada, liberación controlada) o Ácido Nicotínico de liberación inmediata (cristalina) (ver Precauciones y Advertencias). Los pacientes previamente tratados con otros productos que contienen Ácido Nicotínico deben comenzar con el esquema de titulación recomendado de Ácido Nicotínico de liberación prolongada (ver Tabla 1), debiendo posteriormente ajustar la dosis de

Dra. Maria Alejandra Blanc  
Farmacéutica - Co-Directora Técnica  
Abbott Laboratories Argentina S.A.

Dra. Celina Marún  
Directora de Regulatory Affairs - Apoderada  
Abbott Laboratories Argentina S.A.



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 Ácido Nicotínico de liberación prolongada deben ingerirse enteros, sin partir, triturar o masticar antes de tragarlos.

**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 Ácido Nicotínico de liberación prolongada según el esquema de titulación inicial recomendado (ver Posología y Forma de Administración). En pacientes tratados con dosis estables de Ácido Nicotínico 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 Ácido Nicotínico de liberación prolongada y Lovastatina o Ácido Nicotínico de liberación prolongada y Simvastatina no debe exceder la dosis de 2000 mg de Ácido Nicotínico de liberación prolongada y 40 mg de Lovastatina o Simvastatina diarios.

**Insuficiencia renal:** No se han realizado estudios en pacientes con disfunción renal; Niaspan CR Comprimidos recubiertos de liberación prolongada debe administrarse con precaución en pacientes con nefropatías.

**Insuficiencia hepática:** No se han realizado estudios en pacientes con insuficiencia hepática. Niaspan CR 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). Niaspan CR 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 Ácido Nicotínico 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 hipolipidémica que los hombres con dosis equivalentes de Ácido Nicotínico de liberación prolongada.

### CONTRAINDICACIONES

Niaspan CR Comprimidos recubiertos de liberación prolongada está contraindicado en pacientes con:

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

Dra. María Alejandra Blanc  
Farmacéutica – Co-Directora Técnica  
Abbott Laboratories Argentina S.A.

Dra. Celina Marun  
Directora de Regulatory Affairs - Apoderada  
Abbott Laboratories Argentina S.A.

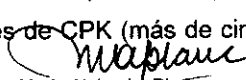


## ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Ácido nicotínico de liberación prolongada no debe ser reemplazado por otras formulaciones de Ácido Nicotínico. Cuando se cambie de otras formulaciones de Ácido Nicotínico a Ácido Nicotínico 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 Ácido Nicotínico 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 Ácido Nicotínico de acción prolongada, en lugar de Ácido Nicotínico de liberación inmediata. Dado que la farmacocinética de Ácido Nicotínico de liberación prolongada es diferente a otros preparados de Ácido Nicotínico, Ácido nicotínico 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 Ácido Nicotínico de liberación prolongada a pacientes que consuman cantidades elevadas de alcohol y/o tengan antecedentes de enfermedad hepática. Se ha observado elevación de las transaminasas hepáticas con el tratamiento con Ácido Nicotínico 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 Ácido Nicotínico 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.

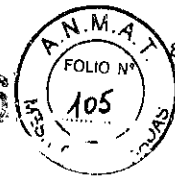
**Músculo esquelético:** Se han presentado informes espontáneos de rabdomiólisis en pacientes bajo tratamiento combinado de Ácido Nicotínico de liberación prolongada ( $\geq 1\text{g/día}$ ) e inhibidores de la HMG-CoA reductasa. Los médicos que contemplen un tratamiento combinado con inhibidores de la HMG-CoA reductasa y Ácido Nicotínico 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 trata-

  
Dra. María Alejandra Blanc

Farmacéutica - Co-Directora Técnica  
Abbott Laboratories Argentina S.A.

  
Dra. Celina Marun

Directora de Regulatory Affairs - Apoderada  
Abbott Laboratories Argentina S.A.



Se recomienda consultar el prospecto del inhibidor de la HMG-CoA reductasa que se administre. El riesgo de miopatía y rhabdomiolisis es mayor cuando se coadministra Lovastatina o Simvastatina con Ácido Nicotínico de liberación prolongada, particularmente en ancianos y en pacientes con diabetes, insuficiencia renal o hipotiroidismo no controlado.

**Intolerancia a la glucosa:** El tratamiento con Ácido Nicotínico 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 Ácido Nicotínico 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 Ácido Nicotínico de liberación prolongada. Se recomienda monitoreo de los pacientes con predisposición a ataques de gota.

**Coagulación:** Se ha asociado el tratamiento con Ácido Nicotínico 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 Ácido Nicotínico 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 Ácido Nicotínico 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 Ácido Nicotínico 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 ictericia, enfermedad hepatobiliar o úlcera péptica durante el tratamiento con Ácido Nicotínico de liberación prolongada.

### INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

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 Ácido Nicotínico de liberación prolongada.

Dra. María Alejandra Blanc  
 Farmacéutica - Co-Directora Técnica  
 Abbott Laboratories Argentina S.A.

Dra. Celina Marún  
 Directora de Regulatory Affairs - Apoderada  
 Abbott Laboratories Argentina S.A.



Cuando se administre Ácido Nicotínico de liberación prolongada concomitantemente con anticoagulantes, se realizará un control estrecho del tiempo de protrombina y recuento de plaquetas.

El Ácido Nicotínico puede potenciar el efecto hipotensor de los bloqueantes ganglionares, por ejemplo nicotina transdérmica o agentes vasoactivos tales como nitratos, 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 al Ácido Nicotínico. 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 Ácido Nicotínico de liberación prolongada (ver Farmacología Clínica).

El Ácido Nicotínico puede producir falsas elevaciones de algunas determinaciones fluorométricas de catecolaminas en plasma u orina. También puede dar reacciones falso-positivas con la solución de sulfato cúprico (reactivo de Benedict) en los análisis de glucosuria.

La combinación de Ácido Nicotínico 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 del Ácido Nicotínico. No se ha dilucidado la importancia clínica de este hallazgo.

Las vitaminas u otros suplementos nutricionales que contengan grandes cantidades de Ácido Nicotínico o compuestos relacionados tales como Nicotinamida pueden potenciar los efectos adversos del Ácido Nicotínico de liberación prolongada.

#### **EMBARAZO Y LACTANCIA**

No se sabe si el Ácido Nicotínico 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 Ácido Nicotínico de liberación prolongada a mujeres embarazadas, salvo que sea estrictamente necesario.

**Lactancia:** Se ha informado que el Ácido Nicotínico pasa a la leche materna. Debido al potencial de reacciones adversas serias en lactantes por dosis de Ácido Nicotínico, 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 Ácido Nicotínico de liberación prolongada en mujeres en periodo de lactancia.

#### **EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR AUTOMOVILES Y OPERAR MAQUINARIAS**

El Ácido Nicotínico de liberación prolongada no altera sobre la capacidad para conducir vehículos y operar maquinarias, o su influencia es insignificante.

Dra. María Alejandra Blanc  
 Farmacéutica - Co-Directora Técnica  
 Abbott Laboratories Argentina S.A.

Dra. Celina Marín  
 Directora de Regulatory Affairs - Apoderada  
 Abbott Laboratories Argentina S.A.



**REACCIONES ADVERSAS**

**Rubor:** En los estudios clínicos controlados con placebo, los episodios de rubor (por ejemplo, calor, enrojecimiento, picazón y/u hormigueo) fueron los eventos adversos más comunes emergentes del tratamiento con Ácido Nicotínico de liberación prolongada (informados por el 88% de los pacientes). En esos estudios, menos del 6 % de los pacientes tratados con Ácido Nicotínico de liberación prolongada se retiraron del estudio debido a rubor. En los estudios comparativos de Ácido Nicotínico de liberación inmediata con Ácido Nicotínico de liberación prolongada, aunque el número de pacientes con eventos de rubor fue similar, los pacientes tratados con Ácido Nicotínico de liberación prolongada presentaron menor número de episodios. Luego de 4 semanas de tratamiento de mantenimiento con Ácido Nicotínico 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 prostaglandinas D2 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 vesiculobulbosa, angioedema, laringoespasma, 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 Ácido Nicotínico 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.

**Tabla 2: Reacciones adversas**

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 infestaciones				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 cardíacos			Taquicardia, palpitaciones		Fibrilación auricular, arritmia

*Marun*  
 Dra. María Alejandra Blanc  
 Farmacéutica – Co-Directora Técnica  
 Abbott Laboratories Argentina S.A.

*Colina*  
 Dra. Celina Colina  
 Directora de Regulatory Affairs - Apoderada  
 Abbott Laboratories Argentina S.A.





Clase de sistema orgánico	Muy comunes ≥1/10	Comunes ≥1/100, <1/10	Infrecuentes ≥1/1000, <1/100	Raras ≥1/10.000, <1/1000	Muy raras <1/10.000, incluidos informes aislados
Trastornos vasculares	Rubor			Hipotensión, hipotensión ortostática	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			Disnea		
Trastornos gastrointestinales		Diarrea, náuseas, vómitos, dolor abdominal, dispepsia		Flatulencia, eructos	Úlcera péptica
Trastornos hepatobiliares					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, miopatía, 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, bilirrubina 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	

**Reacciones adversas de la experiencia post comercialización:** Se han informado las siguientes reacciones adversas en la experiencia post comercialización con Ácido Nicotínico 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

**SOBREDOSIFICACIÓN**

La información sobre la sobredosis aguda con Ácido Nicotínico 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. No se dispone de información suficiente sobre el empleo de la diálisis para la eliminación del Ácido Nicotínico. Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247.
- Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

Optativamente, otros centros de intoxicaciones.

Dra. María Alejandra Blanc  
Farmacéutica – Co-Directora Técnica  
Abbott Laboratories Argentina S.A.

Dra. Celina Marún  
Directora de Regulatory Affairs - Apoderada  
Abbott Laboratories Argentina S.A.

Abbott Laboratories Argentina S.A.  
Ing. E. Butty 240 13º Piso C1001AFB  
Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Tel. 54 11 5776 7200  
Fax 54 11 5776 7217

2566



**PRESENTACIONES**

Envases conteniendo 7 y 30 comprimidos recubiertos de Niaspan CR 500 mg, 750 mg y 1000 mg.

**CONSERVACIÓN**

Conservar a temperatura comprendida entre 20° y 25°C. No utilizar luego de la fecha de vencimiento.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°: 51.591

Elaborado en: Abbott Pharmaceuticals PR, Ltd, KM 58.0 Carretera 2 Cruce Davila, Barceloneta, PR 00617 – Recubrimiento: Catalent Pharma Solutions, 1100 Enterprise Drive, Winchester, KY 40391 USA – Acondicionado en Abbott Laboratories Argentina – Av. Valentín Vergara 7989, Ing. Allan, Partido de Florencio Varela. Importado y distribuido por Abbott Laboratories Argentina S.A. – Ing. Butty 240 – Piso 13 (C1001AFB), Ciudad Autónoma de Buenos Aires – Planta industrial: Av. Valentín Vergara 7989 (B1891EUE), Ing. Allan, Partido de Florencio Varela. Director Técnico: Mónica E. Yoshida – Farmacéutica.

Fecha de última revisión: Noviembre 2009

Dra. Maria Alejandra Blanc  
Farmacéutica – Co-Directora Técnica  
Abbott Laboratories Argentina S.A.

Dra. Celina Marun  
Directora de Regulatory Affairs - Apoderada  
Abbott Laboratories Argentina S.A.

celina.marun@abbott.com  
Planta Industrial: Av. Valentín Vergara 7989  
B1891EUE, Ing. Allan, Florencio Varela, Bs. As. Argentina

Tel.: 54 11 4229 4245  
Fax: 54 11 4229 4366

