DISPOSICIÓN N° 3037

BUENOS AIRES, 14 MAY 2014

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-002090-14-3 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma ABBVIE LTD, representada en el país por la firma ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada NIASPAN CR / ACIDO NICOTINICO Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACION PROLONGADA, ACIDO NICOTINICO 500 mg - 750 mg - 1000 mg, aprobada por Certificado Nº 51.591.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96.

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

Nº 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

Que a fojas 124 obra el informe técnico favorable del Departamento de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 1271/13.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos presentado para la Especialidad Medicinal denominada NIASPAN CR / ACIDO NICOTINICO Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACION PROLONGADA, ACIDO NICOTINICO 500 mg – 750 mg – 1000 mg, aprobada por Certificado Nº 51.591 y Disposición Nº 4904/04, propiedad de la firma ABBVIE LTD, representada en el país por la firma ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A., cuyos textos constan de fojas 81 a 110.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT Nº 4904/04 los prospectos autorizados por las fojas 81 a 90, de

las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo de la presente.

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado Nº 51.591 en los términos de la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos y Anexos, gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

EXPEDIENTE Nº 1-0047-0000-002090-14-3

DISPOSICIÓN Nº 3037

Dr. OTTO A. ORSINGHER
Sub Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

js

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición Nº.....3..0..3...7 a los efectos de su anexado en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal Nº 51.591 y de acuerdo a lo solicitado por la firma ABBVIE LTD, representada en el país por la firma ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: NIASPAN CR / ACIDO NICOTINICO Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACION PROLONGADA, ACIDO NICOTINICO 500 mg - 750 mg - 1000 mg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal Nº 4904/04.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-005294-04-5.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos.	Anexo de Disposición N° 4551/12.-	Prospectos de fs. 81 a 110, corresponde desglosar de fs. 81 a 90.-

El presente sólo tiene valor probatorio anexado al certificado de Autorización antes mencionado.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma ABBVIE LTD, representada en el país por la firma ABBOTT LABORATORIES ARGENTINA S.A., Titular del Certificado de Autorización Nº 51.591 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días 14 MAY 2014 del mes de.....

Expediente Nº 1-0047-0000-002090-14-3

DISPOSICIÓN Nº 3037

Js

Dr. OTTO A. ORSINGHER
Sub Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Tucumán 1516 240 13° Piso C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Tel. 54 11 5776 7200
Fax 54 11 5776 7217

A.N.M.A.T. FOLIO Nº 81 MESA DE ENTRADAS

3037

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 17,2 mg, Hipromelosa 185,2 mg, Acido Esteárico 7,1 mg, Opadry aranja 14,19 mg, Agua purificada c.s.).

NIASPAN CR 750 mg: Acido Nicotínico 750 mg, Excipientes (Povidona 25,9 mg, Hipromelosa 183,1 mg, Acido Esteárico 9,7 mg, Opadry Naranja 19,37 mg, Agua purificada c.s).

NIASPAN CR 1000 mg: Acido Nicotínico 1000 mg, Excipientes (Povidona 34,5 mg, Hipromelosa 193,1 mg, Acido Esteárico 6,2 mg, Opadry Naranja 24,68 mg, Agua purificada c.s.).

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.

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 Fredrickson) 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 e hiperlipidemia, administrado en combinación con resinas quelantes del ácido biliar, está indicado para retardar la progresión, o promover la regresión de la ateroesclerosis.
5) En combinación con resinas quelantes de ácidos biliares, en pacientes adultos con hiperlipidemia primaria (tipo IIa), para reducir

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

Dra. Eliana Krieger
Farmacéutica – Co-Directora Técnica
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

Abbott

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Tucumán 1540 240 13° Piso C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Tel. 54 11 5776 7200
Fax 54 11 5776 7217

A.N.M.A.T. FOLIO Nº 82 MESA DE ENTRADAS

3037

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 lipoproteinlipasa, 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, esteroles, 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 enfermedad 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 ***bio***equivalentes y, por lo tanto intercambiables entre sí, pero los comprimidos recubiertos de 500 mg y 750 mg no son formas farmacéuticas bioequivalentes. Debido al extenso y saturable metabolismo de primer paso hepático, 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 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 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 nicoti-

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

Dra. Eliana Krieger
Farmacéutica – Co-Directora Técnica
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

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Tte. Gral. Ricchieri 2240 13° Piso C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Tel. 54 11 5776 7200
Fax 54 11 5776 7217

A.N.M.A.T. FOLIO Nº 83 MESA DE ENTRADAS

3032

namida es formada como un precursor de o siguiendo la síntesis de NAD. La nicotinamida es posteriormente metaboliza al menos a N-metilnicotinamida (MNA) y nicotinamida N-óxido (NNO). MNA es posteriormente metabolizada a otros dos componentes, N- metil-2-piridona-5carboxamida (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 linear 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% fue recuperado como Ácido Nicotínico sin modificar luego de dosis múltiles. 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 (≤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 prongada 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. María Alejandra Blanc
Farmacéutica – Co-Directora Técnica
Abbott Laboratories Argentina S.A.

Dra. Eliana Krieger
Farmacéutica – Co-Directora Técnica
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

Abbott

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Tronge 240 13° Piso C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Tel. 54 11 5776 7200
Fax 54 11 5776 7217

A.N.M.A.T. FOLIO Nº 84 MESA DE ENTRADAS

3037

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 500 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 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

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

Dra. Eliana Krieger
Farmacéutica – Co-Directora Técnica
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

Abbott

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Tucumán 1540 240 13º Piso C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Tel. 54 11 5776 7200
Fax 54 11 5776 7217

A.N.M.A.T. FOLIO Nº 85 MESA DE ENTRADAS

3037

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)

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 anormalidades 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

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

Dra. Eliana Krieger
Farmacéutica – Co-Directora Técnica
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

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Tucumán 1540 240 13º Piso C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Tel. 54 11 5776 7200
Fax 54 11 5776 7217

A.N.M.A.T. FOLIO Nº 86 MESA DE ENTRADAS

3037

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 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.

Raza: En un ensayo de gran tamaño, aleatorizado, controlado con placebo se identificó que los pacientes chinos que toman 2000 mg de niacina / 40 mg de laropiprant y 40 mg de simvastatina muestran una mayor incidencia de miopatía. Por lo tanto, se debe tener precaución al tratar a pacientes chinos con dosis hipolipemiantes (≥ 1.000 mg / día) de niacina o productos que contienen niacina co-administrada con simvastatina (particularmente las dosis de 40 mg o más). Debido a que el riesgo de miopatía con estatinas es dosis-dependiente, no se recomienda el uso de dosis hipolipemiantes (≥ 1.000 mg / día) de niacina o productos que contienen niacina con 80 mg de simvastatina en pacientes chinos. Se desconoce si hay un aumento del riesgo de miopatía en otros pacientes asiáticos tratados con dosis hipolipemiantes (≥ 1000 mg / día) de niacina o productos que contengan niacina co-administrados con simvastatina.

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 rabdomiolisis 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 insulinoterapia 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 eva-

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

Dra. Eliana Krieger
Farmacéutica – Co-Directora Técnica
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

Abbott

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Tronge 240 13° Piso C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Tel. 54 11 5776 7200
Fax 54 11 5776 7217

A.N.M.A.T. FOLIO Nº 87 MESA DE ENTRADAS

3037

luados. 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.

Mortalidad y morbilidad de la enfermedad coronaria: El estudio AIM-HIGH (The Atherothrombosis Intervention in Metabolic Syndrome with Low HDL/High Triglycerides: Impact on Global Health Outcomes - Intervención de la aterotrombosis en el síndrome metabólico con niveles bajos de HDL/niveles altos de triglicéridos y su impacto en los resultados sobre la salud integral) fue un estudio de 3414 pacientes con enfermedad cardiovascular estable, previamente diagnosticada que recibían tratamiento para reducir el colesterol LDL. Todos los participantes recibieron simvastatina (ó simvastatina más ezetimibe) en una dosis suficiente como para mantener el LDL bien controlado en un valor entre 40 y 80 mg/dl y además fueron asignados al azar para recibir NIASPAN (1500-2000 mg/día) o placebo. La variable primaria del estudio fue una combinación del primer evento de muerte por enfermedad coronaria, infarto de miocardio no fatal, accidente cerebrovascular isquémico, hospitalización por síndrome coronario agudo o síntomas que llevan a procedimientos de revascularización cerebral o coronaria. La mediana de los niveles de lípidos para el 94% (3194/3414) de los pacientes tratados con estatinas al ingresar al estudio fue de LDL 71 mg/dl, triglicéridos 161 mg/dl, HDL 35 mg/dl, ApoB 80 mg/dl y colesterol no-HDL 106 mg/dl. Después de un análisis preliminar pre-especificado al término de una duración media de 3 años de seguimiento, el estudio no demostró diferencias entre los grupos de tratamiento para la variable principal combinada (HR = 1,02; IC 95% 0,87-1,21; P=0,80). Los eventos adversos observados en el estudio fueron consecuentes con el perfil de seguridad y de tolerabilidad de NIASPAN o con la enfermedad subyacente. Se desconoce la importancia clínica de estos hallazgos para los pacientes con niveles de LDL y no-HDL más elevados que los estudiados en el estudio AIM-HIGH.

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.

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 clearence metabólico del Ácido Nicotínico. No se ha dilucidado la im-

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

Dra. Eliana Krieger
Farmacéutica – Co-Directora Técnica
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

Abbott

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Tucumán 1540 240 13° Piso C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Tel. 54 11 5776 7200
Fax 54 11 5776 7217
A.N.M.A.T. FOLIO Nº 88 MESA DE ENTRADAS

3037

portancia 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 período de lactancia.

EFECTOS 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.

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 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 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 vesículobulbosa, angioedema, 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 Ácido Nicotínico de liberación prolongada. Estas reacciones se presentan por clase de sistema orgánico y agrupadas por frecuencia (muy comunes ≥1/10; comunes ≥1/100, <1/10; infrecuentes ≥1/1000, <1/100; ≥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.

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

Dra. Eliana Krieger
Farmacéutica – Co-Directora Técnica
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

Abbott Laboratories Argentina S.A.
Tte. Gral. Richieri 2240 13° Piso C1001AFB
Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Tel. 54 11 5776 7200
Fax 54 11 5776 7217

A.N.M.A.T. FOLIO Nº 89 MESA DE ENTRADAS

3037

Tabla 2: Reacciones adversas

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
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
Trastornos vasculares	Rubor			Hipotensión, hipotensión ortostática	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			Disnea		
Trastornos gastrointestinales		Diarrea, náuseas, vómitos, dolor abdominal, dispepsia		Flatulencia, eructos	Ulcera 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 sín-

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

Dra. Eliana Krieger
Farmacéutica – Co-Directora Técnica
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

Abbott

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

Tel. 54 11 5776 7200
Fax 54 11 5776 7217

A.N.M.A.T. FOLIO Nº 90 MESA DE ENTRADAS

3037

tomas 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.

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: AbbVie Ltd., Barceloneta, PR 00617, Puerto Rico – 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: Feb 2014

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

Dra. Eliana Krieger
Farmacéutica – Co-Directora Técnica
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

Abbott