



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

OLBETAM[®] Cápsulas 250 mg (Acipimox)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Olbetam Cápsulas 250 mg

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada cápsula contiene 250 mg de acipimox.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Cápsulas

4. PARTICULARIDADES CLÍNICAS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Olbetam está indicado para el tratamiento de alteraciones de los lípidos caracterizadas por niveles plasmáticos elevados de triglicéridos (hiperlipoproteinemia Tipo IV Fredickson), o de triglicéridos y colesterol (hiperlipoproteinemia Tipo II B).

Olbetam se debiera prescribir sólo a pacientes con anomalías de lípidos o lipoproteínas demostradas por pruebas de laboratorio y donde la dieta por si sola es insuficiente para corregir la enfermedad.

4.2 Posología y Método de Administración.

La dosis recomendada es de una cápsula 2 o 3 veces al día tomada con o después de los alimentos. Se aconseja la dosis más baja en el caso de hiperlipoproteinemia Tipo IV y la más alta en el caso de hiperlipoproteinemia Tipo II B. En pacientes con insuficiencia renal de moderada a severa (con valores de depuración de creatinina de entre 60 y 30 ml/min), se recomienda reducir la dosis en consecuencia a una cápsula de 250 mg 1 o 2 veces por día, a ser tomada con las comidas o luego de ellas.¹⁰

4.3 Contraindicaciones

Olbetam está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad al medicamento y en aquellos con úlcera péptica e insuficiencia renal severa (depuración de creatinina menor a 30 mL/min).

4.4 Advertencias y precauciones especiales para su uso

Antes de comenzar la terapia con Olbetam, se debieran realizar intentos para controlar los lípidos séricos con una dieta apropiada, ejercicios y pérdida de peso en caso de obesidad. Puesto que la administración de Olbetam se recomienda por tiempo prolongado, todos los valores basales, incluyendo perfil lipídico debieran ser medidos antes del tratamiento y se



debieran obtener determinaciones periódicas de lípidos séricos para confirmar que el efecto terapéutico deseado ha sido obtenido.

Acipimox está estructuralmente relacionado al ácido nicotínico. El riesgo de toxicidad muscular aumenta cuando se administra ácido nicotínico en forma concomitante con una estatina ((por ejemplo, un inhibidor de la reductasa 3-hidroxi-3-metilglutaril coenzima A [HMG-CoA])¹. En un estudio, se reportó una mayor incidencia de miopatía y rabdomiolosis en pacientes chinos tomando niacina más laropirant en forma concomitante con simvastatina, en comparación a pacientes caucásicos.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

El riesgo de miopatía puede aumentar cuando se administra ácido nicotínico en forma concomitante con una estatina^{1,13}. Al estar acipimox estructuralmente relacionado al ácido nicotínico, se recomienda precaución cuando se administran ambas drogas juntas.¹⁴ (ver 4.4 Advertencias y precauciones especiales para su uso).

No se han observado interacciones con digoxina, warfarina y colestiramina.

4.6 Fertilidad, Embarazo y Lactancia

No se ha establecido el uso seguro en el embarazo en humanos. No se sabe si Olbetam es secretado en la leche humana. Como la mayoría de los medicamentos, Olbetam debiera evitarse durante el embarazo y lactancia.

4.7 Efectos sobre la capacidad de conducir y usar máquinas

Ninguna conocida.

No se ha estudiado el efecto de Olbetam sobre la capacidad para conducir u operar máquinas, pero de acuerdo con las propiedades farmacodinámicas y el perfil de seguridad general, es muy improbable que el medicamento tenga un efecto sobre estas capacidades.

4.8 Reacciones adversas

Trastornos del sistema inmunológico: Reacciones anafilactoides

Trastornos del sistema nervioso: Dolor de cabeza

Trastornos vasculares: Rubefacción, vasodilatación

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastinales: Broncoespasmo

Trastornos gastrointestinales: Dispepsia, dolor en el abdomen superior, náuseas, diarrea



Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: Prurito, erupción, eritema, urticaria, angioedema

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo: Miositis, mialgia, artralgia¹

Trastornos generales y condiciones del sitio de administración: Calor, malestar general, astenia

El medicamento puede inducir la vasodilatación, lo que provoca una sensación de calor, la rubefacción o el prurito, especialmente al comienzo del tratamiento y, además, erupción y eritema. Estas reacciones suelen desaparecer rápidamente durante los primeros días de tratamiento.

4.9 Sobredosis

Si se observan efectos tóxicos, se debiera administrar un tratamiento sintomático y entregar los cuidados de apoyo.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Olbetam inhibe la liberación de los ácidos grasos no esterificados del tejido adiposo y reduce los triglicéridos séricos totales y los niveles de colesterol. Estas disminuciones ocurren en la fracción de lipoproteína de muy baja densidad (VLDL) y en la fracción de lipoproteína de baja densidad (LDL). Además, Olbetam incrementa la lipoproteína de alta densidad (HDL) del colesterol.

En caso de dislipidemia asociada con diabetes no dependiente de insulina, Olbetam disminuye efectivamente los lípidos séricos sin afectar adversamente y a menudo mejorando el control glicémico total.

No se ha establecido evidencia de eficacia clínica en la prevención de enfermedades cardíacas.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Olbetam es rápida y casi completamente absorbido desde el tracto gastrointestinal, alcanzando los niveles plasmáticos dentro de las dos horas después de la administración oral. La vida media de eliminación es alrededor de dos horas. El enlace a proteínas plasmáticas es insignificante. La droga no es metabolizada en forma significativa en humanos y se elimina por vía urinaria.

5.3 Datos de seguridad preclínica

Los estudios en animales no muestran pruebas de que Olbetam sea teratogénico.

Toxicidad crónica^{11,12}



La información pre clínica no revela daño especial en humanos basados en estudios convencionales de seguridad farmacológica y toxicidad en dosis reiteradas. Investigaciones bioquímicas e histológicas no revelan signos de un efecto en los peroxisomas en las células hepáticas.

Carcinogenicidad^{11,12}

Estudios in vivo de carcinogenicidad en ratas y ratones no mostraron evidencia de cualquier tipo de propiedad oncogénica para acipimox

Mutagenicidad^{11,12}

Ninguno de los estudios de mutagenicidad realizados demuestra evidencia de que acipimox pueda causar efectos mutagénicos.

6. CARACTERÍSTICAS FARMACÉUTICAS

6.1 Lista de excipientes

Excipientes: Almidón de maíz físicamente modificado, Gel de sílice, Gelatina, Magnesio estearato, Oxido de hierro amarillo, Oxido de hierro rojo, Sodio laurilsulfato, c.s.

6.2 Incompatibilidades

Ninguna conocida.

6.3 Período de eficacia

48 meses

6.4 Condiciones de almacenamiento.

Almacene a menos de 30° C en un lugar seco

Documento de referencia utilizado para la actualización: CDS Versión 5.0

**Pfizer Chile S.A.
Departamento Médico
Teléfono: 2-22412035**

7. REFERENCIAS

1. Micheletti T. Safety Review of Musculoskeletal Events. Acipimox (Olbetam® capsules). Period covered by report: cumulative up to 1 October 2002. Date of Report: 20 November 2002.



2. Barlow CW, Soicher ER, Jankelow D, et al: Safety, tolerability and efficacy of acipimox in type II hyperlipidaemia. *S Afr Med J* 1990; 77:504-505.
3. Sirtori CR, Manzoni C, & Lovati MR: Mechanisms of lipid-lowering agents. *Cardiology* 1991; 78:226-235.
4. Stirling C, McAleer M, Reckless JPD, et al: Effects of acipimox, a nicotinic acid derivative, on lipolysis in human adipose tissue and on cholesterol synthesis in human jejunal mucosa. *Clin Sci* 1985; 68:83-88.
5. Taskinen MR & Nikkila EA: Effects of acipimox on serum lipids, lipoproteins and lipolytic enzymes in hypertriglyceridemia. *Atherosclerosis* 1988; 69:249-255.
6. Franceschini G, Bernini F, Michelagnoli S, et al: Increased affinity of LDL for their receptors after acipimox treatment in hypertriglyceridemia. *Eur J Clin Pharmacol* 1991; 40(suppl 1):S45-S48.
7. Franceschini G, Bernini F, Michelagnoli S, et al: Lipoprotein changes and increased affinity of LDL for their receptors after acipimox treatment in hypertriglyceridemia. *Atherosclerosis* 1990; 81:41-49.
8. Musatti L, Maggi E, Moro E, et al: Bioavailability and pharmacokinetics in man of acipimox, a new antilipolytic and hypolipemic agent. *J Int Med Res* 1981; 9:381-386.
9. Pfizer ADR frequency document for Acipimox Core Data Sheet revision to section 4.8, May 2010.
10. Clinical Overview, Acipimox CDS updates, Renal impairment language section 4.2, Jan 2013.
11. 1986-12 Investigators Brochure (Acipimox).
12. 1991-01 Expert Report (Acipimox).
13. Armitage J, Jiang L, et al: HPS2-THRIVE randomized placebo-controlled trial in 2S high-risk patients of ER niacin/laropiprant: trial design, pre-specified muscle and liver outcomes, and reasons for stopping study treatment. *Eur Heart J* 2013; 34. 1279- 1291.
URL:
<http://gdms.pfizer.com/gdms/drl/objectId/090177e1847c0c4a>
14. October - 2013 2.5 Clinical Overview - Acipimox - CDS - Myopathy warning updated.