

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**OLBETAM CÁPSULAS 250 mg**

**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 de ~~150 mg ó 250 mg~~ 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 ~~daño~~ 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.<sup>10</sup> ~~sobre la base de los valores de depuración de creatinina.~~

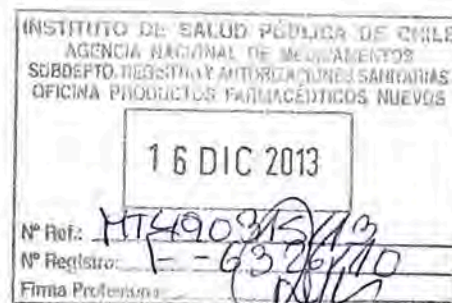
~~Depuración de creatinina entre 80 y 40 mL/min, 250 mg una vez al día.~~

~~Depuración de creatinina entre 40 y 20 mL/min, 250 mg día por medio.~~

**4.3 Contraindicaciones**

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

~~No administrar a menores de 14 años.~~



**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**OLBETAM CÁPSULAS 250 mg**

---

**4.4 Advertencias y precauciones especiales para su uso**

~~Administrar con precaución en pacientes con daño hepático, portadores de insuficiencia cardíaca y diabetes descompensados.~~

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

**4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

Olbetam está estructuralmente relacionado con el ácido nicotínico. El riesgo de sufrir la miopatía asociada con el ácido nicotínico se incrementa cuando el ácido nicotínico se administra de forma simultánea con una estatina (por ejemplo, un inhibidor de la reductasa 3-hidroxi-3-metilglutaril coenzima A [HMG-CoA])<sup>1</sup>.

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 ~~las drogas~~, 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**

~~La droga puede inducir vasodilatación a nivel cutáneo, aumentando la sensación de calor, enrojecimiento o prurito, especialmente al comienzo de la terapia y también exantema y eritema.~~

~~Estas reacciones usualmente desaparecen rápidamente durante los primeros días del tratamiento.~~

~~También se han informado alteraciones gástricas moderadas (pirosis gástrica, dolor gástrico, náuseas y diarrea) así como ocasionalmente dolor de cabeza y malestar.~~

~~En raras ocasiones los pacientes han desarrollado urticaria, angioedema y bronceoespasmo; se han reportado también reacciones anafiláctoides.~~

Trastornos del sistema inmunológico: Reacciones anafilactoides

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**OLBETAM CÁPSULAS 250 mg**

---

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, artralgia<sup>1</sup>

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.**

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**OLBETAM CÁPSULAS 250 mg**

---

**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 valores de LD50 en ratones y ratas fluctúan entre 2000 a 5000 mg/kg, mientras que dosis de hasta 5000mg/kg son toleradas en perros. Ningún órgano blanco pudo ser identificado en ratas en tratamiento crónico en dosis de hasta 2700mg/kg/día, el único efecto de dosificación claro fue una reducción del peso corporal; en particular, no hay evidencia de proliferación peroxisoma hepático, agrandamiento del hígado u opacidad del cristalino.~~

~~Los perros tratados con dosis de hasta 800 mg/kg/día por un año mostraron solo emesis esporádica dependiente de la dosis, pero ninguna otra toxicidad. Diversos análisis, incluyendo Ames, reparación del ADN, aberración cromosómica y micronúcleos no reveló ningún potencial mutagénico. No existe evidencia de teratogenicidad o carcinogenicidad en las especies analizadas. Los análisis in vitro e in vivo realizados para evaluar el potencial alérgico, fracasaron en identificar cualquier capacidad de sensibilización de los componentes.6.~~

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

**Toxicidad crónica<sup>11,12</sup>**

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<sup>11,12</sup>**

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

**Mutagenicidad<sup>11,12</sup>**

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**OLBETAM CÁPSULAS 250 mg**

---

Ninguno de los estudios de mutagenicidad realizados demuestran evidencia de que acipimox pueda causar efectos mutagenicos.

**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 ~~Vida-útil~~**

48 meses

**6.4 Condiciones de almacenamiento.**

Almacene a menos de 30° C en un lugar seco

**~~6.5 Naturaleza y contenido del envase~~**

~~Tira AL/PVC de 10 comprimidos en envases que contiene 30 cápsulas~~

**6.5 Instrucciones para su uso/manejo.**

~~Ninguna entregada.~~

**Presentación**

~~250 mg x 30 cápsulas.~~

Documento de referencia utilizado para la actualización: CDS Versión 4.0

**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.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**  
**OLBETAM CÁPSULAS 250 mg**

---

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).