KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

NİASCOR ER 1000 mg Uzatılmış Salımlı Tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:
Nikotinik asit 1000 mg

Yardımcı maddeler:
Laktoz monohidrat 37.00 mg

Yardımcı maddeler için, 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Uzatılmış Salımlı Tablet
Beyaz renkli bikonveks oblong tabletler

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Özellikle yüksek LDL kolesterol, trigliserid düzeyleri ve düşük HDL kolesterol düzeyleri ile karakterize olan kombine dislipidemi hastalarında ve primer kolesterolemili hastalardaki dislipidemi tedavisinde endikedir. NİASCOR ER, HMG-CoA redüktaz inhibitörlerinin (statinler) kolesterol düşürücü etkisinin yetersiz olduğu hastalarda HMG-CoA redüktaz inhibitörleri ile kombinasyon halinde kullanılmalıdır.

NİASCOR ER primer dislipidemi hastalarında(heterozigoz kalıtsal ve kalıtsal olmayan) ve kombine dislipidemi hastalarında yüksek toplam kolestrol, LDL kolesterol, trigliserid düzeyleri ve apolipoprotein B(Apo B) seviyelerini düşürmek ve HDL kolestrolü yükseltmek için endikedir. Miyokard infarktüsü ve hiperlipidemi geçmişi olan hastalarda tekrarlayan fatal olmayan miyokard infarktüsü riskini azaltmak için nikotinik asit endikedir.

NİASCOR ER, primer hiperlipidemiye sahip erişkin hastalarda yükselen toplam kolestrol ve LDL kolestrol seviyelerini düşürmek için safra asidi bağlayıcı bir reçineyle kombine olarak endikedir. Nikotinik asit, koroner arter hastalığı (CAD) ve hiperlipidemi geçmişi olan hastalarda safra asidi bağlayıcı bir reçineyle kombine olarak hastalık ilerlemesini yavaşlatmak veya aterosklerotik hastalığın regresyonunu desteklemek için endikedir.

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: 1ZW56RG83ZW56SHY3Q3NRZmxXZ1AxM0Fy Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys

NİASCOR ER, şiddetli hipertrigliseridemiye sahip erişkin hastaların tedavisinde birleşik tedavi olarak endikedir.

NİASCOR ER ile tedavi sırasında diyet ve diğer farmasötik olmayan önlemlerin (kilo verilmesi ve egzersiz gibi) uygulanmasına devam edilmelidir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi

NİASCOR ER, yatmadan önce düşük yağ içerikli küçük bir öğünden sonra, (örn: bir elma, az yağlı yoğurt, bir dilim ekmek) alınmalıdır. Doz, hastanın bireysel yanıtına göre ayarlanmalıdır.

Aspirin ön tedavisiyle ciltte kızarıklığın sıklığında veya şiddetinde azalma sağlanabilir (NİASCOR ER dozundan 30 dakika önce ve önerilen doz olan 325 mg'a kadar alınan aspirin ile birlikte).

Başlangıç dozu

NİASCOR ER ile tedaviye düşük dozda başlanmalı ve doz kademeli olarak arttırılmalıdır. Tavsiye edilen doz yükseltimi Tablo 1'de gösterilmiştir.

İdame dozu

Tavsiye edilen idame doz, hastanın yanıtına ve toleransına bağlı olarak yatmadan önce günde bir kez 1000 mg (2 adet 500 mg tablet) ile 2000 mg (2 adet 1000 mg tablet) arasındadır. 1000 mg'lık günlük doz yeterli değilse, doz günde 1500 mg ve ardından 2000 mg'a yükseltilebilir.

NİASCOR ER'un günlük dozu 1000 mg'a kadarki başlangıç titrasyonundan sonra, herhangi bir 4 haftalık süre içerisinde 500 mg'dan daha fazla yükseltilmemelidir. Maksimum günlük doz 2000 mg'dır.

NİASCOR ER tabletlerinin farklı dozajlarının farklı biyoyararlanımları vardır ve bu nedenle birbirleri ile değiştirilemezler.

NİASCOR ER'un yerine başka nikotinik asit preparatları konmamalıdır, bölüm 4.4'e bakınız.

Daha önce diğer nikotinik asit ürünleri ile tedavi edilen hastalarda, NİASCOR ER tedavisine önerilen NİASCOR ER doz yükseltme çizelgesi doğrultusunda başlanmalıdır. İdame dozu, hastanın yanıtına göre bireysel olarak düzenlenmelidir.

Eğer NİASCOR ER tedavisi belli bir süre kesintiye uğrarsa, tedaviye tekrar başlanması durumunda doz titrasyonu yapılması gereklidir.

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: 1ZW56RG83ZW56SHY3Q3NRZmxXZ1AxM0Fy Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys

NİASCOR ER tabletleri yutulmadan önce kırılmamalı, ezilmemeli ya da çiğnenmemelidir.

Tablo 1: Doz yükseltme çizelgesi

	Hafta(lar)	Doz	Günlük nikotinik asit miktarı
↑ BAŞLANGIÇ TİTRASYON ÇİZELGESİ ↓	1-4	NİASCOR ER 500 mg Yatmadan önce 1 tablet	500 mg
	5-8	NİASCOR ER 1000 mg Yatmadan önce 1 tablet veya NİASCOR ER 500 mg Yatmadan önce 2 tablet	1000 mg
	*	NİASCOR ER 750 mg Yatmadan önce 2 tablet veya NİASCOR ER 500 mg Yatmadan önce 3 tablet	1500 mg
	*	NİASCOR ER 1000 mg Yatmadan önce 2 tablet veya NİASCOR ER 500 mg Yatmadan önce 4 tablet	2000 mg

* 8.haftadan sonra, hastanın yanıtına ve toleransına göre titre ediniz. Eğer günlük 1000 mg'a olan yanıt yetersiz ise, dozu günlük 1500 mg'a yükseltiniz; daha sonra günlük doz 2000 mg'a yükseltilebilir. 4 haftalık periyot boyunca günlük doz 500 mg üzerine yükseltilmemelidir ve günlük 2000 mg doz önerilmemektedir. Erkeklere göre kadınlar daha düşük dozlarda yanıt verebilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği:
Bozulmuş böbrek fonksiyonu olan hastalarda çalışma yürütülmemiştir. Böbrek bozukluğu olan hastalarda NİASCOR ER kullanılırken dikkatli olunması gerekir.

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: 1ZW56RG83ZW56SHY3Q3NRZmxXZ1AxM0Fy Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys

Karaciğer yetmezliği:
Bozulmuş karaciğer fonksiyonu olan hastalarda çalışma yürütülmemiştir. Karaciğer bozukluğu hikayesi olan hastalar ile önemli miktarda alkol tüketen hastalarda NİASCOR ER kullanılırken dikkatli olunması gerekir (bkz. Bölüm 4.4).

NİASCOR ER, belirgin karaciğer disfonksiyonu olan hastalarda kontrendikedir (bkz.Bölüm 4.3).

Geriatrik popülasyon:
Doz ayarlaması yapılmasına gerek yoktur.

Pediatrik popülasyon:
Çocuklar ve adolesanlarda nikotinik asit tedavisinin güvenilirliği ve etkinliği belirlenmemiştir.
Çocuklarda ve adolesanlarda kullanılması önerilmemektedir.

Cinsiyet:
Klinik çalışmalardan elde edilen veriler, NİASCOR ER'un eşdeğer dozlarında, kadınların erkeklerden daha fazla hipolipidemik yanıtlarının olduğunu göstermektedir.

4.3. Kontrendikasyonları

NİASCOR ER aşağıdaki durumların görüldüğü hastalarda kontrendikedir:

- Nikotinik asit ya da diğer bir bileşene karşı bilinen aşırı duyarlılık (bkz. Bölüm 6.1),
- Belirgin karaciğer disfonksiyonu (bkz. Bölüm 4.4),
- Aktif peptik ülser hastalığı,
- Arteriyel kanama.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

NİASCOR ER'un yerine başka nikotinik asit preparatları verilmemelidir. Başka nikotinik asit preparatlarından NİASCOR ER'a geçiş yapılırken, NİASCOR ER ile tedaviye önerilen doz yükseltme çizelgesi doğrultusunda başlanmalıdır (bkz. Bölüm 4.2).

<u>Karaciğer</u>
Nikotinik asit preparatları anormal karaciğer testleri ile ilişkilendirilmiştir. Hızlı salımlı nikotinik asit yerine uzun etkili nikotinik asit preparatları kullanan hastalarda fulminan karaciğer nekrozunu da içeren şiddetli karaciğer toksisitesi oluşmuştur. NİASCOR ER farmakokinetikleri diğer nikotinik asit preparatlarından farklı olduğundan NİASCOR ER diğer preparatlar ile değiştirilmemelidir. Kullanım uyarıları ve önlemleri için HMG-CoA redüktaz inhibitörünün Kısa Ürün Bilgisine de başvurulmalıdır.

NİASCOR ER tedavisi sırasında karaciğer transaminaz düzeylerinde yükselme gözlenmiştir; transaminaz düzeylerindeki yükselmeler tedavi süresi ile ilişkili görülmemiştir, AST seviyelerindeki yükselmeler ise doz ile ilişkili görünmüştür. Ancak, NİASCOR ER'un kesilmesi ile

Bu belge güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: 1ZW56RG83ZW56SHY3Q3NRZmxXZ1AxM0Fy Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys

transaminaz düzeylerindeki yükselmeler geri dönüşümlüydü.

Karaciğer hastalığı hikayesi olan ve/veya önemli miktarda alkol tüketen hastalarda NİASCOR ER kullanılırken dikkatli olunması tavsiye edilir.

AST ve ALT düzeylerinin dahil olduğu karaciğer fonksiyon testleri, NİASCOR ER tedavisi sırasında periyodik olarak tüm hastalarda ve karaciğer disfonksiyonu öyküsü ve/veya semptomları durumunda (ör: sarılık, bulantı, ateş ve/veya halsizlik) tedavi öncesinde yapılmalıdır. Eğer transaminaz düzeyleri yükselmeye yönelik bulgular gösteriyorsa, özellikle de normal üst sınırın üç katına kadar çıkıyorsa, ilaç kesilmelidir.

İskelet kasları

NİASCOR ER ve HMG-CoA redüktaz inhibitörleri ile kombinasyon tedavisi uygulanmakta olan hastalarda rabdomiyoliz raporları spontan raporlamadan gelmiştir. HMG-CoA redüktaz inhibitörleri ve NİASCOR ER ile kombinasyon tedavisi düşünen hekimler potansiyel yararları ve riskleri dikkatli bir şekilde tartmalı ve herhangi bir rabdomiyoliz belirtisi (ör: kas ağrısı, hassasiyet ya da kuvvet kaybı) açısından hastayı dikkatle izlemelidir. Bu durum, özellikle tedavinin başlangıcındaki ilk aylarda ve iki ilaçtan herhangi birinin yukarıya doğru doz titrasyonunun yapıldığı herhangi bir dönemde geçerlidir.

Bu gibi durumlarda, periyodik olarak serum kreatinin fosfokinaz (CPK) ve potasyum düzeylerinin belirlenmesi düşünülmelidir.

Bu tip bir kombinasyon tedavisine başlamadan önce, rabdomiyoliz açısından aşağıdaki predispozan faktörlere sahip olan hastalarda CPK düzeyinin belirlenmesi gereklidir:

- Böbrek bozukluğu
- Hipotiroid
- Alkol suistimali
- Yaş > 70
- Bireyde ya da ailesinde kalıtımla geçmiş kas hastalığı hikayesi
- Fibratlar ya da HMG-CoA redüktaz inhibitörleri ile geçmişte kas toksisitesi öyküsü

Yaygın kas ağrısı, kas hassasiyeti ve/veya kas kreatin kinaz (CK) düzeylerinde belirgin artış (normal üst limitin 5 katından daha fazla; > 5 x ULN) olan hastalarda kas hasarı düşünülmelidir. Bu koşullar altında, tedavi kesilmelidir.
HMG-CoA redüktaz inhibitörlerinin Kısa Ürün Bilgisine başvurulmalıdır.

Glukoz intoleransı

Nikotinik asit tedavisi açlık kan şekerini yükseltebilir. İlacın yan etki oluşturmadığını anlamak için kan şekeri sık sık izlenmelidir. Glukoz intoleransında doza bağlı artış olabileceğinden, diyabetli ya da potansiyel olarak diyabetli hastalar yakından takip

Bu belge güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: 1ZW56RG83ZW56SHY3Q3NRZmxXZ1AxM0Fy Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys

edilmelidir. Diyet ve/veya oral antidiyabetik ve/veya insülin tedavisinin ayarlanması gerekebilir.

Stabil olmayan anjina ve akut miyokard enfarktüsü
Stabil olmayan anjina veya akut fazda miyokard enfarktüsü olan hastalarda; özellikle de bu hastalar aynı zamanda nitratlar, kalsiyum kanal blokerleri ya da adrenerjik bloke edici ajanlar gibi vazoaktif ilaçlar almaktaysa, NİASCOR ER kullanılırken dikkatli olunması önerilir.

Ürik asit
NİASCOR ER ile tedavi sırasında yüksek ürik asit seviyeleri meydana gelmiştir. Gut oluşumuna eğilimli hastaların izlenmesi önerilir.

Koagülasyon
NİASCOR ER trombosit sayısını ve protrombin zamanını etkileyebilir (bkz. Bölüm 4.5). Ameliyat olması gereken hastalar dikkatle incelenmelidir. NİASCOR ER ile birlikte antikoagülanları kullanırken de dikkat edilmesi gerekir. Antikoagülan alan hastalar protrombin zamanı ve trombosit sayısı açısından yakından takip edilmelidir.

Hipofosfatemi
NİASCOR ER, fosfat düzeylerindeki düşüşler ile ilişkilendirilmiştir. Bu düşüşler geçici olmakla beraber hipofosfatemi riski bulunan hastalarda fosfat düzeylerinin izlenmesi önerilir.

Diğerleri
Sarılık, hepatobiliyer hastalık ya da peptik ülser hikayesi olan hastalar NİASCOR ER ile tedavi sırasında yakından takip edilmelidir.

NİASCOR ER, laktoz monohidrat içerir. Nadir kalıtımsal galaktoz intoleransı, Lapp laktoz yetmezliği, ya da glikoz-galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Alkol ya da sıcak içeceklerin eş zamanlı olarak tüketimi, ciltte yaygın kızarıklık ve kaşıntıyı arttırabilir ve NİASCOR ER'un alınacağı süre içinde kullanımlarından kaçınılmalıdır.

NİASCOR ER, trombosit sayısında küçük ancak istatistiksel olarak anlamlı doza bağlı azalmalarla (2000 mg ile ortalama -%11) ilişkilendirilmiştir. Ek olarak, NİASCOR ER protrombin zamanında küçük ama istatistiksel olarak anlamlı artışlarla (ortalama yaklaşık +%4) ilişkilendirilmiştir. NİASCOR ER eş zamanlı olarak antikoagülanlarla kullanılırken protrombin zamanı ve trombosit sayısı yakından takip edilmelidir.

Nikotinik asit; gangliyonik bloke edici ajanların (örn: transdermal nikotin veya nitratlar, kalsiyum kanal blokerleri ya da adrenerjik bloke edici ajanlar gibi vazoaktif ilaçlar) kan

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: MZWK-83W5-3NRU-KZAEM Belge Takip Adresi: https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys

basıncı düşürücü etkilerini arttırabilir.

Safra asidi bağlayıcıları oral olarak alınan diğer ilaçlara bağlanırlar ve dolayısıyla ayrı olarak alınmaları gerekir. Ayrıca ilgili ilacın Kısa Ürün Bilgisine bakınız.

İn vitro çalışma sonuçları, safra asidi bağlayıcı reçinelerin yüksek nikotinik asit bağlama kapasitesine sahip olduğunu göstermektedir. Bu nedenle, safra asidi bağlayıcı reçinelerin alınması ile NİASCOR ER verilmesi arasında 4-6 saat veya mümkün olan en uzun aralıkta süre geçmelidir (bkz. Bölüm 5)..

Nikotinik asit, plazma ya da idrardaki katekolamin düzeylerinin bazı florometrik tayinlerinde sahte yükselmeler oluşturabilir. Nikotinik asit ayrıca, idrar glukozu testlerinde bakır sülfat çözeltisi (Benedict miyarı) ile de sahte pozitif reaksiyonlar verebilir.

Nikotinik asit ve HMG-CoA redüktaz inhibitörlerinin birlikte kullanımı miyopati ve rabdomiyoliz riskini arttırabilir (bkz. Bölüm 4.4). HMG-CoA redüktaz inhibitörünün Kısa Ürün Bilgisine danışılmalıdır.

Aspirinin eş zamanlı kullanımı nikotinik asidin metabolik klirensini düşürebilir. Bu bulgunun, klinik ile ilişkisi belirsizdir.

Yüksek dozda niasin veya nikotinamid gibi benzer bileşikleri içeren vitaminler veya diğer beslenme destekleri NİASCOR ER'ın advers etkilerini arttırabilir.

Safra Asidi Bağlayıcıları
Kolestipol ve kolestiraminin nikotinik asit bağlama kapasitesini araştıran bir in vitro çalışma yürütülmüştür. Mevcut nikotinik asidin yaklaşık %98'i kolestipole, %10-30 oranında ise kolestiramine bağlanmıştır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye
Gebelik kategorisi: C.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)
Lipid bozuklukları için tipik olarak kullanılan dozlarda nikotinik asidin gebe kadınlara verilmesi durumunda fetal zarara neden olup olmadığı ya da üreme kapasitesini etkileyip etkilemediği bilinmemektedir. Hayvan çalışmaları tamamlanmamıştır.

Gebelik dönemi
NİASCOR ER, kesinlikle gerekmediği sürece gebe kadınlara reçetelenmemelidir.

Laktasyon dönemi
Nikotinik asidin anne sütüne geçtiği bildirilmiştir. Nikotinik asidin lipid değiştirici dozlarının süt çocuklarında daha ciddi advers reaksiyon potansiyeli nedeniyle ilaç tedavisinin

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: 1ZW58RGSZWB8RYBQ4NRZMXNZLAM0FJ Belge Talep Adresi: https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys

anne için olan önemi göz önüne alınarak emzirmeyi kesmek ya da ilacı kesmek konusunda bir karar verilmelidir. Emziren annelerde NİASCOR ER ile ilgili hiçbir çalışma gerçekleştirilmemiştir.

Üreme yeteneği/Fertilite
Dişi tavşanlara konsepsiyon öncesinden laktasyona kadar günde 0.3 g nikotinik asit dozu verilmiştir ve yavrularını teratojenik etki olmadan doğurmuşlardır. Nikotinik asit veya NİASCOR ER ile daha ileri spesifik hayvan üreme çalışmaları gerçekleştirilmemiştir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

NİASCOR ER'un, taşıt sürme ya da makine kullanma becerisi üzerinde önemsiz düzeyde etkisi bulunmaktadır ya da hiç etkisi bulunmamaktadır.

4.8. İstenmeyen etkiler

Ciltte yaygın kızarıklık (flush)

Plasebo kontrollü klinik çalışmalarda, NİASCOR ER için tedavide aniden ortaya çıkan en yaygın advers olaylar (hastaların %88'ine kadarı tarafından rapor edilmiştir) ciltte yaygın kızarıklık epizotları (yani sıcaklık hissi, kırmızılık, kaşıntı ve/veya karıncalanma) olmuştur. Bu çalışmalarda, %6'dan daha az NİASCOR ER hastası ciltte yaygın kızarıklık sebebiyle NİASCOR ER'u bırakmıştır.

Hızlı salımlı (IR) nikotinik asit ve NİASCOR ER karşılaştırmalarında her ne kadar ciltte yaygın kızarıklık bildirilen hastaların sayısı benzer olmuş ise de, NİASCOR ER alan hastalarda daha az ciltte yaygın kızarıklık epizotu bildirilmiştir. NİASCOR ER ile günde 1500 mg dozda 4 hafta süreli bir idame tedavinin ardından, ciltte yaygın kızarıklığın dört haftadaki sıklık ortalaması hasta başına 1.88 olay şeklindedir.

Ciltte yaygın kızarıklık reaksiyonları genellikle tedavinin erken safhasında ve doz titrasyonu fazında meydana gelmektedir. Bu reaksiyonların prostaglandin D2'nin salınması vasıtasıyla olduğu düşünülmekte ve ciltte yaygın kızarıklığa karşı tolerans genellikle birkaç hafta içerisinde gelişmektedir.

Spontan raporlar, seyrek vakalarda, ciltte yaygın kızarıklığın daha şiddetli olabileceğini ve baş dönmesi, taşikardi, çarpıntı, nefes darlığı, terleme, yanma hissi, ciltte yanma hissi, üşüme hissi ve/veya ödem semptomlarının, seyrek vakalarda senkopa neden olabilecek semptomların ciltte yaygın kızarıklığa eşlik edebileceğini göstermektedir.

Aşırı duyarlılık reaksiyonları
Aşırı duyarlılık reaksiyonları çok seyrek bildirilmiştir. Bu reaksiyonlar jeneralize egzantem, kızarıklık, ürtiker, vezikülobulböz döküntü, anjiyoödem, laringospazm, dispne, hipotansiyon ve dolaşım kolapsı gibi semptomları ile karakterize olabilir. Gerektiğinde tıbbi tedaviye uygulanmalıdır.

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: [illegible] Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys

Aşağıdaki advers reaksiyonlar, klinik çalışmalarda ya da rutin hasta bakımı sırasında NİASCOR ER'un önerilen günlük idame dozlarını (1000, 1500 ve 2000 mg) almakta olan hastalarda gözlenmiştir. Bunlar, Sistem Organ Sınıfı ve sıklık gruplamasına göre sunulmaktadırlar (çok yaygın ≥1/10; yaygın ≥ 1/100 ila <1/10; yaygın olmayan ≥ 1/1000 ila < 1/100; seyrek> 1/10000 ile < 1/1000; çok seyrek < 1/10000, izole vakalar dahil).

Genel olarak, advers olayların insidansı erkekler ile karşılatırıldığında kadınlarda daha yüksektir.

Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar
Seyrek: Rinit

Bağışıklık sistemi hastalıkları
Çok seyrek: Aşırı duyarlılık

Metabolizma ve beslenme hastalıkları
Çok seyrek: Anoreksi, gut.

Psikiyatrik hastalıklar
Seyrek: Uykusuzluk, sinirlilik.

Sinir sistemi hastalıkları
Çok yaygın: Parestezi.
Yaygın olmayan: Baş ağrısı, baş dönmesi.
Seyrek: Senkop
Çok seyrek: Migren.

Göz hastalıkları
Seyrek: Görme bozukluğu.
Çok seyrek: Ambliyopi, Maküler ödem.

Kardiyak hastalıkları
Yaygın olmayan: Taşikardi, çarpıntı.
Çok seyrek: Atrial fibrilasyon, aritmi

Vasküler hastalıklar
Çok yaygın: Ciltte yaygın kızarıklık
Seyrek: Hipotansiyon, ortostatik hipotansiyon.

Solunum, göğüs hastalıkları ve mediastinal hastalıklar
Yaygın olmayan: Dispne.

Gastrointestinal hastalıklar

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: 1ZW56RG83ZW56SHY3Q3NRZmxXZ1AxM0Fy Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys

Yaygın: İshal, bulantı, kusma, karın ağrısı, dispepsi.
Seyrek: Flatulans, erüktasyon.
Çok seyrek: Peptik ülser

Hepatobiliyer hastalıklar
Çok seyrek: Sarılık.

Deri ve deri altı doku hastalıkları
Çok yaygın: Sıcaklık hissi, kaşıntı.
Yaygın: Döküntü.
Yaygın olmayan: Hiperhidroz, jeneralize döküntü, ürtiker, cilt kuruluğu.
Seyrek: Büllöz dermatit, makülopapüler döküntü.
Çok seyrek: Cilt hiperpigmentasyonu, akantozis nigrikans.

Kas-iskelet bozuklukları, bağ doku ve kemik hastalıkları
Seyrek: Kas spazmları, miyalji, miyopati, kas zayıflığı.

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıkları
Çok yaygın: Eritem
Yaygın olmayan: Ağrı, asteni, üşüme hissi, periferal ödem.
Seyrek: Göğüs ağrısı, yüz ödemi.

Araştırmalar
Yaygın olmayan: Aspartat aminotransferaz, alanin aminotransferaz ve kandaki alkalen fosfataz, bilirubin, laktat dehidrojenaz, amilaz, glukoz ve ürik asit düzeylerinde artış; trombosit sayısında azalma, protrombin zamanında uzama, kan fosfor düzeyinde azalma, kan kreatinin fosfokinaz düzeyinde artış
Seyrek: Azalmış glukoz toleransı.

Pazarlama sonrası deneyimlerden elde edilen advers reaksiyonlar

NİASCOR ER ile pazarlama sonrası deneyimde aşağıdaki advers reaksiyonlar bildirilmiştir. Advers reaksiyonlar Sistem Organ Sınıfına göre sunulmaktadır.

Sinir sistemi hastalıkları: Yanma hissi, ciltte yanma hissi.
Göz hastalıkları: Bulanık görme.
Hepatobiliyer hastalıklar: Hepatit.
Deri ve derialtı doku hastalıkları: Ciltte renk değişimi.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar / risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: [illegible] Belge Doğrulama Adresi: [illegible]

Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir. (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99)

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

İnsanlarda NİASCOR ER ile akut aşırı doza ilişkin bilgiler sınırlıdır. Akut aşırı dozun bulgu ve semptomlarının, aşırı farmakolojik etkilerden olması beklenebilir; şiddetli ciltte yaygın kızarıklık, bulantı/kusma, ishal, dispepsi, baş dönmesi, senkop, hipotansiyon, potansiyel kardiyak aritmiler ve karaciğer fonksiyon testinde yükselmeleri de içeren klinik laboratuvar anormallikleri.
Hastalar dikkatli bir şekilde izlenmeli ve gerektiğinde destekleyici tedavi uygulanmalıdır. Nikotinik asidin diyaliz potansiyeline ilişkin yetersiz bilgi mevcuttur.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Nikotinik asit
ATC kodu: C10AD02

Nikotinik asidin lipid profillerini değiştirme mekanizması henüz tamamen belirlenmemiştir. Ancak nikotinik asidin adipoz dokudan serbest yağ asitlerinin salınmasını engellediği bilinmektedir. Böylece, daha az yağ asidi karaciğere girmektedir. Karaciğere daha az serbest yağ asidi transfer edilmesiyle, daha azı trigliseritlere esterleşir ve daha sonra VLDL ile bütünleşir. Bu, LDL'nin oluşumunda azalmaya yol açabilir. Nikotinik asit, lipoprotein lipaz aktivitesini arttırarak şilomikron trigliseritlerinin plazmadan ayrılma hızını arttırabilir. Nikotinik asit böylece VLDL ve ardından LDL'nin hepatik sentez hızını düşürür. Yağların, sterollerin ya da safra asitlerinin fekal atılımını ise etkilemiyor görünmektedir.

Önerilen idame dozunda, NİASCOR ER (ancak nikotinamid değil) toplam kolesterolün HDL'ye oranında (-%17'den -%27'ye), LDL (-%8'den -%16'ya) ve trigliseritlerde (-%14'den -%35'e) klinik bir azalma ve HDL'de bir artış (%16'dan %26'ya) meydana getirmiştir. Yukarıda bahsedilen LDL seviyelerindeki azalmaya ek olarak, nikotinik asit ayrıca LDL bileşiminde küçük yoğunlukta LDL partiküllerinden (başlıca aterojenik lipoprotein) geniş, daha hareketli LDL partiküllerine (daha az aterojenik) doğru bir kaymaya neden olur.

HDL'deki yükselme ayrıca HDL alt fraksiyonlarının dağılımında HDL_2:HDL_3 oranında artışın meydana geldiği bir kayma ile ilişkilidir; HDL'nin koruyucu etkisi baskın olarak HDL_2'den dolayıdır. Ayrıca, nikotinik asit HDL'nin iki ana lipoproteininden biri olan apolipoprotein A1 (Apo 1)'in serum seviyelerini arttırırken diğer taraftan çok düşük dansiteli lipoproteinin (VLDL) ana protein bileşeni olan apolipoprotein B-100 (Apo B)'ün ve aterojenezde önemli roller oynadığı bilinen LDL fraksiyonlarının konsantrasyonlarını düşürür. NİASCOR ER, LDL ile büyük benzerlik gösteren, ancak

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: 1ZW56RG83ZW56SHY3Q3NRZmxXZ1AxM0Fy Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys

koroner kalp hastalığı için bağımsız bir risk faktörü olarak kabul edilen lipoprotein a'nın serum seviyelerini [Lp(a)] anlamlı şekilde düşürür.

NİASCOR ER'un morbidite ve mortalite üzerindeki olumlu etkisi direkt olarak araştırılmamıştır. Ancak, hızlı salımlı (IR) nikotinik asit için ilgili klinik veriler mevcuttur.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Nikotinik asit oral yoldan uygulandığında hızla ve yaygın bir şekilde (dozun en az %60-76'sı) emilir.

Günde bir kez 1000, 1500 ve 2000 mg NİASCOR ER (sırasıyla iki adet 500 mg, 2 adet 750 mg ve iki adet 1000 mg tablet olarak verildiğinde) dozlarından sonra nikotinik asidin en yoğun kararlı durum konsantrasyonları 0.6, 4.9 ve 15.5 µg/ml olmuştur.

Tek doz biyoyararlanım çalışmaları, NİASCOR ER tabletlerinin farklı dozaj şekillerinin birbirleri ile değiştirilebilir olmadığını göstermiştir.

Uzun ve doyurulabilir ilk geçiş metabolizmasından dolayı genel dolaşımdaki nikotinik asit konsantrasyonları doza bağlı ve yüksek oranda değişkendir. NİASCOR ER sonrası nikotinik asit maksimum plazma konsantrasyonuna ulaşma süresi yaklaşık 5 saattir. Gastrointestinal bozukluk riskini azaltmak için NİASCOR ER'un düşük yağ içerikli yemek veya küçük bir öğün ile birlikte alınması önerilmektedir.

Dağılım:

Farelerde radyoaktif olarak işaretlenmiş nikotinik asidin kullanıldığı çalışmalarda, nikotinik asidin ve metabolitlerinin karaciğerde, böbreklerde ve adipoz dokuda biriktiğini göstermektedir.

Biyotransformasyon:

Türe ve doz hızına spesifik olan hızlı ve yaygın bir ilk geçiş metabolizması nedeniyle nikotinik asidin farmakokinetik profili karmaşıktır. İnsanlarda, bir yol (Yol 1), glisin ile basit konjugasyon sonucunda nikotinürik asidin (NUA) oluşumuyla sonuçlanmaktadır. NUA daha sonra idrardan atılır, küçük bir oranı ise geri dönüşümlü şekilde nikotinik aside metabolize edilir. Bu yolda oluşan nikotinik asidin ciltte yaygın kızarıklığa yol açtığını düşündüren bir kanıt bulunmaktadır. Diğer yol (Yol 2), nikotinamid adenin dinükleotid (NAD) oluşumuyla sonuçlanır. Bu metabolizma yolunun baskın olması hepatotoksisiteye yol açabilir. Nikotinamid'in NAD'a prekürsör olarak veya NAD'ın sentezini takiben oluşturulup oluşturulmadığı belirsizdir. Nikotinamid, daha sonra en az N-metilnikotinamid (MNA) ve nikotinamid-N-oksit (NNO)'e kadar yıkılır. MNA, 2 diğer bileşene metabolize edilir; bunlar N-metil-2-piridon-5-karboksamid (2PY) ve N-metil-4-piridon-5-karboksamid (4PY)'dir. İnsanlarda 2 PY'nin oluşumu 4 PY'ye baskın gözükmektedir.

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: 1ZW50RG83ZW569HY3D3NRZmxXZ1AxM0Fy Belge Takip Adresi: https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys

Nikotinamid'in hipolipidemik aktivitesi bulunmamaktadır. Diğer metabolitlerin aktivitesi

bilinmemektedir.

Eliminasyon:
Nikotinik asit ve metabolitleri idrardan hızla atılır. Tek ve çoklu dozları takiben, NİASCOR ER olarak uygulanan dozun yaklaşık %60-76'sı idrarda nikotinik asit ve metabolitleri olarak geri kazanılmıştır. Çoklu dozları takiben %12'ye varan oranda değişmemiş şekilde nikotinik asit olarak geri kazanılmıştır. İdrarda geri kazanılan metabolitlerin oranı, uygulanan doza bağımlı olmuştur.

Doğrusallık/doğrusal olmayan durum:
Hiperlipidemiyi tedavi etmek için kullanılan dozlarda bu metabolik yollar doyurulabilir yapıdadır; bu durum çoklu doz NİASCOR ER uygulanmasını takiben nikotinik asit dozu ile plazma konsantrasyonları arasındaki doğrusal olmayan ilişkiyi açıklamaktadır.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Cinsiyet farklılıkları:
NİASCOR ER'un verilmesinin ardından nikotinik asidin ve metabolitlerinin kararlı durum plazma konsantrasyonları genelde kadınlarda erkeklerden daha yüksektir, farklılığın büyüklüğü ise dozlar ve metabolitlerle değişmektedir. Diğer taraftan, nikotinik asit ve metabolitlerinin idrardan geri kazanımı erkekler ve kadınlar için benzerdir ve bu her iki cinsiyet için emilimin benzer olduğunu göstermektedir. Nikotinik asit ve metabolitlerinin plazma düzeylerinde gözlenen cinsiyet farkları metabolik hız ya da dağılım hacmindeki cinsiyete spesifik farklılıklar sebebiyle olabilir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri
Geleneksel hayvan çalışmalarında, NİASCOR ER'un düşük toksisitesi olduğu gösterilmiştir. Farelerdeki bir yaşam süresi çalışmasında nikotinik asidin yüksek doz seviyeleri tedaviyle ilişkili karsinojenik etkiler göstermemiştir ve sağ kalım oranlarında hiçbir etki göstermemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Hidroksipropil metil selüloz K15
Laktoz monohidrat
Mikrokristalin sellüloz
Stearik asit

6.2. Geçimsizlikler

Bulunmamaktadır.

6.3. Raf ömrü

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: 1ZW56RG83ZW56SHY3Q3NRZmxXZ1AxM0Fy Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altında oda sıcaklığında saklanmalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

28 tablet ve 98 tablet içeren plastik kapaklı plastik şişede kutu içerisinde.

6.6 Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller 'Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği' ve Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri'ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Koçak Farma İlaç ve Kimya Sanayi A.Ş.

Mahmutbey Mah. 2477. Sok. No:23
Bağcılar/İSTANBUL

8. RUHSAT NUMARASI

209/65

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 24.11.2006
Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

-

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: 1ZW56RG83ZW56SHY3Q3NRZmxXZ1AxM0Fy Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys