

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Olbetam, capsules 250 mg

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Olbetam capsules bevatten 250 mg acipimox per capsule.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Capsule, hard

Beschrijving

Maat 1, rode capsulehelft en bruine capsulehelft, met wit tot creme poeder.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Olbetam is geïndiceerd als alternatieve of adjuvante behandeling voor het verlagen van de triglyceridenspiegels bij patiënten die niet adequaat hebben gereageerd op andere behandelmethoden zoals behandeling met statines of fibraten voor:

- hypertriglyceridemie (Fredrickson type 4-hyperlipoproteïnemie);
- hypercholesterolemie en hypertriglyceridemie (Fredrickson type 2b-hyperlipoproteïnemie).

Olbetam moet worden gebruikt nadat andere maatregelen zijn genomen zoals een aanpassing van het dieet en andere niet-medicamenteuze behandelingen (b.v. lichaamsbeweging, gewichtsreductie).

Het is niet aangetoond dat het behandelen van hyperlipoproteïnemie met acipimox de cardiale morbiditeit of mortaliteit doet dalen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De therapie wordt gestart met 1 capsule (250 mg) 2 maal per dag (na het ontbijt en het avondeten). Indien noodzakelijk kan de dosis verhoogd worden naar 1 capsule (250 mg) 3 maal daags. De dagelijkse dosering wordt individueel ingesteld op geleide van de plasma triglyceriden- en cholesterolspiegels.

Bij bejaarden is de dosis 1 capsule (250 mg) 1 maal per dag. Bovendien wordt aanbevolen de nierfunctie te controleren.

Voor patiënten met een matig tot ernstig verminderde nierfunctie (creatinineklaring tussen de 30 en 60 ml/min) moet de dosering worden verlaagd tot 1 capsule van 250 mg 1 à 2 maal per dag tijdens of na de maaltijd.

Behandeling met acipimox is gecontraïndiceerd bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie (creatinineklaring lager dan 30 ml/min).

Pediatrische patiënten

Er zijn geen gegevens beschikbaar.

Wijze van toediening

De capsules dienen tijdens of na de maaltijd te worden ingenomen.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Ulcus pepticum.
- Ernstige nierinsufficiëntie (creatinineklaring minder dan 30 ml/min).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Alvorens een behandeling met Olbetam aan te vangen dienen er eerst pogingen te worden gedaan om de serumlipiden onder controle te houden met een geschikt dieet, tezamen met het staken van de alcoholconsumptie, lichaamsbeweging en gewichtsverlies in geval van overgewicht.

Aangezien lange termijn toediening van acipimox wordt aanbevolen dienen alle uitgangswaarden, inclusief lipidenprofiel, voor behandeling te worden gemeten, en dienen regelmatig serum lipiden bepalingen te worden gedaan ter controle van het te beoogde therapeutische effect. Lever- en nierfuncties dienen te worden gecontroleerd.

Acipimox is structureel verwant aan nicotinezuur. Het risico op toxische effecten op de spieren is hoger bij gelijktijdige toediening van nicotinezuur en een statine (d.w.z. een 3-hydroxy-3-methylglutarylco-enzym-A [HMG-CoA] reductaseremmer). In één studie, waarbij Chinese patiënten nicotinezuur + laropiprant gelijktijdig met simvastatine gebruikten, werd een hogere incidentie van myopathie en rhabdomyolyse in vergelijking met blanken gemeld.

Bij patiënten met insuline - afhankelijke diabetes mellitus dient men er rekening mee te houden dat tijdens de behandeling met acipimox de gevoeligheid van het lichaam voor insuline toeneemt. Dit kan tot gevolg hebben dat de insuline dosering verlaagd moet worden.

Natrium:

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per capsule, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er zijn geen interacties gezien met andere lipidenverlagende middelen. Echter de combinatie van acipimox met statines of fibraten dient met voorzichtigheid te worden gebruikt aangezien er met nicotinezuur (een structuur analoog van acipimox) meldingen zijn van een verhoogd risico op effecten op het skeletspierstelsel indien gebruikt in combinatie met zulke lipidenverlagende middelen.

Er is geen interactie aangetoond met digoxine en warfarine.

Er is evenmin een farmacokinetische interactie waargenomen met colestyramine. Er is geen klinisch onderzoek verricht naar de combinatie met ionenwisselaars.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Over het gebruik van acipimox in de zwangerschap bij de mens bestaan onvoldoende gegevens om de mogelijke schadelijkheid te beoordelen.

Er zijn tot dusver geen aanwijzingen voor schadelijkheid bij dierproeven.

Olbetam dien niet te worden gebruikt tijdens de zwangerschap.

Borstvoeding

Acipimox wordt uitgescheiden in de moedermelk van dieren. Er zijn geen humane gegevens. Olbetam dient niet te worden gebruikt tijdens het geven van borstvoeding.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens over een effect van acipimox op de vruchtbaarheid.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Het effect van acipimox op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen is niet onderzocht, echter uitgaande van de farmacodynamische eigenschappen en het totale veiligheidsprofiel is een effect niet waarschijnlijk.

4.8 Bijwerkingen

De volgende bijwerkingen zijn gezien tijdens klinische en post-marketing ervaring en met de volgende frequenties bij de behandeling met acipimox gemeld: Zeer vaak ($\geq 1/10$), Vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$), Soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), Zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), Zeer zelden ($< 1/10.000$), Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

<i>MedDRA</i> <i>Systeem/-Orgaanklasse</i>	Frequentie	Bijwerking
Immuunsysteemaandoeningen	Soms	Anafylactische reactie*
Zenuwstelselaandoeningen	Zeer vaak	Hoofdpijn
Bloedvataandoeningen	Zeer vaak	Flushing
	Niet bekend	Vasodilatatie**
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Soms	Bronchospasme*
Maagdarmsstelselaandoeningen	Zeer vaak	Dyspepsie
	Vaak	Buikpijn in de bovenbuik
	Soms	Misselijkheid*
	Niet bekend	Diarree**
Huid- en onderhuidaandoeningen	Vaak	Urticaria
	Soms	Angio-oedeem*, Pruritis*, Huiduitslag*, Erytheem*
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen	Soms	Myositis*, Myalgie*, Artralgie*
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Vaak	Asthenie
	Soms	Warmtegevoel*, Malaise*

* Frequentie van bijwerking bepaald uit post-marketing veiligheidsdatabase.

** Frequentie van bijwerking kan niet worden bepaald uit de beschikbare data.

Door acipimox kunnen symptomen van vasodilatatie optreden, zoals warmtegevoel, flushing of pruritis, met name aan het begin van de behandeling, en ook huiduitslag en erytheem. Deze verschijnselen verdwijnen gewoonlijk snel gedurende de eerste dagen van de behandeling.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Indien toxische verschijnselen worden waargenomen, dient ondersteunende en symptomatische behandeling plaats te vinden.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: nicotinezuur en derivaten, ATC-code: C10AD06

Olbetam is een geneesmiddel met hypolipemische werking met als actief bestanddeel acipimox. Het remt de perifere lipolyse waardoor een vermindering optreedt van de vrijzetting van vrije vetzuren uit het vetweefsel naar de lever alwaar synthese plaatsvindt van triglyceriden en cholesterol. Acipimox verlaagt de plasmaconcentraties van de lipoproteïnen met zeer lage dichtheid (VLDL) en met lage dichtheid (LDL), van de triglyceriden en cholesterol. Tevens wordt de hypolipemische werking verhoogd door een stimulatie van het lipoproteïne lipase van het vetweefsel, waardoor het katabolisme van de lipoproteïnen met zeer lage dichtheid (VLDL) versneld wordt en, dientengevolge, ook van de getransporteerde triglyceriden. De concentratie van lipoproteïnen met hoge dichtheid (HDL) wordt in lichte mate verhoogd.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Acipimox wordt na orale toediening, snel en volledig geabsorbeerd. Maximale plasmaspiegels worden na ongeveer 2 uur bereikt.

Acipimox bindt niet aan plasma-eiwitten en wordt niet gemetaboliseerd.

Wel kan alvorens de stof wordt opgenomen enige omzetting plaatsvinden in de darm. Acipimox wordt grotendeels onveranderd via de urine uitgescheiden. De eliminatiehalfwaardetijd bedraagt ongeveer 2 uur.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Er is geen bewijs uit dieronderzoek dat acipimox teratogeen is.

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde toediening, genotoxiciteit, carcinogeniteit en reproductietoxiciteit.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Zetmeel, gepregelatineerd
Siliciumdioxide, gehydrateerd (E551)
Magnesiumstearaat (E572)
Natriumlaurilsulfaat

Capsule omhulsel:
Gelatine (E441)
Rood ijzeroxide (E172)
Geel ijzeroxide (E172)
Titaniumdioxide (E171)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen vocht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Verpakking met 30 capsules in aluminium/PVC-PVC blister met elk 10 capsules

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Pfizer bv
Rivium Westlaan 142
2909 LD Capelle aan den IJssel

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

In het register ingeschreven onder RVG 13159

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 14 december 1990

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 4.4: 15 oktober 2020.