

# Acinic®

## ácido nicotínico



### IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

- **Forma farmacêutica e apresentações:**  
Comprimido de liberação prolongada 500 mg. Caixa com 30 comprimidos.  
Comprimido de liberação prolongada 750 mg. Caixa com 30 comprimidos.

- **Uso adulto.**

- **Composição:**  
**Comprimido de liberação prolongada**  
Cada comprimido de 500 mg contém:  
ácido nicotínico ..... 500 mg  
Excipientes: hipromelose e estearato de magnésio.  
Cada comprimido de 750 mg contém:  
ácido nicotínico ..... 750 mg  
Excipientes: hipromelose e estearato de magnésio.



### INFORMAÇÕES AO PACIENTE

- **Acinic®** é um agente redutor do colesterol e de triglicerídios sanguíneos.

- Mantenha **Acinic®** em temperatura ambiente (15 a 30°C).

- **Prazo de validade:** 24 meses a partir da data de fabricação. Não utilize medicamentos com a validade vencida.

- Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informe ao médico se está amamentando. O risco/benefício do uso de **Acinic®** durante a gravidez ou amamentação deve ser avaliado pelo seu médico.

- Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Tomar **Acinic®** à noite, antes de deitar-se, juntamente com um alimento pobre em gordura como, por exemplo: um iogurte desnatado, uma maçã ou uma bolacha água e sal com leite desnatado. Não se recomenda ingerir **Acinic®** com o estômago vazio. Se a terapia com **Acinic®** for descontinuada por um longo período, o médico deverá ser consultado antes de reiniciar o tratamento, pois será necessário iniciar com doses menores e aumentar gradualmente. Os comprimidos de **Acinic®** devem ser engolidos inteiros, os comprimidos não devem ser quebrados, triturados ou mastigados.

- Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico. A doença e/ou seus sintomas poderão retornar.

- Informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis, como: Vermelhidão, tontura, taquicardia, palpitações, encurtamento da respiração, sudorese, calafrio e/ou edema. Rubor (vermelhidão) é um efeito colateral comum na terapia com ácido nicotínico que diminui após algumas semanas de uso consistente do medicamento. O efeito de rubor pode variar em

muscular ou fraqueza, particularmente durante os meses iniciais de terapia e durante qualquer período de titulação para aumento de dose de ambos os medicamentos. Determinações periódicas de creatina fosfoquinase sérica (CPK) e potássio devem ser consideradas nessas situações, mas não é possível garantir que essa monitorização previna a ocorrência de miopatias graves.

**Gravidez** - Não há estudos de reprodução em animais com o ácido nicotínico. Em caso de gravidez durante o tratamento de hipercolesterolemia primária (tipo IIa ou IIb), o uso de ácido nicotínico deve ser descontinuado. Em caso de tratamento de mulheres com hipertrigliceridemia (tipo IV ou V), deve-se avaliar individualmente a relação risco/benefício para a continuação do tratamento.

**Lactação** - Embora não existam estudos de **Acinic®** em lactantes, sabe-se que o ácido nicotínico é excretado no leite materno. Devido ao potencial risco do ácido nicotínico, em doses reguladoras de lipídios, causar reações adversas sérias em lactentes, deve-se avaliar a descontinuação da amamentação ou da droga, levando em consideração a importância do tratamento para a mãe.

**Pediatria** - A segurança e eficácia da terapia com ácido nicotínico não foi estabelecida em crianças menores de 16 anos.

**Geriatria (idosos)** - Não há restrições específicas para pacientes idosos.

**Insuficiência renal/hepática** - O uso de **Acinic®** em pacientes com insuficiência renal ou hepática não foi estudado. O ácido nicotínico é rapidamente metabolizado pelo fígado e excretado pelos rins. **Acinic®** é contra-indicado para pacientes com disfunções hepáticas inexplicadas ou significantes e deve ser usado com cautela em pacientes com insuficiência renal.

**Interações medicamentosas:** - *inibidores da HMG-CoA redutase:* Casos raros de rabdomiólise foram associados à administração concomitante de ácido nicotínico, em doses reguladoras de lipídios (≥ 1 g/dia), e inibidores da HMG-CoA redutase.

-*terapia antihipertensiva:* o ácido nicotínico pode potencializar os efeitos dos agentes bloqueadores gangliônicos e drogas vasoativas resultando em hipotensão postural.

-*seqüestramentos de ácido biliar:* Um estudo *in vitro* foi conduzido para investigar a capacidade de ligação do colestipol e da colestiramina ao ácido nicotínico. Cerca de 98% do ácido nicotínico disponível estava ligado ao colestipol e 10 a 30% ligado à colestiramina. Estes resultados sugerem que de 4 a 6 horas, ou o maior intervalo possível, deve decorrer entre a ingestão de resinas ligantes de ácidos biliares e a administração de **Acinic®**.

-*outros:* A ingestão concomitante de álcool ou bebidas quentes pode aumentar os efeitos adversos de rubor e prurido e deve ser evitado próximo ao horário da administração de **Acinic®**. Vitaminas ou outros suplementos nutricionais contendo altas doses de ácido nicotínico ou compostos semelhantes à nicotinamida podem potencializar os efeitos adversos de **Acinic®**.

• **Interferência em exames laboratoriais:** O ácido nicotínico pode produzir falsas elevações em algumas determinações fluorométricas do plasma e catecolaminas urinárias. O ácido nicotínico pode também dar reações falso-positivas com soluções de sulfato de cobre (reagente de Benedict) nos testes de glicose na urina.

**Reações adversas: O ácido nicotínico é bem tolerado geralmente. As reações adversas relatadas foram leves e transitórias. Em estudos clínicos controlados com placebo, episódios de rubor (por exemplo: calor, vermelhidão, prurido e/ou formigamento) foram**

**os eventos adversos mais comuns emergentes no tratamento com ácido nicotínico de liberação prolongada (relatado em cerca de 88% dos pacientes). Relatos espontâneos sugerem que rubor pode ser acompanhado de sintomas como vertigem, taquicardia, palpitações, encurtamento da respiração, sudorese, calafrio e/ou edema, que em raros casos leva à síncope. Em comparações de formas de liberação imediata de ácido nicotínico com o produto de liberação prolongada, embora a proporção de pacientes que apresentaram rubor tenha sido semelhante, foram relatados menos episódios de rubor por pacientes que receberam ácido nicotínico de liberação prolongada. Os seguintes eventos adversos foram relatados para produtos à base de ácido nicotínico durante estudos clínicos ou na prática clínica:**

**Corpo: Edema, astenia, calafrio.**

**Cardiovascular: Fibrilação atrial e outras arritmias cardíacas, taquicardia, palpitações, ortostasia, síncope, hipotensão.**

**Olhos: Ambliopia tóxica, edema macular cistóide.**

**Gastrointestinal: Ativação de úlcera péptica e ulceração péptica, icterícia.**

**Metabólico: Diminuição de tolerância à glicose, gota.**

**Músculo-esquelético: Mialgia.**

**Nervoso: Vertigem, insônia.**

**Pele: Hiperpigmentação, exantema maculopapular, ceratose nigricante, urticária, ressecamento da pele e sudorese.**

**Outros: Enxaqueca.**



#### Posologia:

**Acinic®** deve ser administrado à noite, antes de deitar-se, após a ingestão de um alimento com baixo teor de gordura como, por exemplo: Um iogurte desnatado, uma maçã ou uma bolacha água e sal com leite desnatado. As doses devem ser individualizadas de acordo com a resposta do paciente. A terapia com **Acinic®** deve ser iniciada com 500 mg, antes de deitar-se, para reduzir a incidência e a gravidade de efeitos colaterais que podem ocorrer no início da terapia. A tabela abaixo mostra o escalonamento de dose recomendado.

|                              | Semana(s) | Dose diária | Dose de <b>Acinic®</b>   |
|------------------------------|-----------|-------------|--|
| Esquema de titulação inicial | 1 a 4     | 500 mg      | 1 comprimido de <b>Acinic®</b> 500 mg antes de deitar-se   |
|                              | 5 a 8     | 1000 mg     | 2 comprimidos de <b>Acinic®</b> 500 mg antes de deitar-se  |
| A seguir                     | *         | 1500 mg     | 2 comprimidos de <b>Acinic®</b> 750 mg antes de deitar-se ou 3 comprimidos de <b>Acinic®</b> 500 mg antes de deitar-se |
| Dose máxima                  | *         | 2000 mg     | 4 comprimidos de <b>Acinic®</b> 500 mg antes de deitar-se  |

\* Após a oitava semana, titular até a resposta e tolerância do paciente. Se a resposta à dose diária de 1000 mg for inadequada, aumentar a dose para 1500 mg por dia, podendo aumentar a dose subsequentemente para 2000 mg por dia. A dose diária não deve ser aumentada mais que 500 mg em um período de 4 semanas e doses acima de 2000 mg por dia não são recomendadas. Mulheres podem responder a doses mais baixas que os homens.

#### Dose de manutenção:

A dose diária de **Acinic®** não deve ser aumentada mais que 500 mg dentro de um período de 4 semanas. A dose de manutenção recomendada é de 1000 mg (2 comprimidos de 500 mg) a 2000 mg (4 comprimidos de 500 mg) uma vez ao dia, antes de deitar-se. Doses maiores que 2000 mg por dia não são recomendadas. Mulheres podem responder a doses menores que os homens.

Se a resposta lipídica a **Acinic®** sozinha não for suficiente, ou se doses mais altas de **Acinic®** não forem bem toleradas, alguns pacientes podem ser beneficiados pela terapia combinada com resinas ligantes de ácidos biliares ou inibidores da HMG-CoA redutase.

O efeito de rubor na pele pode ser reduzido em frequência ou gravidade pelo tratamento prévio com ácido acetilsalicílico (administrado 30 minutos antes da dose de **Acinic®**) ou outro antiinflamatório não esteróide. A tolerância ao rubor desenvolve-se rapidamente ao longo de várias semanas. Rubor, prurido e distúrbios gastrointestinais também são bastante reduzidos pelo aumento lento da dose de ácido nicotínico e evitando-se a ingestão com o estômago vazio.

**Acinic®** não deve ser substituído por doses equivalentes de formas de liberação prolongada (liberação modificada, liberação controlada) ou imediata (cristalina) de ácido nicotínico. Pacientes previamente tratados com outros produtos à base de ácido nicotínico devem iniciar o tratamento conforme o esquema de titulação inicial de dose recomendado. A dose deve ser individualizada de acordo com a resposta do paciente.

Se a terapia com **Acinic®** for interrompida por um longo período, a reinstauração da terapia deve incluir a fase de titulação.

Os comprimidos de **Acinic®** devem ser ingeridos inteiros e não devem ser quebrados, triturados ou mastigados antes de engolir.

#### Superdosagem:

**Sintomas:** Altas doses de ácido nicotínico podem produzir rubor temporário, prurido e distúrbios gastrointestinais.

**Tratamento:** Procedimentos como lavagem gástrica e tratamento geral de suporte devem ser utilizados para controlar a sintomatologia.

- **Pacientes idosos:** Veja o item "geriatria" em "Precauções e advertências".

ATENÇÃO: ESTE PRODUTO É UM NOVO MEDICAMENTO E EMBORA AS PESQUISAS TENHAM INDICADO EFICÁCIA E SEGURANÇA, QUANDO CORRETAMENTE INDICADO, PODEM OCORRER REAÇÕES ADVERSAS IMPREVISÍVEIS, AINDA NÃO DESCRITAS OU CONHECIDAS. EM CASO DE SUSPEITA DE REAÇÃO ADVERSA O MÉDICO RESPONSÁVEL DEVE SER NOTIFICADO.

#### VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registro MS - 1.0974.0191  
Farm. Resp.: Dr. Dante Alarío Junior  
CRF-SP n° 5143

Número do lote, data de fabricação e prazo de validade:  
vide cartucho/rótulo.

**BIOLAB**

BIOLAB SANUS Farmacêutica Ltda.  
Av. Paulo Ayres, 280 - Taboão da Serra - SP  
CEP 06767-220 SAC 0800 724 6522  
CNPJ 49.475.833/0001-06  
Indústria Brasileira

Corte: 300 x 150 mm

EE 021712B

gravidade, podendo durar várias horas após ingestão da dose, e devido à ingestão antes de deitar-se, poderá ocorrer durante o sono, entretanto, se você despertar com o rubor à noite, recomenda-se levantar lentamente, especialmente se estiver sentindo tontura, fraqueza ou se estiver tomando medicamentos para controle de pressão sanguínea. A ingestão de ácido acetilsalicílico (aproximadamente 30 minutos antes de tomar **Acinic**<sup>®</sup>) ou outro anti-inflamatório não esteróide (porexemplo: ibuprofeno) pode minimizar o rubor.

• **Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

• Evitar a ingestão de bebidas alcoólicas e bebidas quentes próximo ao horário da ingestão de **Acinic**<sup>®</sup> para minimizar o efeito de rubor (vermelhidão). Informe seu médico se estiver tomando vitaminas ou suplementos nutricionais contendo ácido nicotínico ou compostos semelhantes como a nicotinamida.

• **Contra-indicações:** O produto não deve ser usado por pacientes com hipersensibilidade aos componentes da fórmula, pacientes com doenças hepáticas inexplicadas ou significantes, em caso de úlcera péptica ativa ou sangramento arterial.

• **Precauções:** Deve ser usado com cautela em pacientes diabéticos. Pacientes diabéticos devem notificar o médico em caso de alterações na glicose sanguínea.

• Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início, ou durante o tratamento.

• **Não tome remédio sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a saúde.**



## INFORMAÇÕES TÉCNICAS

• **Características:** O medicamento atua no organismo após a conversão do ácido nicotínico em dinucleotídeo de adenina nicotinamida (NAD) no sistema da coenzima NAD. O ácido nicotínico ou niacina (e não a nicotinamida), nas doses preconizadas, reduz o colesterol total (CT), o colesterol de lipoproteína de baixa densidade (LDL-C) e triglicerídios (TG); aumenta o colesterol de lipoproteína de alta densidade (HDL-C). A magnitude de respostas de lipídio e lipoproteína individual pode ser influenciada pela gravidade e tipo de anormalidade lipídica. O aumento de HDL-C total está associado com um aumento de apolipoproteína A-I (Apo A-I) e a uma variação na distribuição das subfrações HDL. Estas variações incluem um aumento na razão HDL2/HDL3 e uma elevação na lipoproteína A-I (LP A-I e partícula HDL contendo apenas Apo A-I). O tratamento com ácido nicotínico também diminui os níveis séricos de apolipoproteína B-100 (Apo B), o componente proteico principal das frações de lipoproteína de densidade muito baixa (VLDL) e LDL e de LP (a), uma forma variante de LDL independentemente associada com risco coronário. Além disso, relatórios preliminares sugerem que o ácido nicotínico causa transformações favoráveis no tamanho da partícula de LDL, entretanto, a relevância clínica deste efeito ainda requer investigações mais aprofundadas. O mecanismo pelo qual o ácido nicotínico altera o perfil lipídico não foi bem definido, podendo envolver várias ações como inibição parcial da liberação de ácidos graxos livres do tecido adiposo e aumento da atividade da lipase lipoproteica, que pode aumentar a taxa de remoção de quilomicrons de

triglicerídios do plasma. O ácido nicotínico diminui a taxa de síntese hepática de VLDL e TG e não parece afetar a excreção fecal de gorduras, esteróis e ácidos biliares.

O ácido nicotínico é rapidamente e extensivamente absorvido (no mínimo, 60% a 76% da dose) quando administrado oralmente. Para maximizar a biodisponibilidade e reduzir o risco de distúrbios gastrointestinais (GI), recomenda-se a administração de **Acinic**<sup>®</sup> juntamente com alimentos pobres em gordura.

Estudos com ácido nicotínico radiomarcado em camundongos mostraram que seus metabólitos concentram-se no fígado, rim e tecido adiposo.

O perfil farmacocinético do ácido nicotínico é complicado devido ao rápido e extensivo metabolismo de primeira passagem, que é específico à espécie e à taxa de dose. Em humanos, um caminho é através de uma etapa de conjugação simples com glicina para formar ácido nicotínico (NUA). O ácido nicotínico é excretado na urina, embora uma pequena quantidade sofra metabolismo reversível para ácido nicotínico ou niacina. Outro caminho consiste na formação de dinucleotídeo de adenina nicotinamida (NAD). Não se sabe se a nicotinamida é formada como precursora ou após a síntese de NAD. A nicotinamida é metabolizada para n-metilnicotinamida (MNA) e óxido de N-óxido de nicotinamida (NNO). MNA é metabolizada para outros dois compostos: N-metil-2-piridona-5-carboxamida (2PY) e N-metil-4-piridona-5-carboxamida (4PY). A formação de 2PY parece predominar sobre a 4PY em humanos. Em doses usadas para tratar hiperlipidemia, esses caminhos metabólicos são saturáveis, o que explica a relação não linear entre a dose de ácido nicotínico e concentrações plasmáticas após administração de dose múltipla de ácido nicotínico. A nicotinamida não tem atividade hipolipidêmica, a atividade de outros metabólitos é desconhecida.

O ácido nicotínico e seus metabólitos são rapidamente eliminados na urina. Após doses únicas e múltiplas, aproximadamente 60% a 76% da dose de ácido nicotínico administrada foi recuperada na urina como ácido nicotínico e seus metabólitos, até 12% foi recuperada na forma inalterada de ácido nicotínico após dosagem múltipla. A razão de metabólitos recuperada na urina depende da dose administrada.



• **Indicações:** A terapia com agentes reguladores de lipídios deve ser somente um componente de intervenção do fator de risco múltiplo em indivíduos com risco significativamente aumentado de doença vascular aterosclerótica devido à hipercolesterolemia. A terapia com **Acinic**<sup>®</sup> é indicada como um adjunto à dieta, quando a resposta à uma dieta restritiva a gorduras saturadas e colesterol e outras medidas não farmacológicas sozinhas forem inadequadas. Antes de iniciar a terapia com **Acinic**<sup>®</sup>, as causas secundárias para a hipercolesterolemia (por exemplo: *diabetes mellitus* não controlada, hipotireoidismo, síndrome nefrótica, disproteinemias, doenças hepáticas obstrutivas, outras terapias medicamentosas, alcoolismo) devem ser descartadas e o perfil lipídico dos níveis de CT, HDL-C e TG deve ser determinado.

1. **Acinic**<sup>®</sup> é indicado como adjuvante à dieta para reduzir os níveis plasmáticos elevados de colesterol total, LDL-colesterol, apolipoproteína B e triglicerídios, e para aumentar os níveis de HDL-colesterol em pacientes com hipercolesterolemia primária (heterozigótica familiar e não familiar) e dislipidemia mista (Frederickson tipo IIa e IIb; tabela 1), quando a resposta a uma dieta apropriada não foi adequada;

2. Em pacientes com histórico de infarto do miocárdio e hipercolesterolemia, **Acinic**<sup>®</sup> é indicado para redução do risco de reincidência de infarto do miocárdio não fatal;

3. Em pacientes com histórico de doença arterial coronariana (DAC) e hipercolesterolemia, **Acinic**<sup>®</sup>, em combinação com uma resina ligante de ácido biliar, é indicado para progressão lenta ou para promover a regressão da doença aterosclerótica;

4. **Acinic**<sup>®</sup>, em combinação com resina ligante de ácido biliar, é indicado como um adjuvante à dieta para reduzir os níveis elevados de colesterol total e LDL-colesterol em pacientes adultos com hipercolesterolemia primária (tipo IIa; tabela 1), quando a resposta à uma dieta apropriada ou monoterapia com dieta não foram adequadas;

5. **Acinic**<sup>®</sup> também é indicado como terapia adjunta ao tratamento de pacientes adultos com níveis de triglicerídios séricos muito altos

(hiperlipidemia tipo IV e V; tabela 1) que apresentam risco de pancreatites e que não responderam adequadamente a uma tentativa de dieta determinada de controle. Esses pacientes tipicamente têm níveis séricos de triglicerídios acima de 2000 mg/dl e elevações de VLDL-colesterol, assim como quilomicronemia (hiperlipidemia tipo V; tabela 1). Pacientes com triglicerídios plasmáticos ou séricos total abaixo de 1000 mg/dl estão menos propensos ao desenvolvimento de pancreatites. A terapia com **Acinic**<sup>®</sup> pode ser considerada aos pacientes com elevações de triglicerídios entre 1000 e 2000 mg/dl que tenham histórico de pancreatite ou de dor abdominal recorrente típica ou pancreatite. Alguns pacientes tipo IV com triglicerídios abaixo de 1000 mg/dl podem, por imprudência na dieta ou alcoolismo, converter-se para um padrão tipo V com elevações de triglicerídios acompanhadas de quilomicronemia, mas a influência da terapia com **Acinic**<sup>®</sup> no risco de pancreatite nessas situações não foi adequadamente estudada. A terapia medicamentosa não é indicada a pacientes com hiperlipoproteinemia tipo I, que apresentam elevações de quilomicrons e triglicerídios plasmáticos, mas que tenham níveis normais de VLDL-colesterol. A inspeção do plasma refrigerado por 14 horas é útil na distinção da hiperlipoproteinemia tipo I, IV e V.

Tabela 1 - Classificação de hiperlipoproteinemias

| Tipo       | Lipoproteínas elevadas | Elevações de lipídio |       |
|------------|------------------------|----------------------|-------|
|            |                        | Maior                | Menor |
| I (raro)   | Quilomicrons           | TG                   | ↑→ TC |
| IIa        | LDL                    | TC                   | -     |
| IIb        | LDL, VLDL              | TC                   | TG    |
| III (raro) | IDL                    | TC/TG                | -     |
| IV         | VLDL                   | TG                   | ↑→ TC |
| V (raro)   | Quilomicrons, VLDL     | TG                   | ↑→ TC |

TC: Colesterol total; TG: Triglicerídios, LDL: Lipoproteína de baixa densidade; VLDL: Lipoproteína de densidade muito baixa; IDL: Lipoproteína de densidade intermediária;

↑→: Aumentado ou sem alteração.



• **Contra-indicações:** **Acinic**<sup>®</sup> é **contra-indicado para pacientes com hipersensibilidade conhecida aos componentes da fórmula, pacientes com disfunções hepáticas inexplicadas ou significantes, em caso de úlcera péptica ativa ou sangramento arterial.**



• **Precauções e advertências: Gerais** - Antes de iniciar a terapia com **Acinic**<sup>®</sup>, deve-se dar atenção para o controle da hiperlipidemia com uma dieta apropriada, exercícios e redução de peso em pacientes obesos e para tratar outros problemas médicos subjacentes.

Pacientes com histórico de icterícia, doenças hepatobiliares ou úlcera péptica devem ser observados com atenção durante a terapia com **Acinic**<sup>®</sup>. Monitorização freqüente dos testes de função hepática e glicose sanguínea deve ser realizada para assegurar que a droga não está produzindo efeitos adversos nesses órgãos. Pacientes diabéticos podem experimentar um aumento de intolerância à glicose relacionado à dose. A significância clínica deste dado não foi elucidada. Pacientes diabéticos ou potencialmente diabéticos devem ser observados atentamente. O ajuste da dieta e/ou terapia pode ser necessária.

Deve ser usado com cautela em pacientes com angina instável ou na fase aguda do infarto do miocárdio, particularmente quando esses pacientes também recebem drogas vasoativas como nitratos, bloqueadores de canais de cálcio ou agentes bloqueadores adrenérgicos.

Níveis elevados de ácido úrico têm ocorrido em terapia com ácido nicotínico, embora seja usado com cautela em pacientes predispostos à gota.

O ácido nicotínico tem sido associado a reduções pequenas relacionadas à dose, mas estatisticamente significantes, da contagem de plaquetas (média de 11% com 2000 mg). Além disso, o ácido nicotínico tem sido associado a aumentos pequenos, mas estatisticamente significantes, do tempo de protrombina (média de aproximadamente + 4%); conseqüentemente, pacientes submetidos à cirurgia devem ser cuidadosamente avaliados. Recomenda-se cautela na administração concomitante de **Acinic**<sup>®</sup> com anticoagulantes; o tempo de protrombina e a contagem de plaquetas deve ser monitorizado nesses pacientes.

Em estudos controlados com placebo, o ácido nicotínico foi associado a reduções pequenas, mas estatisticamente significantes, dos níveis de fósforo relacionados à dose (média de 13% com 2000 mg). Embora essas reduções tenham sido transitórias, os níveis de fósforo devem ser monitorizados periodicamente em pacientes com risco de hipofosfatemia.

**Acinic**<sup>®</sup> não deve ser substituído por doses equivalentes de formas de liberação imediata (cristalina) de ácido nicotínico. Pacientes que estejam substituindo o ácido nicotínico de liberação imediata por **Acinic**<sup>®</sup> devem iniciar a terapia com baixas doses (por exemplo: 500 mg à noite, antes de deitar), a dose de **Acinic**<sup>®</sup> deve ser titulada até atingir a resposta terapêutica desejada.

**Disfunção hepática:** Casos graves de toxicidade hepática, incluindo necrose hepática fulminante, têm ocorrido em pacientes que substituíram ácido nicotínico na forma de liberação controlada (liberação modificada, tempo de liberação) pelas formas de liberação imediata (cristalina) em doses equivalentes.

**Acinic**<sup>®</sup> deve ser usado com cautela em pacientes que consomem quantidades substanciais de álcool e/ou com histórico de doença hepática. Doenças hepáticas ativas ou elevações de transaminases inexplicadas são contra-indicações para o uso de **Acinic**<sup>®</sup>.

Preparações de ácido nicotínico, assim como outras terapias de redução de lipídios, foram associadas a alterações de testes hepáticos como elevações nos níveis de transaminases. Em estudos clínicos controlados por placebo e estudos de longa duração, as elevações nas transaminases não mostraram estar associadas à duração do tratamento. Elevações dos níveis de transaminases séricas (AST) não pareceram estar relacionadas à dose. Elevações nas transaminases foram reversíveis com a descontinuação do medicamento.

Testes hepáticos devem ser realizados em todos os pacientes durante a terapia com **Acinic**<sup>®</sup>. Os níveis de transaminases séricas, incluindo TGO e TGP, devem ser monitorizados antes do início do tratamento, a cada 6 a 12 semanas no primeiro ano e periodicamente posteriormente (por exemplo: Em intervalos de cerca de 6 meses). Atenção especial deve ser dada a pacientes que apresentarem níveis elevados de transaminases séricas. Nesses pacientes, a determinação deve ser feita prontamente e freqüentemente. Se os níveis de transaminases mostrarem evidências de progressão, particularmente se houver aumento de 3 vezes acima do limite normal, que seja persistente, ou se estes sinais estiverem associados a sintomas de náusea, febre e/ou mal-estar, o medicamento deve ser descontinuado.

**Músculo esquelético:** Casos raros de rabdomiólise foram associados à administração concomitante de ácido nicotínico em doses reguladoras de lipídios (≥1g/dia) e inibidores da HMG-CoA redutase. Em caso de terapia combinada de **Acinic**<sup>®</sup> com inibidores da HMG-CoA redutase, o médico deverá avaliar cuidadosamente a relação risco/benefício e monitorizar os pacientes, observando os sinais e sintomas de dor