

Gemistatin®

Simvastatina



← 20127

Comprimidos Ranurados Recubiertos 10 y 20 mg.

Industria Argentina - Venta bajo receta

FORMULA CUALI-CUANTITATIVA. Cada comprimido ranurado recubierto contiene:

GEMISTATIN 10		GEMISTATIN 20		GEMISTATIN 10		GEMISTATIN 20	
Simvastatina	10,000	Lactosa Monohidrato	125,000	Simvastatina	20,000 mg	Estearato de Magnesio	2,080 mg
Butilhidroxianisol	0,026	Estearato de Magnesio	2,000	Butilhidroxianisol	0,052 mg	Celulosa Microcristalina PH 101	84,930 mg
PVP K30	0,750	Celulosa Microcristalina PH 101	86,220	PVP K30	1,270 mg	Hidroxipropilmetilcelulosa cP 15	4,520 mg
Acido Ascórbico	3,500	Hidroxipropilmetilcelulosa cP 15	3,000	Acido Ascórbico	7,000 mg	Dióxido de Titanio	1,200 mg
Acido Cítrico	1,700	Dióxido de Titanio	1,800	Acido Cítrico	3,400 mg	Rojo Punzó 4R 20-30% Laca Aluminica	0,640 mg
Croscarmellosa Sódica	20,000	Polietilenglicol 6000	1,000	Croscarmellosa Sódica	21,050 mg	Polietilenglicol 6000	1,500 mg
Dióxido de Silicio Coloidal	2,500	Talco	4,000	Dióxido de Silicio Coloidal	6,240 mg	Talco	0,400 mg
				Lactosa Monohidrato	120,480 mg		

DESCRIPCION: Es un agente reductor de colesterol que es derivado sintéticamente de la fermentación de un producto de *Aspergillus Terreus*. Después de la ingestión oral, Simvastatina, el cual es una lactona inactiva, es hidrolizado a la correspondiente forma β-hidroxiácido. Esto es un inhibidor de 3-hidroxi-3-metil-glutaril-coenzima A (HMG-CoA) reductasa. Esta enzima cataliza la conversión de HMG-CoA a mevalonato, el cual es un factor limitante en la biosíntesis del colesterol. Simvastatina es un polvo blanco cristalino, no higroscópico, que es prácticamente insoluble en agua, y libremente soluble en cloroformo, metanol y etanol.

CLINICA FARMACOLOGICA: La relación de baja densidad lipoproteica de colesterol (LDL) en aterogénesis ha sido bien documentado en estudios clínicos y patológicos, como en experimentos en animales. Estudios epidemiológicos han establecido que tanto un alto colesterol LDL como un bajo HDL (alta densidad lipoproteica) ambos son factores de riesgo para enfermedades coronarias. En el Estudio de Supervivencia Escandinavo Simvastatina (4S), el efecto de mejorar los niveles lipoproteicos con Simvastatina fue determinado en 4444 pacientes con enfermedades coronarias (CHD) y colesterol total de base 212-309 mg/dL (5.5-8.0 mmol/L). Los pacientes fueron seguidos por 5 años. En este estudio al azar, doble ciego con control de placebo, Simvastatina redujo significativamente el riesgo de mortalidad en un 30% (11,5% vs. 8,2%) placebo vs. Simvastatina, de mortalidad CHD en un 42% (8,5% vs. 5,0%) y de tener un infarto de miocardio no fatal hospitalario en un 37% (13,6% vs. 12,9%). Más aún, Simvastatina redujo significativamente el riesgo de los procedimientos de revascularización de miocardio (by-pass o angioplastia). En un 37% (17,2% vs. 11,4%). **GEMISTATIN** ha mostrado reducir tanto las concentraciones normales como elevadas de colesterol LDL. LDL se forma de la baja densidad lipoproteica (VLDL) y es catabolizado predominantemente por la alta afinidad del receptor de LDL. El mecanismo del efecto reductor de Simvastatina puede involucrar ambos, la reducción de la concentración de colesterol VLDL y la inducción del receptor LDL. Levanta una producción reducida y/o aumento de catabolismo de colesterol LDL. La apolipoproteína también cae sustancialmente durante el tratamiento con **GEMISTATIN**. Como cada partícula de LDL contiene una molécula de apolipoproteína B, y ya que esta pequeña apolipoproteína B se encuentra en otras lipoproteínas esto sugiere que Simvastatina no solo causa la pérdida de colesterol sino que reduce las concentraciones de partículas LDL circulantes. Además, Simvastatina reduce colesterol VLDL y triglicéridos en plasma y puede producir aumentos de magnitud variable en colesterol HDL. **GEMISTATIN** es un inhibidor específico de HMG-CoA reductasa, la enzima que cataliza la conversión de HMG-CoA a mevalonato. La conversión de HMG-CoA a mevalonato es un paso de la biosíntesis del colesterol.

FARMACOCINETICA: Simvastatina es una lactona que es hidrolizada in vivo al correspondiente β hidroxiácido, un potente inhibidor de HMG-CoA reductasa. Después de una dosis oral de Simvastatina C14 en un hombre, 13% de la dosis fue excretada con la orina y 60% en heces. La radioactividad total en las concentraciones de plasma de radioactividad total hizo un pico a las 4 horas y declinó rápidamente a las 12 horas post-dosis. La absorción de Simvastatina de una dosis intravenosa en dos especies de animales estudiadas, promedio alrededor de un 85% de las dosis por vía oral. En estudios realizados en animales, después de una dosis oral, Simvastatina logro concentraciones significativamente más altas en el hígado que en otros tejidos. Simvastatina sufre el efecto del primer paso hepático, con la subsiguiente excreción de equivalentes de droga en la bilis. Como consecuencia de la extensiva extracción hepática de Simvastatina (se estima en > 60% en el hombre) la disponibilidad de la droga en la circulación es pobre. En un estudio de dosis oral en personas sanas, se estimó que de un 5% de una dosis oral llega a la circulación como inhibidor activo. Tanto Simvastatina como su metabolito β -hidroxiácido están muy unidos a las proteínas en plasma en los humanos. Los mayores metabolitos activos de Simvastatina presentes en el plasma son β -hidroxiácido y sus derivados 6 -hidroxil, 6 -hidroxil metil y 6 exometileno. Las concentraciones pico en plasma de ambos activos y sus inhibidores se unieron dentro de 1.3 a 2.4 horas post dosis. Mientras que el rango de la dosis recomendada es de 5 mg A-40 mg/día, no hubo un cambio sustancial en la desviación de la linealidad de los inhibidores AUC en la circulación general con un aumento en la dosis tan alto como 120 mg.

ESTUDIOS CLINICOS: **GEMISTATIN** es altamente efectivo en reducir colesterol LDL y total en las diferentes formas de hipercolesterolemia y en hiperlipidemia mixta. Una marcada respuesta fue vista dentro de las 2 semanas y la respuesta máxima terapéutica ocurrió dentro de la 4ª a 6ª semana. En un estudio doble ciego, con placebo para medir la respuesta de la dosis, Simvastatina demostró reducir significativamente la proporción de colesterol total en plasma (TOTAL-C), colesterol LDL (LDL-C), colesterol total/colesterol HDL (TOTAL-C/HDL-C) y la proporción de colesterol LDL/colesterol HDL (LDL-C/HDL-C). Simvastatina también redujo los niveles de triglicéridos. Los resultados de un estudio de respuesta a la dosis en pacientes con hipercolesterolemia son los siguientes:

Tratamiento	N	Total-C	LDL-C	HDL-C	LDL-C/HDL-C	Total-C/HDL-C	Trig.
Placebo	28	-3	-4	+2	-4	-3	+7
Simvastatina							
5 mg q.p.m.	28	-17	-24	+7	-27	-22	-10
10 mg q.p.m.	27	-24	-33	+9	-37	-29	-10
20 mg q.p.m.	26	-25	-33	+11	-36	-30	-19
40 mg q.p.m.	29	-28	-40	+12	-46	-36	-19

Respuesta a dosis en pacientes con hipercolesterolemia primaria (cambio en porcentaje desde el principio hasta 6 semanas después).

En un estudio de supervivencia con Simvastatina, el efecto de la terapia con Simvastatina sobre la mortalidad fue determinado en 4444 pacientes con enfermedad cardíaca (CHD) y una base de colesterol total de 212-309 mg/dL. En este estudio doble ciego con placebo, los pacientes fueron tratados con cuidado Standard incluyendo dieta y Simvastatina 20-40 mg/día (n=2221) o placebo (n=2223) por una duración de 5.4 años. A través del curso del estudio, el tratamiento con Simvastatina condujo a reducciones medias en colesterol total, colesterol LDL y triglicéridos de 25%, 35% y 10% respectivamente y un aumento medio en colesterol HDL de 8%. Simvastatina redujo significativamente el riesgo por ser sometido a procedimientos de revascularización miocárdica (by-pass - angioplastia) en un 30%. N un estudio diseñado para evaluar los posibles efectos de Simvastatina sobre las hormonas reproductivas y las características de la esperma en los hombres con antecedentes de hipercolesterolemia, hubo una pequeña disminución en el porcentaje de esperma vital y un pequeño aumento en el porcentaje medio de formas anormales, con estos cambios adquiriendo significancia estadística en la semana 14. Sin embargo no hubo ningún efecto en el número o concentración de esperma.

INDICACIONES: Agentes modificadores de lípidos deberían ser usados en adición a una dieta restrictiva en grasas y colesterol cuando la respuesta a la dieta y otras medidas no farmacéuticas no han dado resultado. Enfermedades coronarias: en pacientes con enfermedades coronarias e hipercolesterolemia esta indicado para: • reducir el riesgo de mortalidad, • reducir el riesgo de infarto de miocardio, • reducir el riesgo de sobrelevar los procedimientos de revascularización. Hipercolesterolemia: Simvastatina esta indicado para la reducción de los niveles de LDL y colesterol total en pacientes con hipercolesterolemia primaria. **Recomendaciones generales:** previo a la indicación de la terapia con Simvastatina, las causas secundarias de hipercolesterolemia (por ejemplo: diabetes muy poco controlada, hipotiroidismo, disproteinemia, enfermedad hepática obstructiva, alcoholismo) deberían ser excluidas y desarrollado un perfil de lípidos para medir el TOTAL-C, HDL-C y triglicéridos (TG). Para pacientes con TG menos de 400 mg/dL (4 mmol/L) LDL-C puede ser estimado usando la siguiente ecuación: LDL-C = Colesterol total - [0.2 x triglicéridos] + HDL-C. En muchos pacientes hipertriglicéridos, LDL-C puede ser bajo o normal a pesar del colesterol total elevado. En estos casos, Simvastatina no está indicado. La determinación de los lípidos debería desarrollarse en intervalos de no menos de 4 semanas y la dosis ajustarse de acuerdo a la respuesta del paciente a la terapia. Las pautas para el tratamiento del Programa de Educación para el control del colesterol son los siguientes:

Enfermedad aterosclerótica definida *	Dos o más factores de riesgo **	Nivel de iniciación	Meta
No	No	= 190 (= 4.9)	< 160 (< 4.1)
No	Si	= 160 (= 4.1)	< 130 (< 3.4)
Si	Si o no	= 130 (=3.4)	= 100 (= 2.6)

* Enfermedad coronaria o vascular periférica (incluyendo enfermedad sintomática de la carótida). ** Otros factores para enfermedad coronaria (CHD) incluyen: edad = 45 en los hombres y = 55 o menopausia prematura sin reemplazo de estrógeno en las mujeres, hábito de fumar, hipertensión, HDL-C < 35 mg/dL (0.91 mmol/L) y diabetes mellitus. Ya que el objetivo del tratamiento es bajar el nivel del colesterol LDL-C, se recomienda usar los niveles de este colesterol para controlar la respuesta del tratamiento. Solo si estos niveles no están disponibles, usar los niveles de Total-C para monitorear la terapia.

CONTRAINDICACIONES: Hipersensibilidad a algún componente de esta medicación. Enfermedad hepática activa o elevaciones persistentes de transaminasa séricas. Embarazo y lactancia: debido a la capacidad de los inhibidores de HMG-CoA reductasa de reducir la síntesis del colesterol y otros productos de la biosíntesis del colesterol, y siendo que estos son esenciales para el desarrollo del feto, Simvastatina está contraindicada durante el embarazo y la lactancia.

ADVERTENCIAS: Disfunción hepática: aumentos persistentes (a más de 3 veces el límite máximo de lo normal) en las transaminasas séricas han ocurrido en el 1% de los pacientes que recibieron Simvastatina en ensayos clínicos. Se recomienda que las pruebas de la función hepática sean desarrolladas antes de la iniciación del tratamiento, a 6 y 12 semanas después de la iniciación de la terapia o aumento de la dosis, y periódicamente luego (2 veces al año). Los pacientes que desarrollan aumento en los niveles de transaminasa deberían ser monitoreados por una evaluación de la función hepática secundaria para confirmar el hallazgo y ser continuados luego con frecuentes pruebas de la función hepática hasta que las anomalías retornen a lo normal. Simvastatina debería ser usado con cierta precaución en pacientes que consumen determinadas cantidades de alcohol y/o tienen antecedentes de determinadas enfermedades hepáticas. Enfermedades hepáticas activas o aumento de transaminasa son contraindicaciones para el uso de Simvastatina. Sistema musculoesquelético: casos raros de rhabdomyolisis con dificultad aguda secundaria a mioglobinuria han sido asociados con la terapia con Simvastatina. Rhabdomyolisis ha sido asociado con otros inhibidores de reductasa HMG-Coas cuando fueron administrados solos o con concomitantemente con 1) terapia inmunosupresora, incluyendo ciclosporina en pacientes cardíacos transplantados, 2) Gemfibrozil o dosis reductoras de lípidos (= 1 g/día) de ácido cixotínico en pacientes no transplantados o 3) entromicina en pacientes gravemente enfermos. En la mayoría de las personas quienes tuvieron una repuesta de lípidos no satisfactoria tanto a Simvastatina o Gemfibrozil solo, los beneficios posibles de una terapia combinada con estas drogas no son consideradas para justificar el riesgo de miopatía severa, rhabdomyolisis, y alteración renal aguda. Como no se conoce si esta interacción se produce con otros fibratos, se recomienda evitar el uso de Simvastatina con otros fibratos. Los facultativos deberían contemplar terapias combinadas con Simvastatina y dosis de ácido nicotínico reductor de lípidos o con drogas inmunosupresoras y considerar los beneficios y riesgos potenciales, monitorear a los pacientes por cualquier signo y sintoma de dolor muscular, sensibilidad o debilidad, particularmente durante los primeros meses de la terapia. La determinación de creatina fosfoquinasa periódica puede ser considerada en tales situaciones, pero no es seguro que tal monitoreo pueda prevenir una miopatía severa. Debido a una aparente relación entre el aumento de los niveles plasmáticos de metabolitos activo derivados de otros inhibidores reductasa HMG-CoA y una miopatía, en pacientes tomando ciclosporina, la dosis diaria no debería exceder 10 mg/día. La terapia con Simvastatina debería ser interrumpida o discontinuada en cualquier paciente con una condición sugestiva de miopatía seria o que tenga un factor de riesgo que predisponga el desarrollo de una alteración renal secundaria a rhabdomyolisis por ejemplo, hipertensión, cirugía mayor, trauma, desórdenes severos metabólicos, endocrino y electrolíticos. La miopatía debería ser considerada en cualquier paciente con mialgias difusas, debilidad o sensibilidad muscular y/o aumento en la creatina fosfoquinasa. La terapia con Simvastatina debería ser interrumpida si existe un aumento en los niveles de creatina fosfoquinasa o se diagnostica o sospecha una mialgia.

PRECAUCIONES: General: antes de comenzar con una terapia con Simvastatina, se debería intentar controlar la hipercolesterolemia con una dieta adecuada, ejercicios y una reducción del peso en pacientes obesos, y tratar otros problemas médicos subyacentes. *Homozygous familiar hypercholesterolemia:* Simvastatina es menos efectivo en pacientes con homozygous familiar hypercholesterolemia, posiblemente porque estos pacientes tienen pocos receptores LDL funcionales. *Información para el paciente:* los pacientes deberían reportar cualquier dolor muscular sin aparente justificación, sensibilidad, o debilidad, particularmente si esta acompañada de fiebre o malestar. *Interacción con drogas:* drogas que interactúan con Simvastatina. *Niacin (ácido nicotínico):* Niacin (ácido nicotínico). *Warfarin:* Simvastatina no tuvo ningún efecto sobre la farmacocinética de warfarin. Sin embargo, como Simvastatina es metabolizado por el citocromo P-450 isoformo 3A4, esto no impide una interacción con otras drogas metabolizadas por el mismo isoformo. *Propranolol:* en hombres sanos voluntarios, hubo una disminución significativa en Cmax pero ningún cambio en la AUC de Simvastatina y de los inhibidores activos con la administración concomitante de dosis simple de Simvastatina y propranolol. *Digoxina:* la administración concomitante de una dosis simple de digoxina en voluntarios sanos que están recibiendo Simvastatina resultó en un pequeño aumento (menos de 0.3 mg/mL) en las concentraciones en plasma comparado con la administración de placebo y digoxina. *Warfarin:* en dos estudios clínicos, uno en voluntarios normales y el otro en pacientes con hipercolesterolemia, Simvastatina 20-40 mg/día potenció el efecto de coagulantes coumarin, el tiempo de protrombina aumento de 1.7 a 1.8 y de 2.6 a 3.4 en los estudios realizados a los voluntarios y pacientes respectivamente. *Otra terapia concomitante:* aunque no hay estudios de interacción específica, en estudios clínicos, Simvastatina fue usado concomitantemente con inhibidores de enzima, beta bloqueantes, diuréticos y drogas antiinflamatorias sin evidencia de interacciones adversas significativas. *Función endocrina:* los inhibidores reductasa HMG-CoA interfieren con la síntesis del colesterol y como tal podría teóricamente mitigar la producción esteroide gonadal y/o suprarrenal. Sin embargo, estudios clínicos han demostrado que Simvastatina no reduce la concentración de cortisona basal en plasma ni la concentración de testosterona en plasma. Los efectos de inhibidores reductasa HMG-CoA sobre la fertilidad masculina no han sido estudiados en un número considerable. Pacientes tratados con Simvastatina que desarrollen evidencia clínica de disfunción endocrina deberían ser evaluadas apropiadamente. *Toxicidad: Carcinogénesis, Mutagénesis, Alteraciones en la Fertilidad:* en un estudio de carcinogénesis durante 72 semanas con ratones a quienes se le administró dosis diarias de 25, 100 y 400 mg/kg, el cual resultó en niveles de droga plasmática aproximadamente 3, 15 y 33 más que en la concentración de droga en plasma en humanos después de una dosis oral de 40 mg. Carcinomas de hígado fueron aumentados significativamente en hembras a altas dosis y en machos con una incidencia máxima del 90% en machos en un embarazo no está establecido. Simvastatina no fue teratogénico en ratas a dosis de 25 mg/kg/día o en conejos a dosis superiores a 10 mg/kg/día. Estas dosis resultan ser 6 veces en ratas y 4 veces en conejos la exposición humana basada en mg/m². Ha habido un reporte de malformación congénita en un bebé cuya madre había tomado otro inhibidor reductasa HMG-CoA con dextroanfetamina sulfato dentro del primer trimestre del embarazo. *Lactancia:* no se conoce si Simvastatina es excretada en la leche materna, pero debido a que otras drogas si son excretadas y por las reacciones adversas serias para el infante, las mujeres no deberían tomar Simvastatina durante la lactancia. *Uso pediátrico:* la seguridad y la efectividad en pacientes pediátricos no han sido establecidas. La experiencia con esta droga es limitada (ningún sujeto en estudio por debajo de los 20 años) por lo que el tratamiento en pacientes pediátricos con Simvastatina no está recomendado.

REACCIONES ADVERSAS: En los estudios clínicos previos al lanzamiento de mercado y sus extensiones (2423 pacientes con un seguimiento de 18 meses de duración), 1.4% de los debieron discontinuar el tratamiento debido a las experiencias adversas atribuibles a Simvastatina. Las reacciones adversas siempre han sido suaves y pasajeras. Simvastatina ha sido evaluado con respecto a sus reacciones adversas serias y por lo general ha sido bien tolerada. Los siguientes efectos han sido reportados con drogas de este tipo, pero no todos estos efectos han sido necesariamente asociados con la terapia con Simvastatina. *Esqueleto:* mialgia, miopatía, rhabdomyolisis, astralgias. *Neurológicos:* disfunción de ciertos nervios craneales (incluyendo alteraciones en el gusto, dificultad en el movimiento de extra-ocular), temblor, mareos, vértigo, pérdida de la memoria, parestesia, neuropatía periférica, ansiedad, insomnio, depresión. *Reacciones de hipersensibilidad:* un síndrome de aparente hipersensibilidad ha sido reportado, el cual ha incluido uno o más de los siguientes síntomas: anafilaxis, angioedema, polimialgia reumática, vasculitis, purpura, trombocitopenia, leucopenia, anemia hemolítica, eosinofilia, artralgia, urticaria, astenia, fotosensibilidad, fiebre, escalofrío, eritema multiforme, incluyendo síndrome Stevens-Johnson. *Gastrointestinal:* pancreatitis, hepatitis, incluyendo hepatitis crónica, ictericia colestática, raramente cirrosis, necrosis hepática fulminante, anorexia y vómito. *Piel:* alopecia. Una variedad en los cambios de la piel (nódulos, decoloración, sequedad de la piel/membranas mucosas, cambios en el pelo y uñas) han sido reportados. *Reproductivos:* ginecomastia, pérdida de la libido, disfunción eréctil. *Ojos:* progresión de cataratas, oftalmoplejía. *Anormalidades de laboratorio:* transaminasas elevadas, fosfatasa alcalina, anomalías de la función tiroidea. *Pruebas de laboratorio:* aumentos persistentes de transaminasa sérica han sido notados. Alrededor del 5% de los pacientes tuvieron aumento en los niveles de fosfoquinasa creatina (CPK) de 3 o más veces el valor normal en una o más ocasiones. *Terapia concomitante:* en estudios controlados en los cuales Simvastatina fue administrado concomitantemente con colestiramina, ninguna reacción particular a este tratamiento fue observado. El uso combinado de Simvastatina con fibratos debería generalmente ser evitado.

DOSIS Y ADMINISTRACIÓN: El paciente debería realizar una dieta baja en colesterol antes de recibir Simvastatina y debería continuar durante el tratamiento con Simvastatina. La dosis de iniciación recomendada es de 5-10 mg una vez al día por la noche. El máximo de dosis recomendada es de 40 mg/día. Las dosis deberían ser individualizadas de acuerdo a los niveles de partida de LDL-C, la meta recomendada de la terapia y la respuesta del paciente. Los pacientes que requieren bajar su colesterol LDL de 20% o mas para llegar a la meta, deberían comenzar con 10 mg/día de Simvastatina. Una dosis de inicio de 5 mg/día debería considerarse para pacientes que requieren reducciones muy pequeñas y para los mas mayores. Se deberían hacer ajustes cada 4 semanas o más. Se debe monitorear los niveles de colesterol periódicamente y se debería considerar la reducción de la dosis de Simvastatina si el colesterol cae significativamente por debajo del objetivo. Pacientes con enfermedades coronarias o hipercolesterolemia fueron tratados con una dosis de iniciación de 20 mg de Simvastatina o menos. *Recomendaciones generales:* en los mayores, las reducciones máximas pueden ser adquiridas con dosis diarias de 20 mg de Simvastatina o menos. Los pacientes que toman drogas inmunosupresoras concomitantemente con Simvastatina, la terapia debería comenzar con 5 mg de GEMISTATIN y no exceder los 10 mg/día. *Terapia concomitante:* GEMISTATIN es efectivo solo o cuando se usa concomitantemente con otros secuestradores de ácido biliar. Se debe evitar el uso de GEMISTATIN con drogas tipo fibrato tales como gemfibrozil o clofibrato. *Dosis en pacientes con insuficiencia renal:* como Simvastatina no sufre una excreción renal significativa, no es necesario realizar un ajuste de dosis en casos de insuficiencia renal suave o moderada. Sin embargo se debería tener precaución en casos de insuficiencia renal severa, estas pacientes deberían comenzar con dosis de 5 mg/día y ser monitoreados de cerca.

SOBREDOSES: Letalidad significativa fue observada en ratas luego de una dosis oral de 9 g/m². Ninguna evidencia de letalidad fue observada en ratas o perros tratados con dosis de 30 y 100 g/m², respectivamente. Unos pocos casos de sobredosis con Simvastatina fueron reportados; ningún paciente tuvo algún síntoma específico, y todos los pacientes se recuperaron sin secuelas. La dosis máxima tomada fue de 450 mg. No hay ningún tratamiento específico para casos de sobredosis que se pueda recomendar. La diálisis de Simvastatina y sus metabolitos en el hombre no se conoce todavía.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247 - Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777

CONSERVACION: Conservar en lugar seco al abrigo de la luz y la humedad a temperatura ambiente entre 2 y 30°C.

PRESENTACION:
GEMISTATIN 10, envases conteniendo 30 comprimidos ranurados recubiertos.
GEMISTATIN 20, envases conteniendo 30 comprimidos ranurados recubiertos.
GEMISTATIN 10 y 20 mg, en envases de 500 y 1000 comprimidos ranurados recubiertos para uso exclusivo en hospitales.

Este medicamento no puede repetirse sin mediar una nueva receta.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud y Acción Social. Certificado N° 50.251
Última actualización, 23 de Mayo de 2002.



GEMINIS FARMACEUTICA S.A.
Laboratorio de Especialidades Medicinales

Avda. 2da Rivadavia 23.333 (B1714GJJ) - Ituzaingó
Pcia. de Buenos Aires
Tel y Fax : 54 (0)11 4458-3907 4623-5046

Dirección Técnica: Silvia A. Mudanó. Farmacéutica
Elaborado en: Juan A. García 5420 - Capital Federal

Ante cualquier duda consulte a su médico