



"2016 – Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

DISPOSICIÓN Nº **5 9 5 5**

BUENOS AIRES, **02 JUN 2016**

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-005222-16-2 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LAFEDAR S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada GEMFIBROZIL MERCK / GEMFIBROZIL Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, GEMFIBROZIL 600 mg, aprobada por Certificado Nº 50.971.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición Nº: 5904/96 y Circular Nº 4/13.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT



"2016 – Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

DISPOSICIÓN Nº **5 9 5 5**

Nº 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

Que a fojas 84 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto Nº 1490/92 y Decreto Nº 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de rótulos, prospectos e información para el paciente presentado para la Especialidad Medicinal denominada GEMFIBROZIL MERCK / GEMFIBROZIL Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, GEMFIBROZIL 600 mg, aprobada por Certificado Nº 50.971 y Disposición Nº 3890/03, propiedad de la firma LAFEDAR S.A., cuyos textos constan de fojas 30 a 56, para los prospectos, de fojas 57 a 74, para la información para el paciente y de fojas 24 a 29, para los rótulos.

Sa



"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº
5 9 5 5

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT Nº 3890/03 los prospectos autorizados por las fojas 30 a 38, la información para el paciente autorizada por las fojas 57 a 62 y los rótulos autorizados por las fojas 24 y 27, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo de la presente.

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado Nº 50.971 en los términos de la Disposición ANMAT Nº 6077/97.


ARTICULO 4º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los rótulos, prospectos e información para el paciente y Anexos, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE Nº 1-0047-0000-005222-16-2

DISPOSICIÓN Nº

5 9 5 5

Jfs


DR. ROBERTO LEBE
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N° **5955** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 50.971 y de acuerdo a lo solicitado por la firma LAFEDAR S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: GEMFIBROZIL MERCK / GEMFIBROZIL
Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, GEMFIBROZIL 600 mg.

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 3890/03.

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-001082-03-5.

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Rótulos, Prospectos e información para el paciente.	Anexo de Disposición N° 3890/03. (rótulos, prospectos).-	Rótulos de fs. 24 a 29, corresponde desglosar fs. 24 y 27. Prospectos de fs. 30 a 56, corresponde desglosar de fs. 30 a 38. Información para el paciente de fs. 57 a 74, corresponde desglosar de fs. 57 a 62.-

El presente sólo tiene valor probatorio anexo al certificado de Autorización antes mencionado.



"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM
a la firma LAFEDAR S.A., Titular del Certificado de Autorización N° 50.971
en la Ciudad de Buenos Aires, a los días.....,del mes de.....

02 JUN 2016

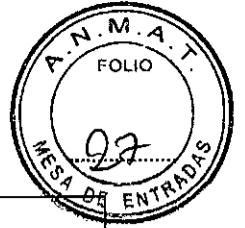
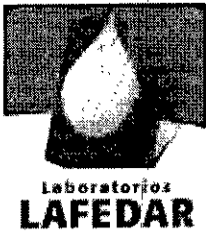
Expediente N° 1-0047-0000-005222-16-2

DISPOSICIÓN N°

Jfs

59551


Dr. ROBERTO LEDESMA
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.



Proyecto de Rótulo: envase secundario

GEMFIBROZIL MERCK

Gemfibrozil 600 mg

Comprimidos recubiertos

Venta Bajo Receta
Industria Argentina

5955

02 JUN 2016

Presentación: envase conteniendo 15 comprimidos recubiertos

Fórmula:

Cada comprimido recubierto contiene: Gemfibrozil 600 mg

Excipientes: Celulosa microcristalina (pH 101), Almidón pregelatinizado, Hidroxipropilcelulosa, Polisorbato 80, Celulosa microcristalina (pH 102), Croscarmelosa sódica, Dióxido de silicio coloidal, Opadry blanco II, Estearato de calcio.

Posología y forma de administración: Ver prospecto adjunto.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud Certificado N° 50.971

Director técnico: Sein Gustavo Omar, Farmacéutico y Lic. en Cs. Farmacéuticas

Lote N°:

Fecha de vencimiento:

CONSERVAR EN LUGAR FRESCO Y SECO. MANTENER ENTRE 15 Y 30°C.

PROTEGER DE LA HUMEDAD.

LAFEDAR S.A.

Valentín Torrá 4880

(3100) Paraná

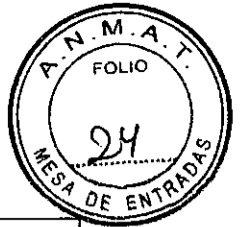
Entre Ríos

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA
DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Nota: Este mismo proyecto de rótulo será utilizado para envases conteniendo 30, 60, 100 y 500 comprimidos recubiertos, siendo este último de uso hospitalario exclusivo.

DR. GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.

LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente



Proyecto de Rótulo: envase primario blister

GEMFIBROZIL MERCK

5955

Gemfibrozil 600 mg

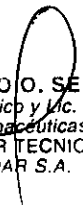
Comprimidos recubiertos
"Logo del laboratorio"

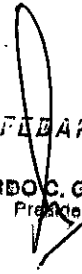
Envase conteniendo 10 comprimidos recubiertos

Lote N°:

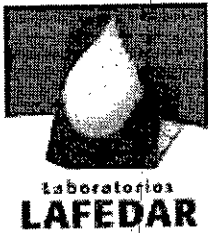
Fecha de vencimiento:

Nota: Este mismo proyecto de rótulo será utilizado para blisters conteniendo 15 comprimidos recubiertos


GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.


LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente





Proyecto de Prospectos

GEMFIBROZIL MERCK

5955

Gemfibrozil 600 mg
Comprimidos recubiertos

Venta Bajo Receta
Industria Argentina

FÓRMULA:

-Formula cuali - cuantitativa:

Cada comprimido recubierto contiene:

Gemfibrozil	600,00	mg
Celulosa microcristalina (pH 101)	106,00	mg
Almidón pregelatinizado	62,40	mg
Hidroxipropilcelulosa	7,50	mg
Polisorbato 80	10,00	mg
Celulosa microcristalina (pH 102)	20,00	mg
Croscarmelosa sódica	40,50	mg
Dióxido de silicio coloidal	5,00	mg
Opadry blanco II	21,50	mg
Estearato de calcio	8,60	mg

ACCIÓN TERAPEUTICA:

Hipolipemiante:

Código ATC: **C10AB04**

INDICACIONES:

Gemfibrozilo está indicado como complemento de la dieta y otro tratamiento no farmacológico (como ejercicio, pérdida de peso) para lo siguiente:

- Tratamiento de hipertrigliceridemia grave con o sin colesterol HDL bajo.
- Hiperlipidemia mixta cuando las estatinas están contraindicadas o no se toleran.
- Hipercolesterolemia primaria cuando las estatinas están contraindicadas o no se toleran.

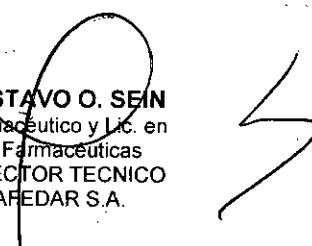
Prevención primaria:

Reducción de la morbilidad cardiovascular en hombres con colesterol no-HDL alto y que corren gran riesgo de sufrir un primer episodio cardiovascular cuando una estatina está contraindicada o no se tolera

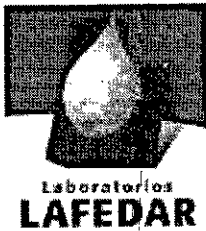
PROPIEDADES:

Acción Farmacológica.

Gemfibrozilo es un ácido fenoxipentanoico no halogenado. Gemfibrozilo regula las fracciones lipídicas.


GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TECNICO
LAFEDAR S.A.


LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente



El mecanismo de acción de Gemfibrozilo no ha sido establecido claramente. En el hombre, Gemfibrozilo estimula la lipólisis periférica de las lipoproteínas ricas en triglicéridos como las VLDL y los quilomicrones (estimulando el LPL). Gemfibrozilo también inhibe la síntesis de VLDL en el hígado. Gemfibrozilo aumenta las subfracciones de HDL₂ y HDL₃ así como las apolipoproteínas A-I y A-II.

3955

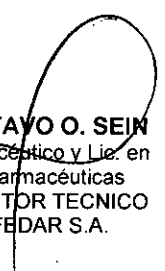
Los estudios en animales sugieren que Gemfibrozilo aumenta el recambio y eliminación del colesterol en el hígado.

En el Helsinki Heart Study, que fue un gran estudio controlado con placebo incluyendo 4081 sujetos varones, de 40 a 55 años, con hiperlipidemia primaria (fundamentalmente elevación del colesterol no-HDL +/- hipertrigliceridemia), pero sin antecedentes de enfermedad coronaria, la administración de 600 mg dos veces al día produjo una reducción significativa de los triglicéridos plasmáticos totales, del colesterol total y del unido a lipoproteínas de baja densidad (c- LDL) y un aumento significativo del colesterol unido a proteínas de alta densidad (c-HDL). La incidencia acumulada de eventos cardíacos (muerte cardíaca e infarto de miocardio no mortal) durante el periodo de seguimiento de 5 años fue de 27,3/1000 en el grupo de Gemfibrozilo (56 sujetos) y 41,4/1000 en el grupo placebo (84 sujetos), originando una reducción relativa del 34% (intervalo de confianza del 95% de 8,2 a 52,6; $p < 0,02$) en el grupo de Gemfibrozilo comparado con el grupo placebo. Hubo un 37% de reducción en infartos de miocardio no mortal y un 26% de reducción en muertes cardíacas. No obstante, el número de muertes de cualquier origen no fue diferente (44 en el grupo de Gemfibrozilo y 43 en el grupo placebo). Los pacientes con diabetes y con graves desviaciones en las fracciones lipídicas mostraron una reducción en los criterios de evaluación cardíacos del 68% y 71% respectivamente.

Existen evidencias de que el tratamiento con fibratos puede reducir los episodios de cardiopatía coronaria pero no se ha demostrado que reduzca la mortalidad por cualquier causa en la prevención primaria y secundaria de la enfermedad cardiovascular.

El estudio VA-HIT fue un estudio doble-ciego para comparar Gemfibrozilo (1200 mg al día) y placebo en 2531 hombres con antecedentes de cardiopatía coronaria, niveles de HDL-C de < 40 mg/dL (1,0 mmol/L), y niveles normales de LDL-C. Al cabo de un año, el nivel medio de HDL-C era un 6% más alto y el nivel medio de triglicéridos era un 31% más bajo en el grupo de Gemfibrozilo que en el grupo de placebo. El episodio primario de infarto miocardio no mortal o de muerte cardíaca se produjo en un 17,3 % de los pacientes tratados con Gemfibrozilo y en un 21,7% de los tratados con placebo (reducción de riesgo relativo del 22%; 95% IC, 7 a 35 %; $P = 0,006$). Entre los resultados secundarios, las reducciones relativas de riesgo entre los pacientes tratados con Gemfibrozilo fueron del 25% (95% IC - 6-47%, $p = 0,10$), para ictus, del 24% (95% IC 11-36%, $p < 0,001$) para los resultados combinados de muerte por CHD, infarto de miocardio no mortal o ictus confirmado, del 59% (95% IC 33-75%, $p < 0,001$) para ataque isquémico de breve duración, y del 65% (95% IC 37-80%, $p < 0,001$) para endarterectomía carotídea.

Farmacocinética.


GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TECNICO
LAFEDAR S.A.


LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente



Tras la administración oral de Gemfibrozilo, éste se absorbe bien en el tracto gastrointestinal con una biodisponibilidad cercana al 100%. La ingesta de alimentos con Gemfibrozilo altera levemente su biodisponibilidad, por esto, se recomienda la toma 30 minutos antes de las comidas. Los niveles máximos plasmáticos se alcanzan en una a dos horas. Tras la administración de 600 mg dos veces al día, se alcanza una C_{max} en el rango de 15 a 25 mg/mL.

Distribución

El volumen de distribución en el estado de equilibrio es de 9-13 L. La unión a proteínas de Gemfibrozilo y su principal metabolito es de al menos el 97%.

Biotransformación

Gemfibrozilo sufre una oxidación de un grupo metilo del anillo para formar sucesivamente un metabolito hidroximetilo y carboxilo (el principal metabolito). Este metabolito tiene una baja actividad comparado con el compuesto original y una semivida de eliminación de aproximadamente 20 horas.

No se conocen las enzimas implicadas en el metabolismo de Gemfibrozilo. El perfil de interacciones de Gemfibrozilo es complejo. Estudios in vivo e in vitro han demostrado que Gemfibrozilo inhibe CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP1A2, UGTA1 y UGTA3.

Eliminación

Gemfibrozilo se elimina mayoritariamente metabolizado. Aproximadamente el 70% de la dosis administrada a humanos se excreta en orina, fundamentalmente conjugados de Gemfibrozilo y sus metabolitos. Menos del 6% de la dosis se excreta inalterada en la orina. El 6% de la dosis se encuentra en las heces. El aclaramiento total de Gemfibrozilo está en el rango de 100 a 160 mL/min, y la semivida de eliminación entra en el rango de 1,3 a 1,5 horas. La farmacocinética es lineal dentro del rango de dosis terapéutico.

Grupos especiales de pacientes

No se han realizado estudios farmacocinéticos en pacientes con alteraciones de la función hepática.

Se dispone de datos limitados en pacientes con insuficiencia renal leve, moderada y grave sin diálisis.

Estos datos limitados apoyan el uso de dosis de hasta 1200 mg al día en pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada que no reciban otro fármaco hipolipemiante.

POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:

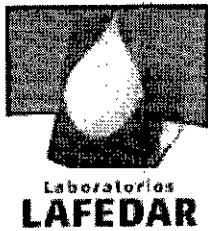
Antes de iniciar el tratamiento con Gemfibrozilo, otras enfermedades como el hipotiroidismo y la diabetes mellitus deben controlarse lo mejor posible. Además, los pacientes deben seguir una dieta hipolipemiante estándar que se deberá continuar durante el tratamiento. Gemfibrozilo debe administrarse por vía oral.

Adultos

La única dosis con un efecto documentado sobre la morbilidad es 1200 mg al día.

GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.

LAFEDAR S.A.
RICARDO G. GUIMAREY
Presidente



La dosis recomendada de 1200 mg se toma como 600 mg de GEMFIBROZIL MERCK dos veces al día, 1 comprimido media hora antes del desayuno y 1 comprimido media hora antes de la cena.

Ancianos (mayores de 65 años)

Igual que para adultos.

Niños y adolescentes

Debido a la ausencia de datos, no se recomienda el uso de Gemfibrozilo en niños.

Insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada (Velocidad de filtración glomerular 50-80 y 30-50 ml/min/1,73 m², respectivamente), el tratamiento se iniciará con 900 mg al día y se valorará la función renal antes de aumentar la dosis. Gemfibrozilo no debe usarse en pacientes con insuficiencia renal grave.

Insuficiencia hepática

Gemfibrozilo está contraindicado en insuficiencia hepática.

CONTRAINDICACIONES:

- Hipersensibilidad a gemfibrozilo o a alguno de los excipientes.
- Disfunción hepática severa.
- Disfunción renal severa.
- Antecedentes de/o enfermedades preexistentes de la vesícula biliar o vías biliares, incluyendo cálculos biliares.
- Uso concomitante de repaglinida o simvastatina.
- Pacientes con antecedentes de fotoalergia o reacción fototóxica durante el tratamiento con fibratos

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

Trastornos musculares (miopatía/ rabdomiolisis)

Se han comunicado casos de miositis, miopatía y elevaciones significativas de la creatinín fosfoquinasa asociadas con gemfibrozilo. Se ha informado raramente de casos de rabdomiolisis. Debe considerarse el daño muscular en cualquier paciente que presente mialgia difusa, debilidad muscular y/o notable aumento en los niveles musculares de la CPK (>5 x ULN) en estas circunstancias debe interrumpirse el tratamiento con GEMFIBROZIL MERCK.

Inhibidores de la HMG CoA reductasa concomitantes

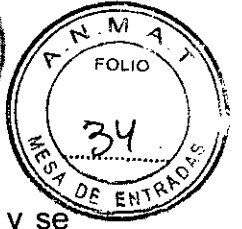
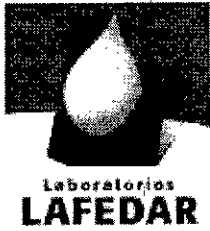
El riesgo de daño muscular puede estar aumentado en el caso de combinaciones con inhibidores de la HMG-CoA reductasa. Pueden existir interacciones farmacocinéticas y podría ser necesaria una adaptación posológica.

El beneficio de cambios adicionales en los niveles lipídicos mediante el uso combinado de Gemfibrozilo e inhibidores de la HMG- CoA reductasa debe ser

GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.

LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente

5 9 5 5



valorado con cuidado frente a los riesgos potenciales de esta combinación y se recomienda seguimiento clínico.

Deben determinarse los niveles de creatinín fosfoquinasa (CPK) antes de utilizar esta combinación en pacientes con algunos de los siguientes factores predisponentes de rabdomiolísis:

- Insuficiencia renal
- Hipertiroidismo
- Alcoholismo
- Mayores de 70 años
- Antecedentes personales o familiares de enfermedades musculares hereditarias.
- Antecedentes de toxicidad muscular con otro fibrato o inhibidor de la HMG-CoA reductasa

Uso en pacientes con riesgo de formación de cálculos biliares

Colelitiasis: Gemfibrozilo favorece la excreción de colesterol en bilis, aumentando el riesgo de formación de cálculos biliares. Se han comunicado casos de coleditiasis con el tratamiento con gemfibrozilo. Si se encuentran cálculos biliares debe interrumpirse el tratamiento con GEMFIBROZIL MERCK.

Control de los niveles lipídicos

Durante la administración de GEMFIBROZIL MERCK deben realizarse controles periódicos sobre los niveles de lípidos séricos. A veces puede producirse un aumento paradójico de los niveles de colesterol (total y LDL) en pacientes con hipertrigliceridemia. Si tras 3 meses de tratamiento con las dosis recomendadas, la respuesta es insuficiente, debe interrumpirse el tratamiento y considerar métodos alternativos.

Control de la función hepática

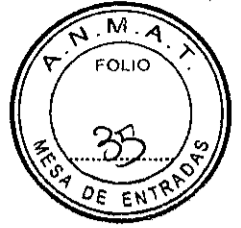
Se han comunicado casos de elevaciones de los niveles de Alanina Aminotransferasa (ALAT), Aspartato aminotransferasa (ASAT), fosfatasa alcalina, LDH, Creatina quinasa (CK) y bilirrubina. Estos son normalmente reversibles cuando se interrumpe el tratamiento con gemfibrozilo. Por tanto, debe realizarse de forma periódica ensayos de función hepática. Debe interrumpirse el tratamiento con GEMFIBROZIL MERCK si persisten las anomalías.

Control del hemograma

Raramente se ha observado anemia, leucopenia, trombocitopenia, eosinofilia e hipoplasia de la médula ósea. Por estas razones se recomienda realizar hemogramas periódicos durante los 12 primeros meses de tratamiento con GEMFIBROZIL MERCK.

GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.

LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente



Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

El perfil de interacciones de gemfibrozilo es complejo, produciendo un aumento en la exposición de muchos medicamentos, si se administran concomitantemente con gemfibrozilo. Los estudios in vivo indican que gemfibrozilo es un potente inhibidor de CYP2C8 (un enzima importante en el metabolismo por ejemplo de repaglinida, rosiglitazona y paclitaxel). Los estudios in vitro han mostrado que gemfibrozilo es un potente inhibidor de CYP2C9 (un enzima implicada en el metabolismo por ejemplo de warfarina y glimepirida), pero también de CYP2C19, CYP1A2 y UGTA1 y UGTA3.

5955

Repaglinida: La combinación de gemfibrozilo con repaglinida está contraindicada. La administración concomitante ha producido aumentos de 8 veces en las concentraciones plasmáticas de repaglinida, probablemente mediante la inhibición del isoenzima CYP2C8, dando lugar a reacciones de hipoglucemia.

Rosiglitazona: La combinación de gemfibrozilo con rosiglitazona debe manejarse con precaución. La administración concomitante ha producido un aumento de 2,3 veces en la exposición sistémica de rosiglitazona, probablemente por inhibición del enzima CYP2C8 (ver sección 4.4).

Inhibidores de la HMG CoA reductasa: Debe evitarse el uso combinado de gemfibrozilo y una estatina. El uso de fibratos solos se ha asociado ocasionalmente con miopatía. Se ha comunicado un aumento del riesgo de acontecimientos adversos relacionados con los músculos, incluyendo rabdomiolisis, cuando los fibratos se administran conjuntamente con estatinas.

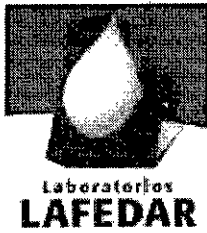
También se ha comunicado que gemfibrozilo afecta la farmacocinética de simvastatina, lovastatina, pravastatina y rosuvastatina. Gemfibrozilo produjo casi un aumento de tres veces en el ABC de simvastatina ácida posiblemente debido a la inhibición de la glucuronidación vía UGTA1 y UGTA3, y un aumento de 3 veces en el ABC de pravastatina que puede ser debido a la interacción con las proteínas de transporte. Un estudio ha indicado que la administración conjunta de una dosis única de rosuvastatina de 80 mg en voluntarios sanos que recibían gemfibrozilo (600 mg dos veces al día) produjo un aumento de 2,2 en la C_{max} media y de 1,9 veces en el ABC de rosuvastatina.

Anticoagulantes orales: Gemfibrozilo puede potenciar los efectos de los anticoagulantes orales, que precisan un control estricto de la dosis del anticoagulante. Puede ser necesario reducir la dosis del anticoagulante para mantener el nivel del tiempo de protrombina deseado.

Bexaroteno: No se recomienda la administración concomitante de gemfibrozilo con bexaroteno. Un análisis poblacional de las concentraciones plasmáticas de bexaroteno en pacientes con linfoma cutáneo de las células T (CTCL) indicó que

GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.

LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente



la administración concomitante de gemfibrozilo dio lugar a aumentos substanciales en las concentraciones plasmáticas de bexaroteno.

5955

Ácidos biliares- resinas de intercambio: La administración simultánea con una resina granulada como colestipol puede dar lugar a una reducción de la biodisponibilidad de gemfibrozilo. Se recomienda la administración de estos productos con un intervalo entre sus tomas de dos horas como mínimo

Uso concomitante con fármacos hipoglucemiantes: Se han comunicado reacciones de hipoglucemia tras el uso concomitante de gemfibrozilo y fármacos hipoglucemiantes (fármacos orales e insulina). Se recomienda el control de los niveles de glucosa.

Colchicina: La administración concomitante de colchicina y gemfibrozilo puede aumentar el riesgo de miopatía y rabdomiólisis. Este riesgo puede ser mayor en los ancianos y en pacientes con disfunción hepática o renal. Se recomienda la monitorización clínica y biológica, especialmente al comienzo del tratamiento combinado. Gemfibrozilo está altamente ligado a proteínas plasmáticas y existe la posibilidad de interacciones de desplazamiento con otros fármacos.

Embarazo:

No existen datos adecuados sobre el uso de Gemfibrozilo en mujeres embarazadas. Los estudios con animales son insuficientes para extraer conclusiones claras sobre el embarazo y desarrollo fetal (ver sección 5.3). Se desconoce el riesgo para humanos. Gemfibrozilo no debe utilizarse durante el embarazo a menos que sea claramente necesario.

Lactancia:

No hay datos sobre la excreción de gemfibrozilo en la leche materna. Gemfibrozilo no debe utilizarse durante la lactancia

Fertilidad:

En estudios de toxicidad reproductiva en ratas se han observado disminuciones reversibles en la fertilidad masculina.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinas:

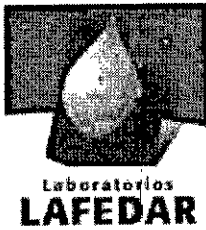
No se han realizado estudios sobre los efectos en la capacidad de conducir y manejar maquinaria. En casos aislados puede producirse mareos y trastornos visuales que pueden afectar negativamente la conducción.

REACCIONES ADVERSAS:

Los efectos adversos comunicados con más frecuencia son de carácter gastrointestinal y se observaron en aproximadamente el 7% de los pacientes.

GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.

LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente



Estas reacciones adversas no suelen llevar normalmente a la interrupción del tratamiento.

Se ordenan los efectos adversos de acuerdo a las frecuencias utilizando el siguiente criterio: muy frecuentes ($>1/10$); frecuentes ($>1/100$, $<1/10$); poco frecuentes ($>1/1000$, $<1/100$); raras ($>1/10000$, $<1/1000$); muy raras ($<1/10000$) incluyendo comunicaciones aisladas.

5955

Trastornos de la sangre y el sistema linfático

→ *Rara*: Trombocitopenia, anemia grave, leucopenia, eosinofilia, hipoplasia de la médula ósea

Sistema nervioso central y periférico

→ *Frecuentes*: vértigo, dolor de cabeza.

→ *Raras*: mareos, somnolencia, parestesia, neuritis periférica, reducción de la libido.

Trastornos visuales

→ *Rara*: visión borrosa.

Trastornos de la frecuencia y ritmo cardíacos

→ *Poco frecuente*: fibrilación ventricular.

Trastornos del sistema gastro-intestinal

→ *Muy frecuente*: dispepsia

→ *Frecuentes*: dolor abdominal, diarrea, flatulencia, náuseas, vómitos, estreñimiento.

→ *Raras*: pancreatitis, apendicitis aguda.

Trastornos hepáticos y del sistema biliar

→ *Raras*: ictericia colestásica, alteraciones de la función hepática, colelitiasis, colecistitis.

Trastornos de la piel y apéndices

→ *Frecuentes*: eczema y erupción

→ *Raras*: dermatitis exfoliativa, dermatitis, prurito, alopecia.

Trastornos musculoesqueléticos

→ *Raras*: artralgia, sinovitis, mialgia, miopatía, miastenia, dolor en las extremidades y miositis acompañada por un aumento de la creatinina quinasa (CK), rabdomiolisis.

Trastornos del sistema reproductivo

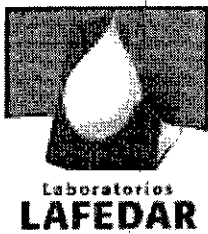
→ *Rara*: impotencia

Trastornos del organismo en general

→ *Frecuente*: fatiga

GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.

LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente



→ *Raras*: fotosensibilidad, angioedema, edema laríngeo, urticaria

5 9 5 5

SOBREDOSIFICACION:

Se han comunicado casos de sobredosis. Los síntomas no específicos comunicados fueron náuseas y vómitos. Los pacientes se recuperaron totalmente. Si se produce una sobredosis, deben adoptarse medidas de soporte sintomático

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse a los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutierrez: (011) 4962-6666/2247

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777

CONSERVACIÓN:

Conservar en lugar fresco y seco. Mantener entre 15 y 30°C. Proteger de la humedad.

PRESENTACIONES:

Envase conteniendo 15, 30, 60, 100 y 500 comprimidos recubiertos, siendo éste último de uso hospitalario exclusivo.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD
Certificados N°: 50.971

Mantener este y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual, no se lo recomienda a otras personas.

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica. No puede repetirse sin una nueva receta médica.

Director Técnico: Gustavo Omar Sein – Farmacéutico y Lic. en Cs. Farmacéuticas

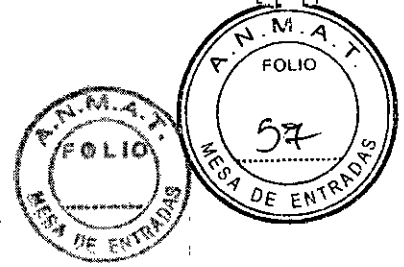
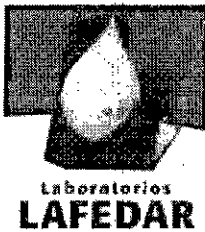
LAFEDAR S.A.

Valentín Torra 4880 – Pque. Industrial Gral. Belgrano – Paraná – Pcia. Entre Ríos

Fecha de última revisión:/...../.....

GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.

LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMARÉY
Presidente



PROYECTO DE PROSPECTO: Información para el paciente

5955

GEMFIBROZIL MERCK

Gemfibrozil 600 mg
Comprimidos Recubiertos

Venta Bajo Receta
Industria Argentina

POR FAVOR, LEA CON CUIDADO ESTA INFORMACION ANTES DE UTILIZAR ESTE MEDICAMENTO.

CONSERVE ESTE PROSPECTO, QUIZA NECESITE VOLVER A LEERLO.

SI USTED TIENE ALGUNA PREGUNTA QUE NO SE RESPONDE EN ESTE PROSPECTO, CONSULTELA CON UN MEDICO.

ESTE MEDICAMENTO SE LE HA RECETADO A USTED Y NO DEBE DARSELO A OTRAS PERSONAS, AUNQUE TENGAN LOS MISMOS SINTOMAS, YA QUE PUEDE PERJUDICARLES.

TENGA EN CUENTA QUE, SI LO USA EN FORMA INADECUADA, ES POSIBLE QUE LE CAUSE EFECTOS NEGATIVOS O QUE DEJE DE SER EFICAZ.

¿QUE CONTIENE GEMFIBROZIL MERCK?

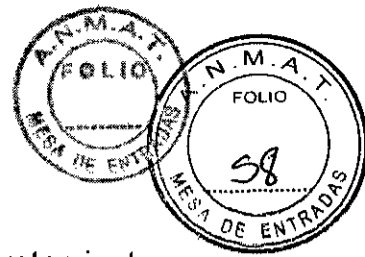
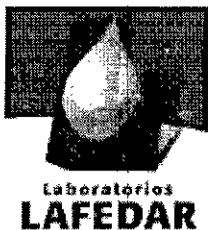
Cada comprimido recubierto contiene Gemfibrozil como ingrediente activo, Celulosa Microcristalina (pH101), Celulosa Microcristalina (pH102), Almidón Pregelatinizado, Hidroxirpopilcelulosa, Polisorbato 80, Croscarmelosa sódica, Dióxido de silicio coloidal, Opadry blanco II y Estearato de calcio como ingredientes inactivos.

¿QUÉ ES Y PARA QUE SE USA GEMFIBROZIL MERCK?

Gemfibrozilo pertenece a un grupo de medicamentos comúnmente conocidos como fibratos. Estos medicamentos se usan para reducir el nivel de grasas (lípidos) en la sangre. Por ejemplo, las grasas denominadas triglicéridos.

GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TECNICO
LAFEDAR S.A.

LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUMAREY
Presidente



Gemfibrozilo se usa, junto con una dieta baja en grasas y otros tratamientos no médicos como ejercicio y pérdida de peso, para reducir los niveles de grasas en la sangre.

5955

Gemfibrozilo se puede usar cuando otros medicamentos [estatinas] no son adecuadas para reducir la aparición de problemas cardíacos en hombres que corren gran riesgo y cuyo "colesterol malo" es más alto.

Gemfibrozilo también se puede recetar para reducir el nivel de colesterol en la sangre a aquellas personas a las que no se les pueden recetar otros medicamentos que bajan los lípidos

¿QUE PERSONAS NO PUEDEN UTILIZAR GEMFIBROZIL MERCK?


Usted no debe recibir GEMFIBROZIL MERCK si:


- Usted es alérgico a cualquiera de los ingredientes de GEMFIBROZIL MERCK.
- Usted padece una enfermedad grave del hígado.
- Usted padece una enfermedad grave de los riñones.
- Usted padece o tiene antecedentes de enfermedades de la vesícula biliar o vías biliares, incluyendo cálculos biliares.
- Usted utiliza repaglinida (medicamento que se usa para tratar la diabetes tipo 2, ayudando al cuerpo a regular la cantidad de azúcar en la sangre) o simvastatina (medicamento para reducir el colesterol que se puede acumular en las arterias y otras partes del cuerpo).
- Usted tiene antecedentes de fotosensibilidad o reacción fototóxica (alteraciones en la piel cuando se toma sol) durante el tratamiento con fibratos (otros medicamentos para el colesterol de la misma familia del gemfibrozilo).

¿QUE CUIDADOS DEBO TENER ANTES DE UTILIZAR ESTE MEDICAMENTO?

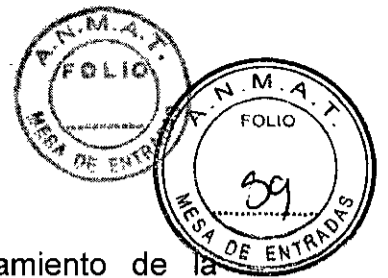
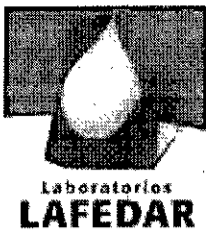
Informe a su médico:

- Si está embarazada o tratando de quedar embarazada.
- Si usted está dando el pecho.
- Si presenta dolor, sensibilidad a la presión o debilidad de los músculos. Comuníquese inmediatamente a su médico.
- Informe a su médico si presenta insuficiencia renal, hipotiroidismo, si tiene más de 70 años, si tiene antecedentes familiares o ha padecido anteriormente alteraciones musculares o si consume normalmente alcohol ya que estos factores pueden aumentar el riesgo de alteraciones musculares.
- Si tiene riesgo de formación de cálculos en la vesícula biliar.


GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.


LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente

S



- Si toma medicamentos hipoglucemiantes (para el tratamiento de la diabetes).
- Si toma medicamentos anticoagulantes (para prevenir la formación de coágulos en las venas).

Consulte con su médico en caso de encontrarse en alguno de estos casos listados anteriormente.

Su médico puede querer hacerle análisis de sangre o pruebas de su función hepática para comprobar que su hígado funciona adecuadamente antes y durante su tratamiento con gemfibrozilo.

¿QUÉ CUIDADOS DEBO TENER MIENTRAS ESTOY UTILIZANDO ESTE MEDICAMENTO?

Uso de otros medicamentos:

No tome GEMFIBROZIL MERCK al mismo tiempo que Repaglinida y Simvastatina.

Ciertos medicamentos pueden interactuar con Gemfibrozilo; en estos casos puede ser necesario cambiar la dosis o interrumpir el tratamiento con alguno de ellos.

Es importante que informe a su médico si está tomando o ha tomado recientemente alguno de los siguientes medicamentos:


- Inhibidores de la HMG-CoA reductasa o estatinas (medicamentos para tratar los niveles elevados de colesterol en la sangre);
- Medicamentos hipoglucemiantes (medicamento para tratar la diabetes tipo 2);
- Rosiglitazona (medicamento para tratar la diabetes tipo 2);
- Medicamentos anticoagulantes;
- Bexaroteno (medicamento anticanceroso);
- Resinas (medicamentos para tratar los niveles elevados de colesterol en la sangre)
- Colchicina (medicamento para tratar la gota).

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.

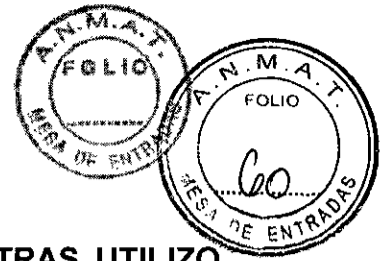
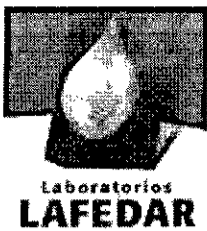
Si olvidó tomar GEMFIBROZIL MERCK:

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, pregunte a su médico.


GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.


LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente



¿QUÉ EFECTOS NO DESEADOS PUEDEN APARECER MIENTRAS UTILIZO EL MEDICAMENTO?

5955

Como todos los medicamentos, GEMFIBROZIL MERCK puede causarle efectos no deseados, aunque no todas las personas los sufran.

Los efectos adversos observados son:

Muy frecuentes (aproximadamente en un 7% de los pacientes): Indigestión (dispepsia).

Frecuentes (menos de un 1 por cada 10 pero más de 1 por cada 100): Dolor abdominal, diarrea, gases (flatulencia), náuseas, vómitos, estreñimiento, vértigos, dolor de cabeza, eczema, erupciones y fatiga.

Poco frecuentes (menos de un 1 por cada 100 pero más de 1 por cada 1000): alteraciones del ritmocardiaco (fibrilación auricular).

Raros (menos de 1 por cada 1000 pero más de 1 por cada 10.000): alteraciones en la sangre, mareos, somnolencia, hormigueo (parestesia), inflamación de los nervios (neuritis periférica), reducción de la libido, visión borrosa, inflamación del páncreas (pancreatitis), apendicitis, obstrucción de la vesícula biliar (ictericia colestásica), alteraciones de la función hepática, cálculos biliares (colecistitis), inflamación de la vesícula biliar (colecistitis), erupciones (dermatitis, urticaria), picor (prurito), caída del cabello (alopecia), dolor en las articulaciones (artralgia), inflamación de las membranas de las articulaciones (sinovitis), dolor muscular (mialgia, miopatía, miastenia, miositis), dolor en las extremidades, impotencia, reacción cutánea alérgica a la luz (fotosensibilidad), inflamación alérgica en ojos y los labios, que también puede afectar manos, pies y garganta (angioedema) e inflamación de la laringe (edema laríngeo).

SI CONSIDERA QUE ALGUNO DE LOS EFECTOS ADVERSOS QUE SUFRE ES GRAVE O SI APRECIA CUALQUIER EFECTO ADVERSO NO MENCIONADO EN ESTE PROSPECTO, INFORME A SU MÉDICO.

¿CÓMO SE USA ESTE MEDICAMENTO?

Siga exactamente las instrucciones de administración de GEMFIBROZIL MERCK indicadas por su médico.

Como dosis de orientación se recomienda:

Adultos

La única dosis con un efecto documentado sobre la morbilidad es 1200 mg al día.

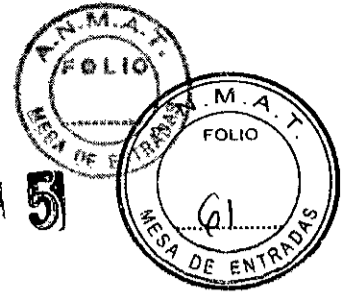
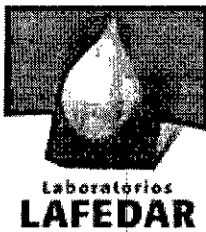
La dosis recomendada de 1200 mg se toma como 600 mg de GEMFIBROZIL MERCK dos veces al día, 1 comprimido media hora antes del desayuno y 1 comprimido media hora antes de la cena.

Ancianos (mayores de 65 años)

Igual que para adultos.

GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.

LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente



5955

Niños y adolescentes

Debido a la ausencia de datos, no se recomienda el uso de gemfibrozilo en niños.

Insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada (Velocidad de filtración glomerular 50-80 y 30-50 ml/min/1,73 m², respectivamente), el tratamiento se iniciará con 900 mg al día y se valorará la función renal antes de aumentar la dosis. Gemfibrozilo no debe usarse en pacientes con insuficiencia renal grave.

Insuficiencia hepática

Gemfibrozilo está contraindicado en insuficiencia hepática.

Recuerde tomar su medicamento. Su médico le indicará la duración del tratamiento con Gemfibrozilo. No suspenda el tratamiento antes de tiempo aunque haya empezado a mejorar.

¿QUÉ DEBO HACER ANTE UNA SOBREDOSIS?

Se han comunicado casos de sobredosis. Los síntomas no específicos comunicados fueron náuseas y vómitos. Los pacientes se recuperaron totalmente. Si se produce una sobredosis, deben adoptarse medidas de soporte sintomático.

En caso de sobredosis accidental contactarse con un Centro de Intoxicaciones o el Hospital más cercano.

UNIDAD DE TOXICOLOGÍA. HOSP. DE NIÑOS "RICARDO GUTIÉRREZ": (011) 4962-6666/2247. 0800-444869441.

CENTRO NACIONAL DE INTOXICACIONES: (011) 4658-7777 / 0800-333-0160

¿TIENE USTED ALGUNA PREGUNTA?

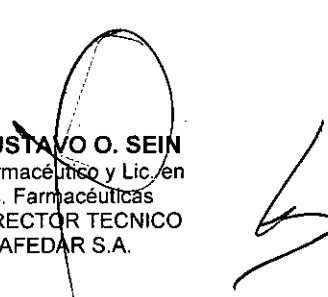
Ante cualquier inconveniente con el producto puede comunicarse con LAFEDAR S.A. al teléfono 0343-4363000.


Ante cualquier inconveniente con el producto puede llenar la ficha que se encuentra en la Página Web de la ANMAT (Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica): <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde: 0800-333-1234

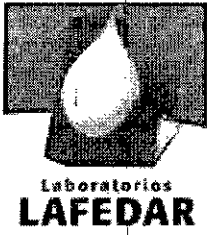
FORMA DE CONSERVACIÓN:

Conservar en lugar fresco y seco. Mantener entre 15 y 30°C. Proteger de la humedad.

PRESENTACIONES:


GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.


LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente



Envase conteniendo 15, 30, 60, 100 y 500 comprimidos recubiertos, siendo éste último de uso hospitalario exclusivo.

5955

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

Certificado N°: 50.971

Mantener este y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual, no se lo recomienda a otras personas.

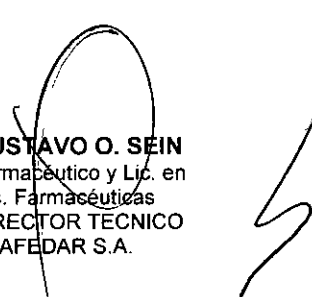
Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica.


Director Técnico: Gustavo Omar Sein – Farmacéutico y Lic. en Cs. Farmacéuticas

LAFEDAR S.A.

Valentín Torrá 4880 – Pque. Industrial Gral. Belgrano – Paraná – Pcia. Entre Ríos

Fecha de última revisión:/...../.....


GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.


LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente