



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

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

DISPOSICIÓN Nº 5246

BUENOS AIRES 20 AGO 2013

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-009717-13-3 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS PHOENIX S.A.I.C.F., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos y la información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada PIOGLIT / PIOGLITAZONA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS 15 mg - 30 mg - 45 mg, aprobada por Certificado Nº 48.581.

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.

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



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

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

DISPOSICIÓN N° 5246

Que a fojas 160 y 161 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 425/10.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos y la información para el paciente presentado para la Especialidad Medicinal denominada PIOGLIT / PIOGLITAZONA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS 15 mg - 30 mg - 45 mg, aprobada por Certificado N° 48.581 y Disposición N° 1696/00, propiedad de la firma LABORATORIOS PHOENIX S.A.I.C.F., cuyos textos constan de fojas 30 a 65, para los prospectos y de fojas 66 a 80, para la información para el paciente.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 1696/00 los prospectos autorizados por las fojas 30 a 41 y la información para el paciente autorizado por las fojas 66 a 70, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán en el Anexo I de la presente.



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

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

DISPOSICIÓN Nº 5246

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 48.581 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 prospectos, información para el paciente y Anexos, gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

EXPEDIENTE Nº 1-0047-0000-009717-13-3

DISPOSICIÓN Nº

js

5246

Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

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

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N° **5246** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 48.581 y de acuerdo a lo solicitado por la firma LABORATORIOS PHOENIX S.A.I.C.F., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: PIOGLIT / PIOGLITAZONA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS 15 mg - 30 mg - 45 mg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 1696/00.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-012163-99-9.-

| DATO A MODIFICAR | DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA | MODIFICACION AUTORIZADA |
|--|-------------------------------------|--|
| Prospectos de información para el paciente.- | - Anexo de Disposición N° 6096/12.- | Prospectos de fs. 30 a 65, corresponde desglosar de fs. 30 a 41. Información para el paciente de fs. 66 a 80, corresponde desglosar de fs. 66 a 70.- |

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



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

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

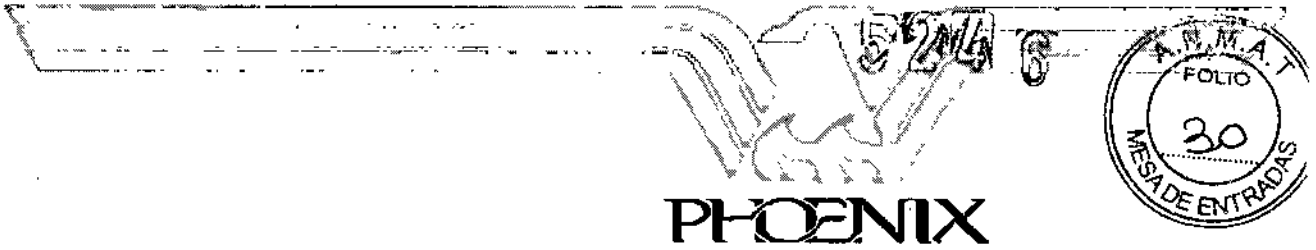
Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma LABORATORIOS PHOENIX S.A.I.C.F., Titular del Certificado de Autorización N° 48.581 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días **20 AGO 2013**, del mes de.....

Expediente N° 1-0047-0000-009717-13-3

DISPOSICIÓN N° **5246**

js

Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



PROYECTO DE PROSPECTO

PIOGLIT **PIOGLITAZONA** Comprimidos

Industria Argentina
Venta bajo receta

Fórmula

Cada comprimido de PIOGLIT 15 mg contiene:

Pioglitazona clorhidrato (equivalente a 15 mg de Pioglitazona base) 16,54 mg.

Excipientes: lactosa monohidrato 96,16 mg, klucel LF 3,60 mg, croscarmelosa sódica 2,50 mg, estearato de magnesio 1,20 mg.

Cada comprimido PIOGLIT 30 mg contiene:

Pioglitazona clorhidrato (equivalente a 30 mg de Pioglitazona base) 33,07 mg.

Excipientes: lactosa monohidrato 108,63 mg, klucel LF 3,60 mg, croscarmelosa sódica 3,50 mg, estearato de magnesio 1,20 mg.

Cada comprimido PIOGLIT 45 mg contiene:

Pioglitazona clorhidrato (equivalente a 45 mg de Pioglitazona base) 49,61 mg.

Excipientes: lactosa monohidrato 119,39 mg, klucel LF 5,40 mg, croscarmelosa sódica 3,80 mg, estearato de magnesio 1,80 mg.

Acción terapéutica

Pioglitazona es un antidiabético oral que actúa principalmente disminuyendo la resistencia a la insulina. Se utiliza para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 [también conocida como diabetes mellitus no insulino dependiente (DMNID), o como diabetes del adulto]. Según indican los estudios farmacológicos, pioglitazona aumenta la sensibilidad a la insulina en el músculo y el tejido adiposo, e inhibe la gluconeogénesis hepática. Mejora el control de la glucemia y, a la vez, reduce los niveles de insulina circulante.

Código ATC: A10BG03.

Indicaciones


La pioglitazona está indicada como tratamiento de segunda o tercera elección de la diabetes mellitus tipo 2:

Como monoterapia:

En pacientes adultos (particularmente pacientes con sobrepeso) inadecuadamente controlados con dieta y ejercicio y para quienes la metformina es inapropiada por sus contraindicaciones o intolerancia.

Como tratamiento dual en combinación con:

Metformina, en pacientes adultos (particularmente en pacientes con sobrepeso) con insuficiente control glucémico a pesar de la dosis máxima tolerada de metformina como monoterapia.


Laboratorios Phoenix S.A.I.C.F.
Victoria Carolina Martínez
C - Directora Técnica - M.P. 19259



Una sulfonilurea, sólo en pacientes adultos quienes mostraron intolerancia a la metformina o en quienes la metformina está contraindicada, con insuficiente control glucémico a pesar de la dosis máxima tolerada de una sulfonilurea como monoterapia.

Como triple terapia oral en combinación con:

Metformina y una sulfonilurea, en pacientes adultos (particularmente pacientes con sobrepeso) con insuficiente control glucémico a pesar de la terapia dual oral.

Pioglitazona está también indicada en combinación con insulina en pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 con insuficiente control glucémico con insulina, para los cuales la metformina es inapropiada debido a que está contraindicada o es intolerada.

Una vez iniciado el tratamiento con pioglitazona, se debe controlar a los pacientes después de 3 a 6 meses para evaluar si la respuesta al tratamiento fue adecuada (por ejemplo: reducción de la HbA1c). En pacientes que no presenten una respuesta adecuada, debe interrumpirse la administración de pioglitazona. Dados los posibles riesgos de un tratamiento prolongado, los médicos que prescriben deben confirmar, en controles de rutina posteriores, que el beneficio de la pioglitazona se mantenga (ver *Advertencias y precauciones*).

Propiedades farmacológicas

Acción farmacológica

Los efectos de la pioglitazona pueden estar mediados por una reducción de la resistencia a la insulina. La pioglitazona parece actuar mediante la activación de receptores nucleares específicos (receptor gamma activado por un proliferador de peroxisomas) llevando a un aumento de la sensibilidad de la insulina en el hígado, tejido adiposo y músculo esquelético en animales. El tratamiento con pioglitazona ha mostrado reducir la producción de glucosa hepática y aumentar la eliminación de glucosa periférica en casos de insulinoresistencia. En pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 mejora el control glucémico en ayunas y postprandial. Esta mejora en el control glucémico está asociado con una reducción en la concentración de insulina tanto en ayunas como postprandial.

Farmacocinética

Absorción


Luego de la administración oral, la pioglitazona es rápidamente absorbida, y el pico plasmático de concentración de pioglitazona inalterada se alcanza usualmente a las 2 horas posteriores a la administración. Se observaron aumentos proporcionales de la concentración plasmática para dosis de 2 mg - 60 mg. El estado estacionario es alcanzado tras 4 - 7 días de iniciado el tratamiento. La administración repetida no resulta en la acumulación de los componentes o de sus metabolitos. La absorción no es influenciada por la ingesta de comida. La biodisponibilidad absoluta es mayor al 80%.

Distribución

El volumen estimado de distribución en humanos es 0,25 l/kg.

Pioglitazona y todos sus metabolitos activos se unen extensamente a las proteínas plasmáticas (>99%).

2


Laboratorios Phoenix S.A.I.C.F.
Victoria Carolina Martinez
C.C. - Dirección Técnica / M.P. 19259



Metabolismo

La pioglitazona es sometida a un extenso metabolismo hepático mediante hidroxilación del grupo metileno alifático. Esto es predominantemente vía citocromo P450 2C8 aunque otras isoformas pueden estar involucradas en menor grado. Tres de los seis metabolitos identificados son activos (M-II, M-III y M-IV). Cuando se toma en cuenta la actividad, concentración y unión a proteínas, la pioglitazona y el metabolito M-III contribuyen de igual manera a la eficacia. Sobre esta base, la contribución a la eficacia de M-IV es aproximadamente tres veces la de pioglitazona, mientras que la relativa eficacia de M-II es mínima.

Estudios *in vitro* no han mostrado evidencia de que la pioglitazona inhiba algún subtipo del citocromo P450. No hay inducción de las principales isoenzimas inducibles del citocromo P450 1A, 2C8/9, y 3A4 en hombres.

Estudios de interacción han mostrado que la pioglitazona no tiene efectos relevantes ni en la farmacocinética ni en la farmacodinamia de la digoxina, warfarina, fenprocumona y metformina. La administración concomitante de pioglitazona con gemfibrozilo (un inhibidor del citocromo P450 2C8) o con rifampicina (un inductor del citocromo P450 2C8) aumenta o disminuye, respectivamente, la concentración de pioglitazona.

Eliminación

Luego de la administración oral de pioglitazona radiomarcada a hombres, se recuperó principalmente material marcado en heces (55%) y menor cantidad en orina (45%). En animales, solo una pequeña cantidad de pioglitazona inalterada puede detectarse en orina o en heces. La vida media de eliminación de la pioglitazona inalterada en hombres es de 5 a 6 horas y para sus metabolitos activos totales es de 16 a 23 horas.

Características en grupos especiales de pacientes

Ancianos

El estado estacionario es similar en pacientes de 65 años o más y en sujetos jóvenes.

Pacientes con insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia renal, las concentraciones plasmáticas de pioglitazona y sus metabolitos son más bajas que en aquellas observadas en sujetos con función renal normal, pero el clearance oral de la sustancia original es similar. Por ende, la concentración de pioglitazona libre (no unida a proteínas) no cambia.

Pacientes con insuficiencia hepática

La concentración plasmática total no se modifica, pero aumenta el volumen de distribución. Por consiguiente el clearance intrínseco está disminuido, junto con una mayor fracción de pioglitazona no unida a proteínas.

Posología y modo de administración

PIOGLIT puede iniciarse con 15 ó 30 mg una vez al día. La dosis puede aumentarse progresivamente, hasta un máximo de 45 mg una vez al día.

En combinación con insulina, la dosis actual de insulina puede mantenerse al iniciar el tratamiento con pioglitazona.

Si los pacientes experimentan hipoglucemia, la dosis de insulina debe disminuirse.

Laboratorios Phoenix S.A.I.C.F.
Victoria Carolina Martínez
C.C. - Dirección Técnica / M.P. 19259



Poblaciones especiales

Ancianos

No se necesita ajuste de dosis en pacientes ancianos. Los médicos deben iniciar el tratamiento con la dosis más baja disponible y aumentar la dosis gradualmente, en particular, cuando la pioglitazona se usa en combinación con insulina (ver *Advertencias y precauciones*).

Insuficiencia renal

No se necesita ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal (clearance de creatinina > 4 ml/min). No hay información disponible en pacientes sometidos a diálisis por lo tanto no se debe administrar pioglitazona en dichos pacientes.

Insuficiencia hepática

Pioglitazona no se debe administrar en pacientes con insuficiencia hepática.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia en niños y adolescentes menores de 18 años. No hay datos disponibles.

Método de administración

Los comprimidos de pioglitazona deben ingerirse una vez al día con o sin alimentos. Los comprimidos se deben tomar con un vaso de agua.

Contraindicaciones

Pioglitazona está contraindicada en pacientes con:

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de sus excipientes.

Insuficiencia cardíaca o antecedentes de insuficiencia cardíaca (clase I a IV según NYHA).

Insuficiencia hepática.

Cetoacidosis diabética.

Cáncer de vejiga en curso o antecedentes de cáncer de vejiga.

Hematuria macroscópica no investigada.


Advertencias y precauciones

Retención de líquidos e insuficiencia cardíaca

Pioglitazona puede ocasionar retención de líquidos, la cual puede exacerbar o precipitar insuficiencia cardíaca. Cuando se trata con pioglitazona a pacientes con al menos un factor de riesgo para desarrollar insuficiencia cardíaca congestiva (por ejemplo: infarto de miocardio previo o enfermedad coronaria sintomática o en los ancianos), los médicos tratantes deben iniciar el tratamiento con la dosis más baja disponible y luego aumentarla gradualmente. Los pacientes deben ser monitoreados continuamente en busca de signos y síntomas de insuficiencia cardíaca, ganancia de peso, disnea o edema, particularmente aquellos con baja reserva cardíaca; luego del inicio de la terapia y/o al aumentar la dosis. En caso que se presenten estos síntomas, deben recibir el manejo adecuado para la insuficiencia cardíaca. Deberá considerarse la reducción de la dosis y/o la suspensión de la droga.

Ha habido reportes poscomercialización de casos de insuficiencia cardíaca durante la administración de pioglitazona en combinación con insulina o en pacientes con antecedentes de insuficiencia cardíaca. Se debe monitorear continuamente a los pacientes bajo tratamiento combinado de pioglitazona e insulina, en busca de signos y síntomas de insuficiencia cardíaca, ganancia de peso y edema. Dado que tanto la insulina como la pioglitazona se asocian a retención de líquidos, la administración concomitante de ambas puede aumentar el riesgo de edema. Debe discontinuarse la administración de pioglitazona si se deteriora el estado cardíaco.

2


Laboratorios Phoenix S.A.I.C.F.
Victoria Carolina Martínez
26 - Directora Técnica / M.P. 19259



Se llevó a cabo un estudio en pacientes menores de 75 años con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad macrovascular mayor preexistente. Se añadió pioglitazona o placebo al tratamiento de base durante 3,5 años. Este estudio mostró un aumento en reportes de insuficiencia cardíaca, sin embargo no se evidenció un aumento en la tasa de mortalidad.

Ancianos

La posibilidad de un uso combinado con insulina debe considerarse con precaución en pacientes de edad avanzada, dado el aumento del riesgo de insuficiencia cardíaca seria.

Dados los riesgos relacionados con la edad (especialmente, cáncer de vejiga, fracturas e insuficiencia cardíaca), se deben evaluar minuciosamente los riesgos y beneficios, tanto antes como durante el tratamiento en pacientes de edad avanzada.

Cáncer de vejiga

En un metanálisis de estudios clínicos controlados con pioglitazona, se observaron más frecuentemente, casos de cáncer de vejiga, comparado con el grupo control.

Después de excluir a los pacientes en quienes la exposición al fármaco del estudio era inferior a un año en el momento del diagnóstico de cáncer de vejiga, hubo 7 casos en los grupos de pioglitazona y 2 casos en los grupos de control. Los datos epidemiológicos disponibles también sugieren la existencia de un pequeño aumento del riesgo de cáncer de vejiga en pacientes diabéticos tratados con pioglitazona, en particular, en los pacientes tratados durante los períodos más extensos y con las dosis acumulativas más altas. No puede excluirse la posibilidad de cierto riesgo después del tratamiento a corto plazo.

Antes de iniciar el tratamiento con pioglitazona, se deben evaluar los factores de riesgo de cáncer de vejiga (entre los riesgos se incluyen la edad, los antecedentes de tabaquismo y la exposición a ciertos agentes ocupacionales o quimioterapéuticos por ejemplo, las ciclofosfamidias o un tratamiento previo con radioterapia en la región pélvica). Se debe investigar toda hematuria macroscópica antes de comenzar el tratamiento con pioglitazona.

Se debe aconsejar a los pacientes que busquen de inmediato atención de médica si, durante el tratamiento, desarrollan síntomas de hematuria macroscópica u otros síntomas, como disuria o urgencia urinaria.

Monitoreo de la función hepática

Ha habido raros reportes de disfunción hepatocelular durante la experiencia poscomercialización. Se recomienda, por lo tanto, someter a los pacientes bajo tratamiento con pioglitazona a un monitoreo periódico de enzimas hepáticas. Las enzimas hepáticas deben analizarse antes de iniciar el tratamiento con pioglitazona en todos los pacientes. El tratamiento con pioglitazona no debe iniciarse en pacientes con las enzimas hepáticas aumentadas (ALT > 2,5 veces por encima del límite normal) o con cualquier otra evidencia de enfermedad hepática.

Luego del inicio del tratamiento con pioglitazona, se recomienda que, basado en el juicio clínico, se monitoreen periódicamente las enzimas hepáticas. Si los niveles de ALT (alanina aminotransferasa) se elevan 3 veces por encima del límite superior normal durante el tratamiento con pioglitazona, deben reevaluarse las enzimas hepáticas a la brevedad. Si los niveles de ALT permanecen 3 veces por encima del límite superior normal, el tratamiento debe discontinuarse. Si algún paciente desarrolla síntomas que sugieren disfunción hepática, que puede incluir náuseas inexplicables, vómitos, dolor abdominal, fatiga, anorexia y/u orina oscura, deben medirse los niveles de enzimas hepáticas. La decisión de continuar o no con el tratamiento con pioglitazona en estos pacientes debe

2

Laboratorios Phoenix S.A.I.C.F.
Victoria Carolina Martínez
Co-Directora Técnica / M.P. 19259



ser guiado por el criterio médico en espera de los resultados de laboratorio. Si aparece ictericia, debe discontinuarse el tratamiento con pioglitazona.

Ganancia de peso

En estudios clínicos con pioglitazona hubo evidencia de ganancia de peso relacionada con la dosis, la cual puede deberse a una acumulación de grasa y en algunos casos asociada a retención de líquidos. En algunos casos la ganancia de peso puede ser un síntoma de insuficiencia cardíaca, por lo tanto el aumento de peso debe ser estrictamente monitoreado. Parte del tratamiento de la diabetes es el control de la dieta. Se debe recomendar a los pacientes que se adhieran estrictamente a una dieta controlada en calorías.

Hematología

Hubo una pequeña reducción en la hemoglobina media (4% de reducción relativa) y hematocrito (4,1% de reducción relativa) durante el tratamiento con pioglitazona, consistente con hemodilución. En estudios controlados se han visto cambios similares en el tratamiento con metformina (reducción relativa de hemoglobina de 3-4% y hematocrito de 3,6-4,1%) y en menor grado con sulfonilureas e insulina (reducción relativa de hemoglobina 1-2% y de hematocrito 1-3,2%).

Hipoglucemia

Como consecuencia de un aumento de la sensibilidad a la insulina, los pacientes que reciben pioglitazona en dual o triple terapia oral con sulfonilureas o, en tratamiento combinado con insulina, pueden estar en riesgo de padecer hipoglucemia relacionada con la dosis, y puede ser necesaria una reducción en la dosis de la sulfonilureas o de la insulina.

Alteraciones oculares

Se han reportado durante la poscomercialización la aparición o el agravamiento de edema macular diabético con disminución de la agudeza visual durante el tratamiento con tiazolidinedionas, incluyendo la pioglitazona. Muchos de estos pacientes reportaron edema periférico concomitante. No está claro si existe o no una asociación directa entre la pioglitazona y el edema macular, pero los médicos tratantes deben estar alertas a la posibilidad de aparición de edema macular si los pacientes reportan alteraciones en la agudeza visual; debe considerarse una interconsulta con un especialista en oftalmología.

Otras

Existe un leve aumento del riesgo de padecer cáncer de vejiga en los pacientes que reciben pioglitazona. No deberán recibir pioglitazona: pacientes con antecedentes de cáncer de vejiga o hematuria en la que aún no se diagnostique la causa. Se deberán controlar los pacientes cada 3 a 6 meses y si no hay respuesta terapéutica deberá suspenderse el medicamento. Descartar otros factores de riesgo: edad, tabaco, exposición a fármacos y tóxicos previo al inicio del tratamiento con pioglitazona. En los pacientes añosos considerar la menor dosis efectiva posible.

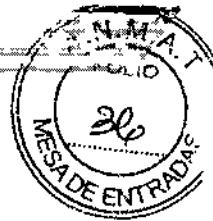
Se evidenció un aumento en la incidencia de fracturas óseas en mujeres en un análisis conjunto de reacciones adversas de fracturas óseas en un estudio randomizado, controlado y doble ciego.

Las fracturas se observaron en un 2,6% de mujeres que tomaban pioglitazona comparado con 1,7% de mujeres tratadas con un comparador. No se evidenció un aumento en la frecuencia de fracturas en hombres tratados con pioglitazona (1,3%) versus el comparador (1,5%).

La incidencia de fracturas fue calculada en 1,9 fracturas por cada 100 pacientes mujeres tratadas con pioglitazona y 1,1 fracturas por cada 100 pacientes mujeres tratadas con el comparador. El

Laboratorios Phoenix S.A.I.C.F.
Victoria Carolina Martínez
Cc - Directora Técnica / M.P. 19259

5277



PHOENIX

exceso de riesgo de fracturas observado para mujeres en estos datos es sin embargo 0,8 fracturas por cada 100 pacientes por año de uso.

No se observó un aumento de riesgo de fracturas en pacientes hombres tratados con pioglitazona (1,7%) versus el comparador (2,1%).

El riesgo de fracturas debe considerarse en el cuidado a largo plazo en mujeres tratadas con pioglitazona.

Como consecuencia de la mejora en la función de la insulina, el tratamiento con pioglitazona en pacientes con diagnóstico de síndrome de ovario poliquístico puede resultar en la reanudación de la ovulación. Estos pacientes pueden estar en riesgo de embarazo. Los pacientes deben estar al tanto de los riesgos de embarazo y si una paciente desea el embarazo o resulta embarazada, el tratamiento debe discontinuarse.

La pioglitazona debe ser usada con precaución durante la administración concomitante de inhibidores del citocromo P450 2C8 (por ejemplo, gemfibrozilo) o con inductores del mismo (por ejemplo, rifampicina). Debe monitorearse de cerca el control glucémico. Debe considerarse el ajuste de dosis de pioglitazona dentro de la posología recomendada o cambios en el tratamiento diabético. Este producto contiene lactosa dentro de sus excipientes y por lo tanto no debe administrarse a pacientes con raros problemas hereditarios de intolerancia a la galactosa, deficiencia de Lapp-lactasa o malabsorción de glucosa-galactosa.

Efectos en la capacidad de conducir y operar maquinarias

Pioglitazona tiene efecto nulo o insignificante sobre la capacidad para manejar u operar maquinaria. No obstante los pacientes que experimenten alteraciones visuales deben tener precaución cuando manejen vehículos o usen maquinarias.

Interacciones medicamentosas

Estudios de interacción han mostrado que la pioglitazona no tiene efecto relevante en la farmacocinética ni en la farmacodinamia de la digoxina, warfarina, fenprocumona y metformina. La administración concomitante de pioglitazona con sulfonilureas no parece afectar la farmacocinética de la sulfonilurea. Estudios en humanos sugieren que no hay inducción del principal citocromo P450, 1A, 2C8/9 y 3A4. Estudios *in vitro* han demostrado que no hay inhibición de ningún subtipo de citocromo P450. No se espera interacción con ninguna sustancia metabolizada por esta enzima, por ejemplo: anticonceptivos, ciclosporina, bloqueantes de canales cálcicos, inhibidores de la HMG-CoA reductasa.

Se ha reportado que la administración concomitante de pioglitazona con gemfibrozilo (un inhibidor del citocromo P450 2C8) resultó en un aumento de 3 veces el ABC (área bajo la curva) de la pioglitazona. Dado que hay un potencial aumento de eventos adversos relacionados con la dosis, puede ser necesaria una disminución en la dosis de pioglitazona cuando se administra junto con gemfibrozilo.

Debe considerarse un monitoreo estricto del control glucémico. La administración de pioglitazona con rifampicina (un inductor del citocromo P450 2C8) resultó en una disminución del 54% en el ABC de pioglitazona. Puede ser necesario aumentar la dosis de pioglitazona cuando se administra concomitantemente con rifampicina.

Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de fertilidad

En estudios de fertilidad en animales no hubo efecto en la copulación, impregnación o índice de fertilidad.

Laboratorios Phoenix S.A.I.C.F
Victoria Carolina Martínez
2c - Dirección Técnica / M.P. 19259



En estudios toxicológicos, la expansión del volumen plasmático con hemodilución, anemia, e hipertrofia cardíaca excéntrica fue aparente luego de dosis repetidas de pioglitazona en ratones, ratas, perros, y monos. Además, se observó aumento del depósito de grasa e infiltración. Estos hallazgos fueron observados en todas las especies estudiadas con concentraciones plasmáticas ≤ 4 veces la exposición clínica.

La pioglitazona no mostró evidencia de potencial genotóxico en numerosos estudios *in vivo* e *in vitro* de genotoxicidad. Se evidenció un aumento en la incidencia de hiperplasia (hembras y machos) y tumores (machos) del epitelio de la vejiga urinaria en ratas tratadas con pioglitazona durante 2 años. El desarrollo y presencia de cálculos renales con la consecuente irritación e hiperplasia fue postulado como mecanismo de base para la respuesta tumorigénica en ratas macho. En un estudio de 24 meses de duración en ratas macho se demostró que la administración de pioglitazona resultó en un aumento en la incidencia de modificaciones hiperplásicas en la vejiga. La acidificación de la dieta redujo significativamente pero no abolió completamente la incidencia de tumores. La presencia de microcristales exacerbó la respuesta hiperplásica pero no fue considerada la causa primaria de los cambios hiperplásicos. La relevancia en humanos de estos hallazgos tumorigénicos en ratas machos no puede ser excluida.

No hubo respuesta tumorigénica en ratones de ambos sexos. No se observó hiperplasia de la vejiga en perros o monos tratados con pioglitazona durante 12 meses.

En un modelo animal de poliposis adenomatosa familiar (PAF), el tratamiento con otras dos tiazolidinedionas aumentó la multiplicidad de tumores en el colon. La relevancia de estos hallazgos es desconocida.

Evaluación de riesgo ambiental: no se anticipa ningún impacto ambiental por el uso clínico de pioglitazona.

Efectos teratogénicos

Fue evidente la restricción del crecimiento fetal en estudios en animales tratados con pioglitazona. Esto fue atribuido a la acción de la pioglitazona de disminuir la hiperinsulinemia y aumentar la resistencia a la insulina que ocurre durante el embarazo de modo que reduce la disponibilidad de sustratos metabólicos para el crecimiento fetal.

Embarazo


No hay datos adecuados en humanos para determinar la seguridad de pioglitazona durante el embarazo. Una restricción del crecimiento fetal fue aparente en estudios en animales con pioglitazona. Esto fue atribuible a la acción de la pioglitazona de disminuir la hiperinsulinemia materna y aumentar la resistencia a la insulina que ocurre durante el embarazo reduciendo de ese modo la disponibilidad como sustrato metabólico para el crecimiento fetal. La relevancia de tal mecanismo en humanos es desconocida y la pioglitazona no debe usarse durante el embarazo.

Lactancia

Pioglitazona ha mostrado estar presente en la leche de ratas durante la lactancia. No se sabe si la pioglitazona es secretada o no en la leche materna en humanos. Por lo tanto, la pioglitazona no debe administrarse durante la lactancia materna.

Reacciones adversas

Las reacciones adversas reportadas con mayor frecuencia ($>0,5\%$) con placebo y más que casos aislados en pacientes que reciben pioglitazona en estudios doble ciego se enlistan a continuación por sistema u órgano y según frecuencia absoluta. Las frecuencias son definidas como: muy


Laboratorios Phoenix SA ICF
Victoria Carolina Martínez
Cc - Directora Técnica / M.P. 19269

524



PHOENIX

frecuente ($\geq 1/10$); frecuente ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuente ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$); rara ($\geq 1/10000$ a < 1000); muy rara ($< 1/10000$); desconocida (no puede estimarse la frecuencia a partir de los datos disponibles). Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas son presentadas en orden decreciente de incidencia y severidad.


| Reacciones adversas | Frecuencia de reacciones adversas con pioglitazona según régimen de tratamiento | | | | |
|---|---|----------------|----------------------|-------------------------------|----------------|
| | Monoterapia | Combinación | | | |
| | | Con metformina | Con una sulfonilurea | Con metformina y sulfonilurea | Con insulina |
| Infecciones e infestaciones | | | | | |
| Infección del tracto respiratorio superior | Frecuente | Frecuente | Frecuente | Frecuente | Frecuente |
| Bronquitis | | | | | Frecuente |
| Sinusitis | Poco frecuente | Poco frecuente | Poco frecuente | Poco frecuente | Poco frecuente |
| Alteraciones del sistema linfático y sanguíneo | | | | | |
| Anemia | | Frecuente | | | |
| Alteraciones del sistema inmune | | | | | |
| Hipersensibilidad y reacciones alérgicas ¹ | Desconocida | Desconocida | Desconocida | Desconocida | Desconocida |
| Alteraciones del metabolismo y nutrición | | | | | |
| Hipoglucemia | | | Poco frecuente | Muy frecuente | Frecuente |
| Aumento del apetito | | | Poco frecuente | | |
| Alteraciones del sistema nervioso central | | | | | |
| Hipoestesia | Frecuente | Frecuente | Frecuente | Frecuente | Frecuente |
| Cefalea | | Frecuente | Poco frecuente | | |
| Mareos | | | Frecuente | | |
| Insomnio | Poco frecuente | Poco frecuente | Poco frecuente | Poco frecuente | Poco frecuente |
| Alteraciones oculares | | | | | |
| Alteraciones visuales ² | Frecuente | Frecuente | Poco frecuente | | |
| Edema macular ³ | Desconocida | Desconocida | Desconocida | Desconocida | Desconocida |
| Alteraciones en el oído y en el laberinto | | | | | |
| Vértigo | | | Poco | | |

Laboratorios Phoenix S.A.I.C.F.
 Victoria Carolina Martínez
 Sr. Directora Técnica / M.P. 10250

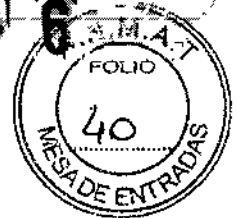


PHOENIX

| Reacciones adversas | Frecuencia de reacciones adversas con pioglitazona según régimen de tratamiento | | | | |
|--|---|----------------|----------------|----------------|----------------|
| | Monoterapia | Combinación | | | |
| | | | frecuente | | |
| Alteraciones cardíacas | | | | | |
| Insuficiencia cardíaca ⁴ | | | | | Frecuente |
| Neoplasias benignas, malignas y e inespecíficas (incluidos los quistes y pólipos) | | | | | |
| Cáncer de vejiga | Poco frecuente | Poco frecuente | Poco frecuente | Poco frecuente | Poco frecuente |
| Alteraciones respiratorias, torácicas y mediastínicas | | | | | |
| Disnea | | | | | Frecuente |
| Alteraciones gastrointestinales | | | | | |
| Flatulencia | | Poco frecuente | Frecuente | | |
| Alteraciones en la piel y tejido celular subcutáneo | | | | | |
| Sudoración | | | Poco frecuente | | |
| Alteraciones músculo esqueléticas y del tejido conectivo | | | | | |
| Fracturas óseas ⁵ | Frecuente | Frecuente | Frecuente | Frecuente | Frecuente |
| Artralgia | | Frecuente | | Frecuente | Frecuente |
| Dolor de espalda | | | | | Frecuente |
| Alteraciones renales y urinarias | | | | | |
| Hematuria | | Frecuente | | | |
| Glicosuria | | | Poco frecuente | | |
| Proteinuria | | | Poco frecuente | | |
| Alteraciones del sistema reproductor y mamario | | | | | |
| Disfunción eréctil | | Frecuente | | | |
| Alteraciones generales y condiciones del sitio de administración | | | | | |
| Edema | | | | | Muy frecuente |


 Laboratorios Phoenix S.A. de C.V.
 Victoria Carolina Magaña
 Dc - Directora Técnica / M.P. 19259

5246



PHOENIX

| Reacciones adversas | Frecuencia de reacciones adversas con pioglitazona según régimen de tratamiento | | | | |
|---|---|-------------|----------------|-------------|-------------|
| | Monoterapia | Combinación | | | |
| Fatiga | | | Poco frecuente | | |
| Investigaciones | | | | | |
| Aumento de peso ⁶ | Frecuente | Frecuente | Frecuente | Frecuente | Frecuente |
| Aumento de creatinina – fosfo - kinasa plasmática | | | | Frecuente | |
| Aumento de lactato deshidrogenasa | | | Poco frecuente | | |
| Aumento de alanina aminotransferasa ⁷ | Desconocida | Desconocida | Desconocida | Desconocida | Desconocida |

¹ Se han reportado casos de reacciones de hipersensibilidad en pacientes tratados con pioglitazona. Estas reacciones incluyen anafilaxia, angioedema y urticaria.

² Se han reportado alteraciones visuales principalmente al comienzo del tratamiento y es relacionado a cambios en la glucosa sanguínea debido a alteraciones temporales en la turgencia y el índice refractivo del cristalino tal como se vio en otros tratamientos hipoglucémicos.

³ Se reportó edema en el 6 - 9% de los pacientes tratados con pioglitazona en estudios clínicos controlados por más de un año. Las tasas de edema para grupos comparadores (sulfonilurea, metformina) fue 2 - 5%. Los reportes de edema fueron generalmente de leves a moderados y usualmente no requirieron la discontinuación del tratamiento.

⁴ En estudios clínicos controlados la incidencia de reportes de insuficiencia cardiaca durante el tratamiento con pioglitazona fue el mismo que con los grupos de placebo, metformina y sulfonilurea, pero fue mayor cuando se realizó tratamiento combinado con insulina. En un estudio con pacientes con enfermedad macrovascular mayor preexistente, la incidencia de insuficiencia cardiaca severa fue 1,6% más alta con pioglitazona que con placebo, cuando se añadió al tratamiento insulina. Sin embargo, esto no llevó a un aumento en la mortalidad en este estudio. Se ha reportado insuficiencia cardiaca raramente durante la comercialización de pioglitazona, pero de manera más frecuente cuando la pioglitazona fue usada en combinación con insulina o en pacientes con historia de insuficiencia cardiaca.

⁵ Se ha llevado a cabo un análisis combinado de reacciones adversas consistentes en fracturas óseas de diferentes estudios clínicos. Se observó una mayor frecuencia de fracturas en mujeres bajo tratamiento con pioglitazona (2,6%) versus comparador (1,7%). No se observó un aumento en la incidencia de fracturas en hombres tratados pioglitazona (1,3%) versus comparador (1,5%).

⁶ En estudios clínicos se evidenció que la ganancia de peso media con pioglitazona en monoterapia fue 2 kg - 3 kg durante un año. Esto es similar a lo observado en el grupo tratado con una sulfonilurea. En estudios en los cuales se administró concomitantemente pioglitazona y metformina la ganancia de peso fue de 1,5 kg en el periodo de un año y cuando se administró pioglitazona y una sulfonilurea fue de 2,8 kg. En un estudio comparativo donde se añadió una sulfonilurea al tratamiento con metformina resultó en una ganancia de 1,3 kg; y cuando se añadió metformina al tratamiento con una sulfonilurea se evidenció una reducción de peso de 1 kg.

⁷ En estudios clínicos con pioglitazona la incidencia de aumento de ALT por encima de tres veces el límite superior fue igual al grupo placebo pero menor a aquellos observados en los grupos control tratados con metformina o sulfonilurea. Los niveles medios de enzimas hepáticas disminuyeron con el tratamiento de pioglitazona. Ha ocurrido raros casos de aumento de enzimas hepáticas y

Laboratorios Phoenix S.A.I.C.F.
Victoria Carolina Martínez
Co - Directora Técnica M.P. 19259



disfunción hepatocelular durante la experiencia poscomercialización. Aunque en algunos raros casos se ha reportado un desenlace fatal, la relación causal no ha sido establecida.

Sobredosificación

En estudios clínicos, los pacientes han ingerido pioglitazona a dosis más altas que la dosis máxima recomendada de 45 mg/día. Lo máximo reportado fue de 120 mg/día durante cuatro días, luego 180 mg/día durante siete días; y no se ha asociado a ningún síntoma.

La hipoglucemia puede ocurrir en combinación con sulfonilureas o insulina. En caso de sobredosis debe realizarse tratamiento sintomático y medidas de soporte general.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez. Tel.: (011) 4962-6666/2247.

Hospital Dr. Alejandro Posadas. Tel.: (011) 4654-6648/4658-7777.

Hospital General de Agudos J. A. Fernández. Tel.: (011) 4808-2655.

Centro de Asistencia Toxicológica La Plata. Tel.: (0221) 451-5555.

Laboratorios Phoenix S.A.I.C.F.
Victoria Carolina Martínez
Co-Directora Técnica / M.P. 19259

5274 8



Recibido N° 66

PHOENIX

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE**Lea con cuidado esta información antes de usar el medicamento****Composición de Pioglit**El principio activo de **Pioglit** es pioglitazona.Cada comprimido de **Pioglit 15 mg** contiene pioglitazona clorhidrato (equivalente a 15 mg de Pioglitazona base) 16,54 mg.

Los demás componentes del comprimido son: lactosa monohidrato, klucel LF, croscarmelosa sódica, estearato de magnesio.

Cada comprimido de **Pioglit 30 mg** contiene pioglitazona clorhidrato (equivalente a 30 mg de Pioglitazona base) 33,07 mg.

Los demás componentes del comprimido son: lactosa monohidrato, klucel LF, croscarmelosa sódica, estearato de magnesio.

Cada comprimido de **Pioglit 45 mg** contiene pioglitazona clorhidrato (equivalente a 45 mg de Pioglitazona base) 49,61 mg.

Los demás componentes del comprimido son: lactosa monohidrato, klucel LF, croscarmelosa sódica, estearato de magnesio.

¿Qué es y para qué se utiliza Pioglit?**Pioglit** es un medicamento antidiabético que se usa para tratar la diabetes mellitus tipo 2 (no dependiente de la insulina), cuando metformina no es adecuada o no ha funcionado correctamente. Este tipo de diabetes se presenta generalmente en los adultos.**Pioglit** ayuda a controlar los niveles de azúcar en sangre cuando usted tiene diabetes tipo 2, permitiendo que su cuerpo utilice mejor la insulina que produce. Su médico controlará el efecto de **Pioglit** entre los 3 y los 6 meses luego de iniciado el tratamiento.Los comprimidos de **Pioglit** se pueden utilizar solos en pacientes que no pueden tomar metformina y cuando la dieta y el ejercicio no han sido suficientes para controlar el nivel de azúcar o se pueden añadir a otros tratamientos (como metformina, sulfonilurea o insulina) si no han conseguido proporcionar un control suficiente de los niveles de azúcar.**Antes de usar Pioglit****No tome Pioglit**

- si es alérgico (hipersensible) a la pioglitazona o a cualquiera de los demás componentes de **Pioglit**.
- si tiene insuficiencia cardíaca o la ha tenido en el pasado.
- si tiene alguna enfermedad del hígado.
- si ha tenido cetoacidosis diabética (una complicación de la diabetes que produce una rápida pérdida de peso, náuseas o vómitos).
- si tiene o ha tenido cáncer de vejiga.
- si tiene sangre en la orina que no ha sido controlada por su médico.

Laboratorios Phoenix S.A.I.C.F.

 Victoria Carolina Martínez

 Cc. - Directora Técnica / M.P. 19259

524



Recibido N° 67

Tenga especial cuidado con Pioglit

Consulte con su médico antes de tomar este medicamento

- si tiene retención de líquidos o si tiene problemas del corazón, particularmente si es mayor de 75 años.
- si tiene un tipo especial de enfermedad ocular diabética llamada edema macular (hinchazón del fondo del ojo).
- si tiene quistes en los ovarios (síndrome de ovario poliquístico). Pueden aumentar las posibilidades de que se quede embarazada, ya que al tomar **Pioglit** puede volver a ovular. Si éste es su caso utilice métodos anticonceptivos adecuados para evitar la posibilidad de un embarazo no planeado.
- si tiene problemas de hígado o corazón. Antes de comenzar el tratamiento con **Pioglit** se le realizará un análisis de sangre para comprobar la función del hígado. Estos análisis deben realizarse periódicamente. Algunos pacientes con diabetes mellitus tipo 2 de larga duración y enfermedad del corazón o accidente cerebrovascular previo que recibieron **Pioglit** e insulina, desarrollaron insuficiencia cardíaca. Informe a su médico lo antes posible si experimenta signos de insuficiencia cardíaca tales como sensación de falta de aire, aumento rápido de peso o hinchazón localizada (edema).

Si toma **Pioglit** junto con otros medicamentos para la diabetes, es más probable que su nivel de azúcar pueda descender por debajo del límite normal (hipoglucemia).

También puede experimentar una reducción del recuento de células de la sangre (anemia).

Fracturas óseas.

Se ha observado un mayor número de fracturas de hueso en las mujeres (pero no en hombres) que tomaban pioglitazona. Su médico tendrá esto en cuenta cuando trate su diabetes.

Ante síntomas urinarios (sangre en la orina, dolor al orinar, urgencia miccional): consulte con su médico.

Niños

No está recomendado en niños menores de 18 años.

Otros medicamentos y Pioglit

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando o ha tomado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta médica.

Generalmente puede seguir tomando otros medicamentos mientras esté en tratamiento con **Pioglit**. Sin embargo ciertos medicamentos tienen una mayor probabilidad de afectar al contenido de azúcar en sangre:

- gemfibrozilo (utilizado para reducir el colesterol)
- rifampicina (utilizada para tratar la tuberculosis y otras infecciones)

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando alguno de estos medicamentos. Controlarán su nivel de azúcar en sangre y puede que necesite cambiar la dosis de **Pioglit**.

Toma de Pioglit con los alimentos y bebidas

Puede tomar los comprimidos con o sin alimentos. Tómelos con un vaso de agua.

Embarazo y lactancia

Informe a su médico si:

Laboratorios Phoenix S.A. I.C.F.
Victoria Carolina Martinez
Cc - Directora Técnica I.M.P. 19259



- está o cree que puede estar embarazada o está planeando quedarse embarazada
 - está dando el pecho o planea dar el pecho a su hijo
- Su médico le aconsejará que deje de tomar este medicamento.

Rolando N° 68

Conducción y uso de máquinas

La pioglitazona no afecta la capacidad para conducir o utilizar máquinas, pero debe tener precaución si experimenta alteraciones visuales.

Información importante sobre algunos de los componentes de Pioglit

Este medicamento contiene lactosa monohidrato. Si su médico le ha informado de que tiene intolerancia a algunos azúcares, contáctelo con su médico antes de tomar **Pioglit**.

Uso apropiado del medicamento

Cómo tomar Pioglit

Debe tomar un comprimido de 15 mg, 30 mg o 45 mg de pioglitazona al día. De ser necesario su médico le indicará si tiene que tomar una cantidad diferente.

Si cree que **Pioglit** le está haciendo poco efecto, consulte con su médico.

Cuando tome **Pioglit** en combinación con otros medicamentos usados para tratar la diabetes (como insulina, clorpropamida, glibenclamida, gliclazida, tolbutamida), su médico le indicará si tiene que tomar una menor cantidad de esos medicamentos.

Su médico le pedirá que se haga análisis de sangre periódicos mientras esté en tratamiento con **Pioglit**. Estos análisis son necesarios para controlar que su hígado funciona normalmente.

Si sigue una dieta para diabéticos, manténgala mientras tome **Pioglit**.

Debe controlar su peso con regularidad. Si aumenta de peso, informe a su médico.

Si olvidó tomar Pioglit

Tome **Pioglit** todos los días, tal como se lo han recetado. Si olvida tomar una dosis, siga con su tratamiento como de costumbre. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si ingresa en un hospital o recibe tratamiento para otra dolencia, informe al personal sanitario que está tomando **Pioglit**.

Si interrumpe el tratamiento con Pioglit

Pioglit se debe tomar diariamente para que el tratamiento tenga el efecto adecuado. Si interrumpe la toma de **Pioglit** puede aumentarle el nivel de azúcar en sangre. Consulte con su médico antes de interrumpir el tratamiento.

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

Este medicamento ha sido prescrito sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas.

Efectos indeseables

Como todos los medicamentos, **Pioglit** puede tener efectos indeseables, aunque no todas las personas los sufran.

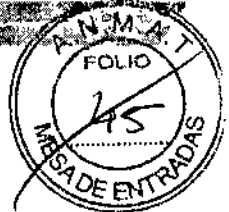
En particular, los pacientes han presentado los siguientes efectos indeseables graves:

Victoria Carolina Martínez
Cc - Directora Técnica M.P. 19259

5246



PHOENIX



A.N.M.A.T.

Insuficiencia cardiaca, de presentación frecuente (entre 1 y 10 de cada 100 pacientes) en los pacientes que toman **Pioglit** en combinación con insulina. Los síntomas son sensación de hinchazón inusual o aumento rápido de peso o hinchazón localizada (edema). Si experimenta alguno de estos síntomas, sobre todo si tiene más de 65 años, consulte con su médico de inmediato.

Con poca frecuencia (entre 1 y 10 de cada 1.000 pacientes) se ha desarrollado cáncer de vejiga en pacientes que toman **Pioglit**. Los signos y síntomas incluyen sangre en la orina, dolor al orinar o necesidad urgente de orinar. Si experimenta alguno de estos síntomas consulte con su médico inmediatamente.

Los pacientes que toman **Pioglit** en combinación con insulina también presentaron de manera frecuente hinchazón localizada (edema). Consulte con su médico lo antes posible si experimenta este efecto adverso.

Fracturas óseas: se han notificado de manera frecuente (entre 1 y 10 de cada 100 pacientes) en mujeres que toman **Pioglit**. Consulte con su médico lo antes posible si experimenta este efecto adverso.

También se ha notificado visión borrosa debido a la hinchazón (o líquido) en el fondo del ojo (frecuencia desconocida) en pacientes que toman **Pioglit**. Si experimenta este síntoma por primera vez o si ya lo presentaba y empeora, consulte con su médico lo antes posible.

Se han reportado reacciones alérgicas (frecuencia desconocida) en pacientes que toman **Pioglit**. Si usted tiene una reacción alérgica seria, urticaria e hinchazón de la cara, los labios, la lengua o la garganta que puedan causar dificultades para respirar o tragar, debe dejar de tomar este medicamento y consultar con su médico tan pronto como le sea posible.

Otros efectos indeseables que han experimentado algunos pacientes al tomar **Pioglit** son:

- frecuentes (afectan a entre 1 y 10 de cada 100 pacientes)
 - infección respiratoria,
 - anomalías de la visión,
 - aumento de peso,
 - entumecimiento

- poco frecuentes (afectan a entre 1 y 10 de cada 1.000 pacientes)
 - inflamación de los senos nasales (sinusitis)
 - dificultad para dormir (insomnio)

- desconocidos (no se puede estimar la frecuencia con los datos disponibles)
 - incremento de las enzimas hepáticas
 - reacciones alérgicas

Otros efectos indeseables que han experimentado algunos pacientes al tomar **Pioglit** junto con otros medicamentos antidiabéticos son:

- muy frecuentes (afectan a más de 1 de cada 10 pacientes)

Laboratorios Phoenix S.A.I.C.F.
Victoria Carolina Martínez
Co-Directora Técnica / M.P. 19259



A.N.M.A.T.

Revisado N° 70

- disminución del azúcar en la sangre (hipoglucemia)

frecuentes (afectan a entre 1 y 10 de cada 100 pacientes)

- dolor de cabeza
- mareo
- dolor de las articulaciones
- impotencia
- dolor de espalda
- falta de aire
- ligera reducción de la cantidad de células rojas de la sangre
- gases (flatulencia)

poco frecuentes (afectan a entre 1 y 10 de cada 1.000 pacientes)

- azúcar en la orina, proteínas en la orina
- incremento de las enzimas
- vértigo
- sudoración
- fatiga
- aumento del apetito

Si considera que alguno de los efectos indeseables que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto indeseable no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

Condiciones de conservación y almacenamiento

Conservar a una temperatura de hasta 30 °C.

Presentación

Se presenta en envases que contienen 14, 15, 20, 28, 30, 50, 100, 500 y 1000 comprimidos, siendo los dos últimos para uso hospitalario exclusivo.

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

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 48.581.

Director Técnico: Omar E. Villanueva - Lic. Ind. Bioquímico-Farmacéuticas.

Laboratorios PHOENIX S. A. I. C. y F.

Calle (R202) Gral. Juan Gregorio Lemos 2809 (B1613AUE), Los Polvorines, Pcia. de Buenos Aires.

e-mail: info@phoenix.com.ar

"El envase de venta de este producto lleva el nombre comercial impreso en sistema Braille para facilitar su identificación por los pacientes no videntes".

"Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234"

NCDSv03

Fecha de última revisión:.....- Disp. N°.....

Laboratorios Phoenix S.A.I.C.F.
Victoria Carolina Martínez
Co - Directora Técnica / M.P. 19259