



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

**DISPOSICIÓN N° 0285**

**BUENOS AIRES, 13 ENE 2011**

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-022788-10-2 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

**CONSIDERANDO:**

Que por las presentes actuaciones la firma QUÍMICA MONTPELLIER S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada GLUDEX / ROSIGLITAZONA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 4mg - 8mg, aprobada por Certificado N° 50.385.

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 N°: 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 N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.



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

**DISPOSICIÓN N° 0285**

Que a fojas 51 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 presentado para la Especialidad Medicinal denominada GLUDEX / ROSIGLITAZONA, aprobada por Certificado N° 50.385 y Disposición N° 3480/02, propiedad de la firma QUÍMICA MONTPELLIER S.A., cuyos textos constan de fojas 2 a 10, 11 a 19 y 20 a 28.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 3480/02 los prospectos autorizados por las fojas 2 a 10 de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán en el Anexo I de la presente.

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente



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

disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 50.385 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 4°. - Regístrese; gírese a la Coordinación de Informática a los efectos de su inclusión en el legajo electrónico, por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, gírese al Departamento de Registro para que efectúe la agregación del Anexo de modificaciones al certificado original y entrega de la copia autenticada de la presente Disposición. Cumplido, archívese PERMANENTE.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-022788-10-2

DISPOSICION N° **0285**

js

*Dr. Otto A. Orsingher*  
Dr. OTTO A. ORSINGER  
SUB-INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.



*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.7.*

### ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°..... **0 2 8 5** ..... a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 50.385 y de acuerdo a lo solicitado por la firma QUÍMICA MONTPELLIER S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: GLUDEX / ROSIGLITAZONA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 4mg – 8mg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 3480/02.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-000650-01-7.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos.	Anexo de Disposición N° 6966/07.-	Prospectos de fs. 2 a 10, 11 a 19 y 20 a 28, corresponde desglosar de fs. 2 a 10.-

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



*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 QUÍMICA MONTPELLIER S.A., Titular del Certificado de Autorización N° 50.385 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días.....,del mes de..... **13 ENE 2011** de .....

Expediente N° 1-0047-0000-022788-10-2

DISPOSICIÓN N° **0 2 8 5**

js

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

**ORIGINAL**

**0285**



**GLUDEX**  
**ROSIGLITAZONA**  
Comprimidos Recubiertos

Industria Argentina  
Venta bajo receta archivada

FORMULA CUALICUANTITATIVA:

**GLUDEX 4**

Cada comprimido recubierto contiene:

**ROSIGLITAZONA (como ROSIGLITAZONA MALEATO)..... 4 mg**

Excipientes: Croscarmellosa Sódica 3 mg, Celulosa Microcristalina c.s.p. 200 mg, Polvo de Celulosa 24 mg, Estearato de Magnesio 3 mg, Anhídrido Silíceo 1 mg, Lactosa 38,5 mg, Opadry II White (YS-30-18056) 4,5 mg, Opadry Clear (YS-1-7006) 0,5 mg, Sacarina Sódica 0,01 mg, Oxido de Hierro Rojo 0,075 mg.

**GLUDEX 8**

Cada comprimido recubierto contiene:

**ROSIGLITAZONA (como ROSIGLITAZONA MALEATO)..... 8 mg**

Excipientes: Croscarmellosa Sódica 6 mg, Celulosa Microcristalina c.s.p. 400 mg, Polvo de Celulosa 48 mg, Estearato de Magnesio 6 mg, Anhídrido Silíceo 2 mg, Lactosa 77 mg, Opadry II White (YS-30-18056) 9 mg, Opadry Clear (YS-1-7006) 1 mg, Sacarina Sódica 0,02 mg, Oxido de Hierro Rojo 0,15 mg.

ACCION TERAPEUTICA:

Hipoglucemiante oral para el tratamiento de la diabetes mellitus 2 (diabetes mellitus no dependiente de la insulina) (A10BG).

INDICACIONES:

Está indicada en pacientes con diabetes tipo II, en quienes no se logran alcanzar niveles adecuados de glucemia con tratamientos específicos de primera línea, y en los cuales está contraindicada la pioglitazona o son intolerantes a ella.

CARACTERISFICAS FARMACOLOGICAS/PROPIEDADES

Acción Farmacológica:



QUIMICA MONTPELLIER S.A.  
GERMAN FERNANDEZ OTERO  
Directo. Técnico

QUIMICA MONTPELLIER S.A.  
DR. MIGUEL ANGEL PARDO  
APODERADO

La **ROSIGLITAZONA** es un hipoglucemiante oral perteneciente a la familia de las tiazolidinadonas, que mejora el control glucémico optimizando la sensibilidad a la insulina. Es un agonista potente y altamente selectivo del receptor gama activador de la multiplicación de las peroxisomas. Estos receptor gama activador de la multiplicación de las peroxisomas. Estos receptores se encuentran en los tejidos claves para la acción de la insulina (adiposo, músculo esquelético, hepático); su activación regula el control de la producción, distribución y empleo de glucosa en el organismo.

#### Farmacocinética:

Tras su administración oral, la **ROSIGLITAZONA** se absorbe rápida y casi totalmente (~99%). Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan 1 hora después de la administración, y si bien se ha observado una disminución de este parámetro y un retraso del  $T_{max}$  tras la ingesta de alimentos, su incidencia no es clínicamente significativa. La  $C_{max}$  y el AUC (área bajo la curva) son proporcionales a la dosis en el rango de dosis terapéutico. La vida media de eliminación es de 3 – 4 horas y es independiente de la dosis.

Su unión a las proteínas plasmáticas es de 99,8% y su volumen de distribución de 17,6l. Se metaboliza casi completamente a través del sistema enzimático del citocromo P450, por N-desmetilación e hidroxilación, con sulfatación y glucoronización subsiguientes. Los metabolitos son muchos menos activos que el principio activo original. La excreción se realiza a través de la orina (64%) y las heces (23%).

Estudios en pacientes con diabetes del tipo 2 demostraron que la edad, la raza, el tabaquismo y el alcoholismo no alteran significativamente la farmacocinética del compuesto. El peso corporal incrementa el clearance y el volumen de distribución orales, mientras las pacientes del sexo femenino logran una mejor respuesta terapéutica al producto (excepto en pacientes obesas). Como el tratamiento es individualizado, estas variables no requieren ajustes en la dosificación del medicamento.

La insuficiencia hepática, incide significativamente sobre la farmacocinética (disminuye el clearance oral, aumento de la  $C_{max}$ , del AUC y de la vida media de eliminación) pero no existe tal incidencia en pacientes con insuficiencia renal.

#### Estudios Clínicos:

Los estudios clínicos demuestran con que con una dosis de 8 mg diarios se obtiene un control glucémico duradero con un efecto de por lo menos 52 semanas. Dosis más elevadas (12 mg diarios) no evidencian una eficacia clínica significativamente superior. La reducción de la glucosa plasmática en ayunas y hemoglobina A<sub>1c</sub> fue más efectiva cuando se administró la misma dosis dividida en dos tomas en vez de una toma única.

La reducción de los niveles glucémicos produjo generalmente un aumento en el peso corporal de los pacientes tratados. Este incremento fue menor en los que recibieron la combinación con metformina.

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

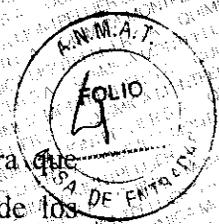
GERMAN HERNANDEZ OTERO  
Director Técnico Montpellier

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

BR: MIGUEL ANGEL FARDO  
APODERADO

ORIGINAL

0285



La **ROSIGLITAZONA** no induce la secreción de insulina, por lo que no se espera que produzca hipoglucemia. En un estudio comparativo con glibenclámda, el 12,1 % de los pacientes tratados con este fármaco manifestaron hipoglucemia, mientras los pacientes tratados con **ROSIGLITAZONA** reportaron hipoglucemia sólo en un 0,5 % (2 mg dos veces diarias) y 1,6 % (4 mg dos veces diarias) de los casos.

Los estudios clínicos demuestran también una eficacia superior de las combinaciones de **ROSIGLITAZONA** con metformina o sulfonilureas, en comparación con cualquiera de estos fármacos por separado.

Dos ensayos clínicos han demostrado que la asociación de **ROSIGLITAZONA** con insulina optimiza la acción de esta última permitiendo así una reducción de los requerimientos de la hormona.

#### POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION:

La posología se adaptará al criterio médico y al cuadro clínico del paciente. Como posología media de orientación se aconseja:

##### A) Monoterapia:

La dosis inicial en adultos es de 4 mg por día en 1 ó 2 tomas diarias.

##### B) Terapia Combinada con Metformina:

La dosis inicial en adultos es de 4 mg por día en 1 ó 2 tomas diarias.

Luego de 12 semanas, la dosis podrá aumentarse a 8 mg por día en 1 ó 2 tomas diarias, por la mañana o por la mañana y la noche.

##### C) Terapia Combinada con Sulfonilureas:

La dosis inicial en adultos es de 4 mg por día en 1 ó 2 tomas diarias.

No se ha estudiado la combinación con dosis superiores, pero es probable que un aumento cauteloso de la dosis a 8 mg por día produzca un efecto beneficioso. Este aumento debería realizarse luego de 8 - 12 semanas, en algunos casos, con una disminución concomitante en la dosis de la sulfonilurea.

Antes de establecer la dosis, deberán efectuarse controles periódicos de la glucosa sanguínea en ayunas. Su administración puede realizarse con las comidas o independientemente de éstas. Los pacientes de edad avanzada o con insuficiencia renal no necesitan un ajuste de la dosis. En estos últimos, no obstante, no deberá administrarse la combinación con metformina ya que este fármaco está contraindicado en tales casos.

##### D) Terapia Combinada con Insulina:

La dosis inicial usual de **GLUDEX** en combinación con insulina es de 4 mg administrada como una sola dosis al día o en dosis divididas dos veces al día. Para los pacientes que no responden adecuadamente después de 12 semanas de tratamiento lo cual se determina mediante la reducción de la glucosa plasmática en ayunas la dosis se puede aumentar a 8 mg administrada como una sola dosis al día o en dosis divididas dos veces al día. Para los

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

GERMAN FERNANDEZ OTERO  
Director Técnico

 **Montpellier**

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

DR. MIGUEL ANGEL PARDO  
MODERADO

ORIGINAL

0285



pacientes estabilizados con insulina la dosis de insulina se debe continuar durante el inicio de la terapia con **GLUDEX**. Se recomienda que la dosis de insulina se disminuya en 10 a 25% si el paciente reporta hipoglucemia o si las concentraciones plasmáticas de glucosa en ayunas disminuyen a menos de 100 mg/dl. Los ajustes posteriores ya sea de **GLUDEX** o de insulina deben individualizarse con base en la respuesta de disminución de la glucemia. La dosis de **GLUDEX**, cuando se administra conjuntamente con insulina, no debe exceder de 8 mg al día ya sea administrada como una sola dosis o en dosis divididas dos veces al día.

#### CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad conocida a alguno de los componentes de la fórmula.

Pacientes con insuficiencia cardíaca moderada o severa (clasificación NYHA clase III o IV).

#### ADVERTENCIAS:

**GLUDEX** no debe administrarse en pacientes con diabetes del tipo 1 ni en el tratamiento de la cetoacidosis diabética, ya que es activo en presencia de insulina. Los pacientes tratados con **ROSIGLITAZONA** en combinación con insulina o agentes hipoglucemiantes orales pueden estar en riesgo de hipoglucemia y puede ser necesaria una reducción en la dosis del agente concomitante.

**Insuficiencia cardíaca y uso de tiazolidinedionas:** las tiazolidinedionas pueden desarrollar o agravar una insuficiencia cardíaca.

Los pacientes a quienes se les administra Rosiglitazona requieren un monitoreo continuo de los profesionales de la salud para detectar la aparición de signos y síntomas de insuficiencia cardíaca (incluyendo aumento rápido y excesivo de peso, disnea y edema), luego del inicio de la terapia, y/o al aumentar la dosis. En caso de 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.

El medicamento puede provocar la expansión del volumen plasmático e hipertrofia cardíaca inducida por la precarga. Se han reportado eventos adversos potencialmente relacionados con la expansión de volumen (ejemplo: insuficiencia cardíaca congestiva y edema pulmonar). Las tiazolidinedionas pueden causar retención de líquidos lo cual puede exacerbar la insuficiencia cardíaca congestiva. Muy raramente la retención de líquidos puede presentarse como un aumento rápido y excesivo de peso. Debe vigilarse la aparición de signos y síntomas de insuficiencia cardíaca en los pacientes que estén en riesgo de presentar esta entidad patológica (particularmente aquellos que estén bajo tratamiento con insulina).

Los pacientes con insuficiencia cardíaca severa, clase 3 y 4 según la Sociedad de Cardiología de Nueva York (NYHA) no deberían utilizarlo, a menos que los posibles beneficios lo justifiquen.

QUIMICA MONTEPELLIER S.A.

GERMAN FERNANDEZ OTERO  
Director Técnico

 **Montpellier**

QUIMICA MONTEPELLIER S.A.

DR. MIGUEL ANGEL PARDO  
Aprobado

ORIGINAL

0285



Los pacientes con riesgo de insuficiencia cardiaca (en especial, los que reciben insulina) deberán ser controlados para detectar posibles signos y síntomas de tal afección.

Al igual que otras tiazolidinadionas, **GLUDEX** puede inducir el reinicio de la ovulación en mujeres premenopáusicas anovulatorias con resistencia a la insulina, existiendo la posibilidad de que queden embarazadas si no se utiliza un medio anticonceptivo adecuado. Aunque en estudios preclínicos se ha observado un desequilibrio hormonal, la significancia clínica de estos hallazgos no es conocida. Si se presenta disfunción menstrual inesperada, deberá evaluarse la conveniencia de continuar con la medicación.

El edema de mácula ha sido reportado en algunos pacientes diabéticos que tomaban **ROSIGLITAZONA** u otra tiazolidinadiona. Algunos pacientes presentaron visión borrosa o disminución de la agudeza visual, que fue diagnosticada durante el examen oftalmológico de rutina. La mayoría de los pacientes tenían edema periférico cuando el edema macular fue diagnosticado. Algunos pacientes tuvieron mejoría del edema macular después de la discontinuación de la tiazolidinadionas. Es importante entonces, que los pacientes diabéticos tengan exámenes oftalmológicos periódicos.

Una revisión de los datos de seguridad del estudio **ADOPT** (A Diabetes Outcome and Progression Trial) indican un aumento de la incidencia de fracturas óseas en mujeres tratadas con **ROSIGLITAZONA** en comparación con aquellas que recibieron metformina o glibenclamida.

El incremento en el número de fracturas asociado al tratamiento con **ROSIGLITAZONA** solo afectó a las mujeres, sin que se observasen estas diferencias entre los hombres respecto a placebo o a otros tratamientos. La mayoría de las fracturas observadas se produjeron en extremidades superior e inferior.

Se desconoce si existen factores de riesgo asociados al tratamiento que puedan contribuir al incremento de la frecuencia de fracturas. Tampoco se conoce el mecanismo que pudiera explicar este hecho en mujeres tratadas con estos antidiabéticos. Actualmente se está realizando una evaluación adicional de los todos los datos disponibles. Debe tenerse en cuenta que los ensayos clínicos no se desarrollaron con objeto de conocer el efecto sobre las fracturas óseas.

PRECAUCIONES:

El medicamento deberá utilizarse con precaución en pacientes con edema. En estudios clínicos controlados, se informó edema leve a moderado (ver Reacciones Adversas). Debe vigilarse la aparición de signos y síntomas de insuficiencia cardiaca en los pacientes que estén en riesgo de presentar esta entidad patológica (particularmente aquellos que estén bajo tratamiento con insulina).

**QUIMICA MONTEPELLIER S.A.**  
GERMAN FERNANDEZ OTERO  
Director Técnico



**QUIMICA MONTEPELLIER S.A.**  
RR: MIGUEL ANGEL PARDO  
\*PODERADO



Quando se usa **GLUDEX** en combinación con otros agentes hipoglucemiantes se debe explicar a los pacientes y a sus familiares los riesgos de hipoglucemia, sus síntomas y tratamiento así como las condiciones que predisponen a este desarrollo.

En pacientes con antecedentes hepáticos, deberán evaluarse las enzimas hepáticas. Si su valor fuera muy elevado (más de 2,5 veces el normal) deberá controlarse este parámetro antes de comenzar con el tratamiento. Si se presentaran síntomas de disfunción (náuseas, vómitos, dolor abdominal, anorexia, fatiga y/o orina oscura injustificada) deberán controlarse las enzimas hepáticas. Si se observa ictericia, interrumpir el tratamiento.

**Interacciones Medicamentosas:**

**Fármacos metabolizados por el Citocromo P<sub>450</sub>:** Los estudios in vitro sugieren que no se produce inhibición de las enzimas P<sub>450</sub> importantes en concentraciones clínicamente relevantes. Se ha demostrado que la **ROSIGLITAZONA** no induce efectos clínicamente significativos sobre la farmacocinética de la nifedipina ni de los anticonceptivos orales (noretindrona y etinilestradiol).

**Glibenclamida:** **GLUDEX** (2 mg dos veces al día) tomada concomitantemente con glibenclamida (3.75 a 10 mg/día) durante 7 días no alteró el valor promedio de las concentraciones plasmáticas de glucosa en 24 horas en pacientes diabéticos estabilizados bajo tratamiento con glibenclamida.

**Metformina:** La administración concomitante de **GLUDEX** (2 mg dos veces al día) y metformina (500 mg dos veces al día) en voluntarios sanos durante 4 días no tuvo efecto sobre la farmacocinética ni de metformina ni de **ROSIGLITAZONA**.

**Acarbosa:** La coadministración de acarbosa (100 mg tres veces al día) durante 7 días en voluntarios sanos no tuvo efectos clínicamente relevantes sobre la farmacocinética de una sola dosis oral de **GLUDEX**.

**Digoxina:** La dosificación oral repetida de **GLUDEX** (8 mg una vez al día) durante 14 días no alteró la farmacocinética de la digoxina (0.375 mg una vez al día) en voluntarios sanos.

**Warfarina:** La dosificación repetida con **GLUDEX** no tuvo efecto clínicamente relevante en la farmacocinética de estado estable de los enantiómeros de warfarina.

**Etanol:** Una sola administración de una cantidad moderada de alcohol no aumentó el riesgo de hipoglucemia aguda en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 tratados con **GLUDEX**.

**Ranitidina:** El pretratamiento con ranitidina (150 mg dos veces al día durante 4 días) no alteró la farmacocinética de las dosis simples ni orales ni intravenosas de **ROSIGLITAZONA** en voluntarios sanos. Estos resultados sugieren que la absorción de **ROSIGLITAZONA** oral no se ve alterada en condiciones acompañadas por aumento en el pH gastrointestinal.

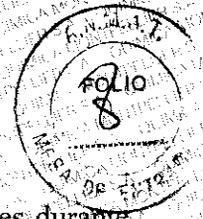
**QUIMICA MONTPELLIER S.A.**  
**GERMAN FERNANDEZ OTERO**  
Director Técnico



**QUIMICA MONTPELLIER S.A.**  
**PR. MIGUEL ANGEL PARDO**  
APODERADO

ORIGINAL

0285



**Carcinogénesis, Mutagénesis. Trastornos de la Fertilidad:**

La **ROSIGLITAZONA** no resultó carcinogénica en ensayos realizados con ratones durante dos años. En ratas, durante el mismo período, se observó un aumento significativo de la incidencia de tumores benignos del tejido adiposo, atribuido a la sobre-estimulación farmacológica continua de dicho tejido. Los estudios de mutagénesis demostraron que el fármaco no tiene propiedades mutagénicas ni elastogénicas.

En estudios en ratas, se observó una alteración del ciclo estrual y una reducción de la fertilidad a dosis elevadas (2 mg/kg/día y 40 mg/kg/día, respectivamente). Estos efectos no se observaron a dosis cercanas a las terapéuticas en humanos (0,2 mg/kg/día). En monos se observó una disminución del pico de estradiol sérico en la fase folicular, con la reducción concomitante de la hormona luteinizante y de los niveles de progesterona en la fase amenorrea y luteínica, se estima que esto se debe a una inhibición directa de la génesis esteroidea ovárica.

**Embarazo y lactancia:**

No existen estudios suficientes sobre los efectos del medicamento en mujeres embarazadas y que amamantan, por lo que no se recomienda su uso en estos estados a menos que los beneficios para la paciente superen ampliamente los posibles riesgos.

**Interferencia con Pruebas de Laboratorio:**

Durante el tratamiento con **ROSIGLITAZONA** se han observado una disminución de la media de hematocrito y hemoglobina, y una reducción en el recuento de glóbulos blancos, atribuidos al aumento del volumen plasmático inducido por el fármaco.

El medicamento produce una variación de los lípidos séricos.

**REACCIONES ADVERSAS:**

A las dosis terapéuticas el medicamento es, en general, bien tolerado. Los efectos adversos observados en los estudios clínicos fueron los siguientes:

*Ocasionales:* cefalea, dolor dorsal, infección de las vías respiratorias superiores, fatiga, edema.

*Raros:* hipoglucemia, anemia.

Un pequeño número de pacientes tratados con **ROSIGLITAZONA** presentaron anemia y edema (relacionados con la dosis) e hipercolesterolemia. En general estas reacciones fueron leves a moderadas y normalmente no se requirió la suspensión del tratamiento con **ROSIGLITAZONA**.

En estudios doble ciego se reportó anemia en 1.9% de los pacientes que tomaron **ROSIGLITAZONA** en comparación con 0.7% con placebo, 0.6% con sulfonilureas y 2.2% con metformina. Se reportó edema en 4.8% de pacientes que tomaron **ROSIGLITAZONA** en comparación con 1.3% de los pacientes que tomaron placebo, 1.0% de los pacientes que tomaron sulfonilureas y 2.2% de los pacientes que tomaron metformina. En general las

**QUIMICA MONTEPELLIER S.A.**  
GERMAN FERNANDEZ OTERO  
Director Técnico



**QUIMICA MONTEPELLIER S.A.**  
DR. MIGUEL ANGEL BARCO  
Aprobado



reacciones adversas reportados cuando se utilizó **ROSIGLITAZONA** en combinación con metformina o con sulfonilureas fueron similares a aquellas que se presentaron durante la monoterapia con **ROSIGLITAZONA**. Los reportes de anemia (7.1%) fueron superiores en los pacientes tratados con una combinación de **ROSIGLITAZONA** y metformina en comparación con la monoterapia con **ROSIGLITAZONA** o con **ROSIGLITAZONA** combinada con sulfonilurea.

En estudios clínicos se ha observado una mayor incidencia de insuficiencia cardíaca cuando se utiliza **ROSIGLITAZONA** en combinación con insulina en comparación con insulina sola. Los pacientes que experimentaron insuficiencia cardíaca fueron en promedio de más edad; tuvieron una mayor duración de la diabetes y la mayoría recibieron una dosis mayor a 8 mg/día de **ROSIGLITAZONA**.

Se observó aumento de peso relacionado con **ROSIGLITAZONA** solo y en combinación con otros agentes hipoglucemiantes. El mecanismo del aumento de peso no es claro pero probablemente implica una combinación de retención de líquidos y acumulación de grasa.

Raramente se han descrito casos de insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) y edema pulmonar. Se sabe que el riesgo de desarrollar insuficiencia cardíaca está aumentado sustancialmente en los sujetos diabéticos en comparación con los no diabéticos.

En general el tipo de eventos adversos reportados cuando se usó **ROSIGLITAZONA** en combinación con insulina fueron muy similares a los observados con la monoterapia con **ROSIGLITAZONA** o durante la terapia combinada con metformina.

La hipoglucemia fue el evento adverso más frecuentemente reportado, aunque en pocos pacientes (4/408 para **ROSIGLITAZONA** más insulina y 1/203 para la insulina sola). Los índices de hipoglucemia confirmados mediante concentraciones de glucosa en sangre capilar < 50 mg/dl fueron de 6% para la insulina sola y 12% (4 mg) y 14% (8 mg) para la insulina en combinación con **ROSIGLITAZONA**.

Las magnitudes de reducción de hemoglobina y hematocrito observadas con **ROSIGLITAZONA** más insulina fueron similares a las observadas con la monoterapia con **ROSIGLITAZONA** o en la terapia de combinación oral. Niveles menores de hemoglobina/hematocrito previos al tratamiento pueden haber contribuido a los reportes de anemia observados durante la terapia con **ROSIGLITAZONA** más insulina.

En estudios doble ciego, con dosis fijas, durante 26 semanas se presentó edema con mayor frecuencia en pacientes tratados con **ROSIGLITAZONA** más insulina asociada (insulina sola, 5,4% vs. **ROSIGLITAZONA** + insulina, 14,7%).

La aparición o exacerbación de insuficiencia cardíaca congestiva ocurrió en el 1% de los pacientes tratados solamente con insulina y en el 2% (4mg) y 3% (8mg) de aquellos tratados con **ROSIGLITAZONA** asociada a insulina, respectivamente.

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

GERMAN FERNANDEZ OTERO  
Director Técnico

Montpellier

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

DR. MIGUEL ANGEL PARDO  
APODERADO

ORIGINAL

0285



**SOBREDOSIFICACION:**

No existen datos sobre la sobredosificación en humanos. Dosis de hasta 20 mg, fueron toleradas sin problemas durante los estudios clínicos en voluntarios.

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

***Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247***

***Hospital General de Niños Pedro de Elizalde: (011) 4300-2115***

***Hospital Nacional Prof. Alejandro Posadas: (011)4654-6648/4658-7777***

**PRESENTACIONES:**

Envases conteniendo 15 y 30 comprimidos recubiertos.

**CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO:**

Conservar al abrigo del calor (no mayor de 30° C)

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

**QUIMICA MONTEPELLIER S.A.**

Virrey Liniers 673 (C1220AAC) Ciudad Autónoma de Buenos Aires

**Director Técnico:**

Germán Fernández Otero, Farmacéutico

*"Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud"*

**Certificado N°:** 50.385

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MEDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MEDICA.**

**Fecha de última revisión:** .../.../...

**QUIMICA MONTEPELLIER S.A.**

**GERMÁN FERNÁNDEZ OTERO**  
Director Técnico

 **Montpellier**

**QUIMICA MONTEPELLIER S.A.**

**DR. MIGUEL ANGEL FARDO**  
APODERADO