



"2011 – Año del Trabajo Decente, la Salud y la Seguridad de los trabajadores"

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

DISPOSICIÓN Nº **3631**

BUENOS AIRES, 20 MAY 2011

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-004809-11-6 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma DR. LAZAR Y CIA. S.A.Q. E I., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos y prospectos para la Especialidad Medicinal denominada ROSIGLIT / ROSIGLITAZONA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 2mg - 4mg - 8mg, aprobada por Certificado Nº 51.956.

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.



"2011 – Año del Trabajo Decente, la Salud y la Seguridad de los trabajadores"

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

RESOLUCIÓN N°

3631

Que a fojas 84 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 rótulos y prospectos presentado para la Especialidad Medicinal denominada ROSIGLIT / ROSIGLITAZONA, aprobada por Certificado N° 51.956 y Disposición N° 0192/05, propiedad de la firma DR. LAZAR Y CIA. S.A.Q. E I., cuyos textos constan de fojas 32 a 49, para los rótulos y de fojas 2 a 31, para los prospectos.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 0192/05 los rótulos autorizados por las fojas 32 a 37 y los prospectos autorizados por las fojas 2 a 11 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



"2011 – Año del Trabajo Decente, la Salud y la Seguridad de los trabajadores"

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

DISPOSICIÓN Nº

3631

disposición y el que deberá agregarse al Certificado Nº 51.956 en los términos de la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

ARTICULO 4º. - 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 Nº 1-0047-0000-004809-11-6

DISPOSICION Nº

js

3631

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



"2011 – Año del Trabajo Decente, la Salud y la Seguridad de los trabajadores"

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 Nº.....**3631**..... a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal Nº 51.956 y de acuerdo a lo solicitado por la firma DR. LAZAR Y CIA. S.A.Q. E I., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: ROSIGLIT / ROSIGLITAZONA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 2mg - 4mg - 8mg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal Nº 0192/05.-

Tramitado por expediente Nº 1-47-0000-004491-04-9.-

| DATO A MODIFICAR | DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA | MODIFICACION AUTORIZADA |
|------------------------|-----------------------------------|---|
| Rótulos y prospectos.- | Anexo de Disposición Nº 6228/07.- | Rótulos de fs. 32 a 49, corresponde desglosar de fs. 32 a 37. Prospectos de fs. 2 a 31, corresponde desglosar de fs. 2 a 11.- |

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



"2011 – Año del Trabajo Decente, la Salud y la Seguridad de los trabajadores"

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 DR. LAZAR Y CIA. S.A.Q. E I., Titular del Certificado de Autorización Nº 51.956 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días...**20 MAY 2011**...del mes de.....de 2011

Expediente Nº 1-0047-0000-004809-11-6

DISPOSICIÓN Nº

js

3631

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



PROYECTO DE PROSPECTO - POR TRIPLICADO

**ROSIGLIT®
ROSIGLITAZONA**

Comprimidos recubiertos
Venta Bajo Receta Archivada
Industria Argentina

Fórmula cuali-cuantitativa:

Cada comprimido recubierto de **ROSIGLIT® 2 mg** contiene: Rosiglitazona maleato: 2,65 mg; Almidón glicolato sódico: 4,80 mg; Celulosa microcristalina: 75,00 mg; Lactosa monohidrato: 75,63 mg; Dioxido de silicio coloidal: 0,32 mg; Estearato de magnesio: 1,60 mg; Opadry YS-I-7003: 4,80 mg; Oxido de hierro rojo: 0,048 mg; Oxido de hierro amarillo: 0,0027 mg.

Cada comprimido recubierto de **ROSIGLIT® 4 mg** contiene: Rosiglitazona maleato: 5,30 mg; Almidón glicolato sódico: 4,80 mg; Celulosa microcristalina: 73,40 mg; Lactosa monohidrato: 72,98 mg; Dioxido de silicio coloidal: 0,32 mg; Estearato de magnesio: 3,20 mg; Opadry YS-I-7003: 4,80 mg; Oxido de hierro rojo: 0,018 mg;

Cada comprimido recubierto de **ROSIGLIT® 8 mg** contiene: Rosiglitazona maleato: 10,60 mg; Almidón glicolato sódico: 9,60 mg; Celulosa microcristalina: 143,60 mg; Lactosa monohidrato: 145,96 mg; Dioxido de silicio coloidal: 0,64 mg; Estearato de magnesio: 9,60 mg; Opadry YS-I-7003: 9,60 mg; Oxido de hierro rojo: 0,036 mg; Oxido de hierro amarillo: 0,0054 mg.

Acción terapéutica:

Antidiabético oral.

Descripción:

ROSIGLIT (maleato de rosiglitazona) es un agente antidiabético oral que actúa principalmente aumentando la sensibilidad a la insulina. Se emplea en el manejo de diabetes mellitus tipo 2, conocida también como diabetes mellitus no dependiente de la insulina (NIDDM) o diabetes de inicio en adultos.

ROSIGLIT mejora el control glucémico al tiempo que reduce los niveles de insulina circulante. Estudios farmacológicos en modelos animales indican que la rosiglitazona mejora la sensibilidad a la insulina en el músculo y el tejido adiposo e inhibe la gluconeogénesis hepática. El maleato de rosiglitazona no está relacionado ni química ni funcionalmente con las sulfonilureas, las biguanidas o los inhibidores de alfa-glucosidasa. Químicamente, el maleato de rosiglitazona es (Z)-2-butenodioato de (±)-5-[[4-[2-(metil-2-piridinilamino)etoxi]fenil]metil]-2,4-tiazolidinadiona, (1:1), con un peso molecular de 473,52 (357,44 base libre). La molécula tiene un solo centro quiral y está presente como un racemato. Debido a la rápida interconversión, los enantiómeros no pueden distinguirse funcionalmente entre sí.

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.

Farmacología:

Mecanismo de acción: la rosiglitazona, un miembro de la clase de agentes antidiabéticos de las tiazolidinadionas, mejora el control glucémico favoreciendo la sensibilidad a la insulina. La

Dr. LAZAR y Cia. S.A.
Química e Industrial

DANIELA A. CASAS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA

DR. EDUARDO FERNÁNDEZ
GERENTE

ELENA RUT ZIFFER
APODERADA



rosiglitazona es un agonista potente y altamente selectivo del receptor gama activador de la proliferación de peroxisomas (PPAR γ). En seres humanos, los receptores PPAR se encuentran en los tejidos claves para la acción de la insulina, como son el tejido adiposo, el músculo esquelético y el hígado. La activación de los receptores nucleares PPAR γ regulan la transcripción de los genes que responden a la insulina y que están involucrados en el control de producción, transporte y utilización de glucosa. Además, los genes que responden a PPAR γ también participan en la regulación del metabolismo de ácidos grasos.

La resistencia a la insulina es una particularidad común que caracteriza la patogénesis de la diabetes tipo 2. La actividad antidiabética de rosiglitazona ha sido demostrada en modelos animales de diabetes tipo 2, en donde la hiperglucemia o deficiencia en la tolerancia a la glucosa es una consecuencia de la resistencia a la insulina en los tejidos. La rosiglitazona reduce las concentraciones de glucosa sanguínea y reduce la hiperinsulinemia en ratones obesos ob/ob, ratones diabéticos db/db y ratas Zucker adiposas fa/fa. La rosiglitazona también previene el desarrollo de diabetes manifiesta tanto en modelos de ratón db/db como de rata Zucker adiposa diabética fa/fa.

En modelos animales, la actividad antidiabética de la rosiglitazona se mostró que estaba mediada por un aumento en la sensibilidad a la acción de la insulina en los tejidos muscular, adiposo y hepático. La expresión del transportador de glucosa GLUT-4, regulado por insulina, se incrementó en el tejido adiposo. La rosiglitazona no indujo hipoglucemia en modelos animales de diabetes tipo 2 o deficiencia en la tolerancia a la glucosa.

Farmacocinética y Metabolismo

La concentración plasmática máxima (C_{máx}) y el área bajo la curva (AUC) de rosiglitazona aumentaron en una forma proporcional a la dosis en el rango de dosis terapéutica (Tabla I). La vida media de eliminación es de 3 a 4 horas y es independiente de la dosis.

Tabla I - Media de parámetros farmacocinéticos (SD=Desviación estándar) de rosiglitazona después de dosis orales simples (n=32).

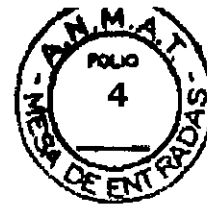
| Parámetro | 1 mg ayuno | 2 mg ayuno | 8 mg ayuno | 8 mg s/ayuno |
|----------------------|------------|------------|------------|--------------|
| AUC _{0-inf} | 358 | 733 | 2971 | 2890 |
| [ng.h/ml] | (112) | (184) | (730) | (795) |
| C _{máx} | 76 | 156 | 598 | 432 |
| [ng/ml] | (13) | (42) | (117) | (92) |
| Vida media | 3,16 | 3,15 | 3,37 | 3,59 |
| [h] | (0,72) | (0,39) | (0,63) | (0,70) |
| CL/F*[l/h] | 3,03 | 2,89 | 2,85 | 2,97 |
| | (0,87) | (0,71) | (0,69) | (0,81) |

Dr. LAZAR y Cia. S.A.
Química e Industrial


DANIELA A. CASAS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA


DR. EDUARDO FERNÁNDEZ
GERENTE


ELENA RUT ZIFFER
APODERADA



CL/F: Clearance oral.

Absorción:

La biodisponibilidad absoluta de la rosiglitazona es del 99%. El pico de concentración en plasma se observó 1 hora después de la dosificación. La administración de rosiglitazona con alimentos no dió por resultado cambios en el (AUC) pero hubo una disminución en $C_{\text{máx}}$ de aproximadamente 28% y un retardo en $T_{\text{máx}}$ (1,75 horas). Es probable que estos cambios no sean clínicamente significativos y por lo tanto, ROSIGLIT puede administrarse con o sin alimentos.

Distribución:

La media (CV%) del volumen oral de distribución (V_{ss}/F) de rosiglitazona es de aproximadamente 17,6 (30%) litros, basado en el análisis farmacocinético de la población. La rosiglitazona está ligada aproximadamente en 99,8% a las proteínas plasmáticas, principalmente a albúmina.

Metabolismo:

La rosiglitazona se metaboliza extensivamente, sin que se excrete en la orina la droga intacta. Las vías principales de metabolización son N-desmetilación e hidroxilación, seguidas por la conjugación con sulfato y ácido glucurónico. Todos los metabolitos en circulación son considerablemente menos potentes que el compuesto original y, por lo tanto, no se espera que contribuyan a la actividad sensibilizante de la insulina que tiene la rosiglitazona.

Los datos in vitro demuestran que la rosiglitazona es predominantemente metabolizada por el Citocromo P450 (CYP) isoenzima 2C8, con CYP2C9 contribuyendo como una vía de metabolización menor.

Excreción:

Después de la administración oral o intravenosa de maleato de [^{14}C] rosiglitazona, aproximadamente 64% y 23% de la dosis se eliminó en la orina y en las heces, respectivamente. La vida media en plasma del material marcado con ^{14}C varió de 103 a 158 horas.

Posología y modo de administración

El manejo de la terapia antidiabética debe ser personalizado.

Monoterapia: la dosis normal inicial de ROSIGLIT es de 4 mg/día, administrada ya sea como una sola dosis al día o en dosis divididas dos veces al día. Para pacientes que responden inadecuadamente después de 12 semanas de tratamiento, según se determine mediante la reducción en la FPG, la dosis puede aumentarse a 8 mg, administrada como una sola dosis al día o en dosis divididas dos veces al día. Las reducciones obtenidas en los parámetros glucémicos por medio de la dosis y el régimen se describen en Farmacología Clínica. En ensayos clínicos, el régimen de 4 mg dos veces al día dió como resultado una mayor reducción en la FPG y HbA1c.

Terapia Combinada con Metformina:

La dosis normal inicial de ROSIGLIT, en combinación con metformina, es de 4 mg, administrada ya sea como una sola dosis al día o en dosis divididas dos veces al día. La dosis de ROSIGLIT puede aumentarse a 8 mg/día a las 12 semanas posteriores a la iniciación del tratamiento, si es insuficiente la reducción en la glucosa plasmática en ayunas. ROSIGLIT puede administrarse como una sola dosis por la mañana o bien dividirse y administrarse por la mañana y por la noche.

Terapia Combinada con Sulfonilureas:

La dosis de inicio recomendada de ROSIGLIT, cuando se emplea combinada con sulfonilureas, es de 4 mg, administrada ya sea como una sola dosis al día o en dosis divididas dos veces al día. No se han estudiado dosis de ROSIGLIT mayores a los 4 mg al día combinadas con sulfonilureas. Debido a que la incidencia de hipoglucemia es baja cuando se emplean 4 mg al día de ROSIGLIT combinados con sulfonilureas, los pacientes que están inadecuadamente controlados con 4 mg/día de ROSIGLIT pueden beneficiarse mediante el cauteloso ajuste de la dosis a 8 mg/día. La dosis de

Dr. LAZAR y Cia. S.A.
Química e Industrial

DANIELA A. CASAS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA

DR. EDUARDO FERNÁNDEZ
GERENTE

ELENA RUT ZIFFER
APODERADA



ROSIGLIT puede aumentarse a las 8-12 semanas después del inicio de la terapia si hay insuficiente reducción en la glucosa plasmática en ayunas. ROSIGLIT puede administrarse como una sola dosis por la mañana o bien dividirse y administrarse por la mañana y por la noche. Para optimizar la terapia puede requerirse una reducción en la dosis de sulfonilureas.

Se deberán realizar mediciones periódicas de glucosa sanguínea en ayunas con el fin de vigilar la respuesta terapéutica previo al establecimiento de la dosis. ROSIGLIT puede o no administrarse junto con las comidas. No se requiere de ajustes a la dosificación para pacientes de edad avanzada. No se necesita ajustar la dosificación cuando se emplea ROSIGLIT como monoterapia en pacientes con insuficiencia renal. Debido a que la metformina está contraindicada en estos pacientes, también está contraindicada la administración concomitante de Metformina y ROSIGLIT en pacientes con insuficiencia renal. No debe iniciarse la terapia con ROSIGLIT si los pacientes muestran evidencia clínica de enfermedad hepática activa o un aumento en los niveles de transaminasas séricas (ALT > 2,5 veces el límite superior del valor normal al inicio del tratamiento) -Ver Farmacología Clínica, Efectos Hepáticos e Insuficiencia Hepática-.

No existen datos acerca del uso de ROSIGLIT en pacientes menores de 18 años; por lo tanto, no se recomienda su empleo en pacientes pediátricos.

Contraindicaciones:

ROSIGLIT está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a este producto o a cualquiera de sus componentes.

ROSIGLIT está contraindicado en pacientes con insuficiencia cardíaca moderada o severa (clasificación NYHA clase III o IV).

Advertencias y precauciones especiales:

Los pacientes a quienes se les administra rosigitazona 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.

ROSIGLIT es activo sólo en presencia de insulina debido a su mecanismo de acción. Por lo tanto, ROSIGLIT no debe utilizarse en pacientes con diabetes tipo I o en el tratamiento de la cetoacidosis diabética.

Los pacientes tratados con ROSIGLIT en combinación con otros agentes hipoglucemiantes orales pueden sufrir riesgo de hipoglucemia, pudiendo ser necesario reducir la dosis del agente concomitante.

Ovulación: ROSIGLIT, al igual que otras tiazolidinadionas, puede ocasionar el reinicio de la ovulación en mujeres premenopáusicas anovulatorias con resistencia a la insulina. Como consecuencia de su mejor sensibilidad a la insulina, estas pacientes pueden estar en riesgo de embarazo si no utilizan un método anticonceptivo adecuado.

Aunque en estudios preclínicos se ha observado un desbalance hormonal (Ver Carcinogénesis, Mutagénesis, Alteraciones de la Fertilidad), la significación clínica de estos hallazgos no es conocida. Si se presenta disfunción menstrual inesperada, deberán evaluarse los beneficios de continuar con la terapia con ROSIGLIT.

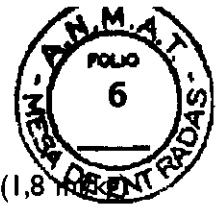
Edema: ROSIGLIT debe ser usado con precaución en pacientes con edema. En un estudio clínico en voluntarios sanos que recibieron 8 mg de ROSIGLIT una vez al día durante 8 semanas, se

Dr. LAZAR y Cia. S.A.
Química e Industrial

DANIELA A. CASAS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA

DR. EDUARDO FERNÁNDEZ
GERENTE

ELENA RUT ZIFFER
APODERADA



observó un incremento estadísticamente significativo en el volumen plasmático medio (1,8 l) comparado con placebo.

En estudios clínicos controlados en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, se reportó edema leve a moderado, en pacientes tratados con ROSIGLIT (ver EFECTOS ADVERSOS).

Debido a que las tiazolidinodionas pueden causar retención de líquidos, la cual puede exacerbar la insuficiencia cardíaca congestiva, los pacientes con riesgo de insuficiencia cardíaca (particularmente aquellos con insulina), deben ser monitoreados por signos y síntomas de insuficiencia cardíaca (ver PRECAUCIONES, Uso en Pacientes con Insuficiencia Cardíaca).

Uso en pacientes con Insuficiencia Cardíaca: En estudios preclínicos, las tiazolidinodionas, incluyendo a la rosiglitazona, provocan la expansión del volumen plasmático e hipertrofia cardíaca inducida por precarga. Dos estudios de ecocardiografía que se están llevando a cabo en pacientes con diabetes tipo 2 (un estudio de 52 semanas con ROSIGLIT, 4 mg dos veces al día [n=86] y un estudio de 26 semanas con 8 mg una vez al día [n=90]), no han mostrado alteración perjudicial en la estructura o función cardíaca. Estos estudios fueron diseñados para detectar un cambio en la masa ventricular izquierda de 10% o más.

Los pacientes con insuficiencia cardíaca en estadios 3 y 4 según la Asociación Cardiológica de Nueva York (NYHA) no fueron incluidos en los ensayos clínicos. ROSIGLIT no está indicado en pacientes con insuficiencia cardíaca en estadios 3 y 4 de la NYHA, a menos que se considere que el beneficio esperado supere al riesgo potencial.

En la experiencia post-comercialización temprana con ROSIGLIT, se han reportado efectos adversos potencialmente relacionados a la expansión de volumen (ej.: insuficiencia cardíaca congestiva y edema pulmonar).

Pacientes con antecedentes hepáticos:

En pacientes con antecedentes hepáticos, se recomienda el control clínico y de los valores de enzimas hepáticas (ALT).

Si las mismas estuvieran aumentadas en más de 2,5 veces sobre el límite superior normal, se sugiere controlar estos valores y no comenzar el tratamiento con ROSIGLIT.

Si algún paciente en tratamiento presenta síntomas que sugieren disfunción hepática: náuseas, vómitos, dolor abdominal, fatiga, anorexia, y/u orina oscura sin causa aparente, se deben controlar las enzimas hepáticas. La decisión de continuar con el tratamiento debe tomarse mediante la observación clínica, a la espera de los resultados de laboratorio.

Si se observara ictericia, se deberá interrumpir el tratamiento.

Interacciones con otros medicamentos:

Drogas metabolizadas por el Citocromo P₄₅₀

Los estudios del metabolismo de la droga in vitro sugieren que la rosiglitazona no inhibe ninguna de las enzimas P₄₅₀ importantes a concentraciones clínicamente relevantes. Los datos in vitro demuestran que rosiglitazona se metaboliza predominantemente mediante el CYP2C8 y en menor grado por el 2C9.

La Rosiglitazona (4 mg dos veces al día) ha mostrado no tener efectos clínicamente relevantes sobre la farmacocinética de la nifedipina y los anticonceptivos orales (etinilestradiol y noretindrona), que son metabolizados predominantemente por el CYP3A4.

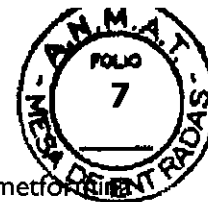
Glibenclamida: La Rosiglitazona (2 mg dos veces al día) tomado concomitantemente con glibenclamida (3,75 a 10 mg/día) durante 7 días, no alteró la media de las concentraciones de glucosa plasmática en estado estable durante 24 horas, en pacientes diabéticos estabilizados en tratamiento con glibenclamida.

DANIELA A. CASAS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA

DR. EDUARDO FERNÁNDEZ
GERENTE

Dr. LAZAR y Cia. S.A.
Química e Industrial

ELENA RUT ZIFFER
APODERADA



Metformina: La administración concurrente de Rosiglitazona (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 en el estado estable 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 Rosiglitazona.

Digoxina: La dosificación oral repetida de Rosiglitazona (8 mg una vez al día) durante 14 días, no alteró la farmacocinética de estado estable de digoxina (0,375 mg una vez al día) en voluntarios sanos.

Warfarina: La dosificación repetida con Rosiglitazona no tuvo efecto clínicamente relevante en la farmacocinética en el 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 Rosiglitazona.

Ranitidina: El pretratamiento con ranitidina (150 mg dos veces al día durante 4 días) no alteró la farmacocinética de las dosis simples orales o las dosis 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.

Carcinogénesis, Mutagénesis, Alteraciones de la Fertilidad

Carcinogénesis: Se llevó a cabo un estudio de carcinogenicidad durante dos años en ratones Charles River CD-1 con dosis de 0,4; 1,5 y 6 mg/kg/día en la dieta (dosis superiores equivalentes a aproximadamente 12 veces al área bajo la curva en humanos a la máxima dosis diaria humana recomendada). A ratas Sprague-Dawley se les administraron durante 2 años por sonda oral dosis de 0,05; 0,3 y 2 mg/kg/día (dosis superiores equivalentes a aproximadamente 10 a 20 veces el AUC en humanos a la máxima dosis diaria humana recomendada para ratas macho y hembra, respectivamente).

La rosiglitazona no resultó carcinogénica en ratones. Hubo un aumento en la incidencia de hiperplasia adiposa en ratones a dosis $\geq 1,5$ mg/kg/día (aproximadamente 2 veces el área bajo la curva en humanos a la máxima dosis diaria humana recomendada). En ratas, hubo un aumento significativo en la incidencia de tumores benignos de tejido adiposo (lipomas) a dosis $\geq 0,3$ mg/kg/día (aproximadamente 2 veces el área bajo la curva en humanos a la máxima dosis diaria humana recomendada). Estos cambios proliferativos en ambas especies se consideran debidos a la sobre-estimulación farmacológica continua del tejido adiposo.

Mutagénesis: La rosiglitazona no fue mutagénica o clastogénica en ensayos con bacterias in vitro para mutación génica, la prueba de aberración cromosómica in vitro en linfocitos humanos, la prueba de micronúcleo de ratón in vivo y el ensayo UDS en rata in vivo/in vitro. Hubo un pequeño aumento (de aproximadamente el doble) en la mutación en el ensayo de linfoma de ratón in vitro en presencia de activación metabólica.

Alteraciones de la Fertilidad: La rosiglitazona no tuvo efectos en el apareamiento o la fertilidad de ratas macho administradas con hasta 40 mg/kg/día (aproximadamente 116 veces el área bajo la curva en humanos a la máxima dosis diaria humana recomendada). La rosiglitazona alteró el ciclo estrual (2 mg/kg/día) y redujo la fertilidad (40 mg/kg/día) en ratas hembra en asociación con menores niveles plasmáticos de progesterona y estradiol (de aproximadamente 20 y 200 veces el área bajo la curva en humanos a la máxima dosis diaria recomendada, respectivamente). Estos efectos no fueron observados a 0,2 mg/kg/día (aproximadamente 3 veces el área bajo la curva en humanos a la máxima dosis diaria humana recomendada). En monos, rosiglitazona (0,6 y 4,6 mg/kg/día, aproximadamente 3 y 15 veces el área bajo la curva en humanos a la máxima dosis diaria humana recomendada, respectivamente) disminuyó el pico del estradiol sérico de la fase folicular, con una reducción consecuente en la descarga de hormona luteinizante, y descenso de

Dr. LAZAR y Cía. S.A.
Química e Industrial

DANIELA A. CASAS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA

DR. EDUARDO FERNÁNDEZ
GERENTE

ELENA RUT ZIFFER
APODERADA



los niveles de progesterona en la fase luteínica y amenorrea. El mecanismo de estos efectos parece ser la inhibición directa de la esteroidogénesis ovárica.

Toxicología Animal

Aumentaron los pesos del corazón en ratones (3 mg/kg/día), ratas (5 mg/kg/día) y perros (2 mg/kg/día) con los tratamientos con rosiglitazona (aproximadamente 5, 22 y 2 veces el AUC humana a la máxima dosis diaria humana recomendada, respectivamente). La medición morfométrica indicó que había hipertrofia en los tejidos ventriculares cardíacos, lo cual puede deberse a un aumento en el trabajo cardíaco como resultado de la expansión del volumen plasmático.

Embarazo y lactancia

Embarazo: no hubo efecto sobre la implantación o en el embrión en el tratamiento con rosiglitazona durante el embarazo temprano en ratas, pero el tratamiento durante la gestación media tardía estuvo asociado a la muerte fetal y retardo del crecimiento, tanto en ratas como en conejos. No se observó teratogenicidad a dosis hasta de 3 mg/kg en ratas y de 100 mg/kg en conejos (aproximadamente 20 y 75 veces el área bajo la curva en humanos a la máxima dosis diaria humana recomendada, respectivamente). Rosiglitazona provocó patología placentaria en ratas (3 mg/kg/día). El tratamiento de ratas durante la gestación hasta la lactancia redujo el tamaño de las crías, la viabilidad neonatal y el crecimiento postnatal con retardo del crecimiento, reversible después de la pubertad. Para efectos sobre la placenta, el embrión/feto y la descendencia, la dosis sin efectos fueron de 0,2 mg/kg/día en ratas y 15 mg/kg/día en conejos. Estos niveles sin efecto son de aproximadamente 4 veces el área bajo la curva en humanos a la máxima dosis diaria humana recomendada.

No existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. ROSIGLIT (maleato de rosiglitazona) no debe utilizarse durante el embarazo, a menos que los beneficios potenciales justifiquen el riesgo potencial para el feto.

Trabajo de Parto: El efecto de rosiglitazona en el trabajo de parto y el parto en humanos es desconocido.

Mujeres en período de lactancia: Se detectó material relacionado con el medicamento en leche proveniente de ratas en lactancia. No se sabe si ROSIGLIT se excreta en la leche humana.

Debido a que muchas drogas se excretan en la leche humana, ROSIGLIT no debe administrarse a mujeres que estén en período de lactancia.

Efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas: La rosiglitazona no produce somnolencia o sedación y no está asociada con hipoglucemia. No debería disminuir la habilidad para manejar u operar maquinarias.

ADVERTENCIA: Insuficiencia cardíaca y uso de tiazolidinedionas.

Las tiazolidinedionas pueden desarrollar o agravar una insuficiencia cardíaca.

1) Están contraindicadas en pacientes con insuficiencia cardíaca moderada o severa (clasificación NYHA clase III o IV), las tiazolidinedionas (rosiglitazona y pioglitazona).

2) La administración de tiazolidinedionas (rosiglitazona y pioglitazona y las asociaciones de éstas con otros fármacos) requiere de 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

Dr. LAZAR y Cia. S.A.
Química e Industrial

DANIELA A. CASAS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA

DR. EDUARDO FERNÁNDEZ
GERENTE

ELENA RUT ZIFFER
APODERADA



edema) luego del inicio de la terapia, y/o al aumentar la dosis. En caso de que presenten estos síntomas, deben recibir el manejo adecuado para la insuficiencia cardiaca. Deberá considerarse la reducción de la dosis y/o la suspensión de la droga.

Efectos adversos:

Según información publicada en el PDR, en ensayos clínicos, aproximadamente 4.600 pacientes diabéticos tipo 2 han sido tratados con Rosiglitazona; 3.300 pacientes fueron tratados durante 6 meses o más y 2.000 pacientes fueron tratados durante 12 meses o más. La incidencia y los tipos de experiencias adversas reportados en ensayos clínicos de Rosiglitazona como monoterapia se muestran en la **Tabla 2**.

Tabla 2 - Efectos Adversos (> 5% en Cualquier Grupo de Tratamiento) Reportados por los Pacientes en los Ensayos Clínicos Doble Ciegos con Rosiglitazona como Monoterapia.

| | Monoterapia con Rosiglitazona N= 2526 | Placebo N= 601 | Metformina N= 225 | Sulfonilureas* N= 626 |
|--|---|-------------------|----------------------|--------------------------|
| Término Preferido | % | % | % | % |
| Infección en vías respiratorias superiores | 9,9 | 8,7 | 8,9 | 7,3 |
| Lesión | 7,6 | 4,3 | 7,6 | 6,1 |
| Cefalea | 5,9 | 5,0 | 8,9 | 5,4 |
| Dolor dorsal | 4,0 | 3,8 | 4,0 | 5,0 |
| Hiper glucemia | 3,9 | 5,7 | 4,4 | 8,1 |
| Fatiga | 3,6 | 5,0 | 4,0 | 1,9 |
| Sinusitis | 3,2 | 4,5 | 5,3 | 3,0 |
| Diarrea | 2,3 | 3,3 | 15,6 | 3,0 |
| Hipoglucemia | 0,6 | 0,2 | 1,3 | 5,9 |

*Incluye pacientes que reciben glibenclamida (N=514), glicazida (N=91); o glipizida (N=21).

Hubo un pequeño número de pacientes tratados con Rosiglitazona que presentaron efectos adversos como anemia y edema. En general, estas experiencias tuvieron una severidad de leve a moderada y usualmente no se requirió la suspensión del tratamiento con Rosiglitazona.

En estudios doble ciego, se comunicó anemia en 1,9% de los pacientes que tomaron Rosiglitazona en comparación con 0,7% en placebo, 0,6% en sulfonilureas y 2,2% en metformina. Se reportó edema en 4,8% de pacientes que tomaron Rosiglitazona en comparación con 1,3% en placebo, 1,0% en sulfonilureas y 2,2% en metformina.

En general, los tipos de efectos adversos comunicados cuando se utilizó Rosiglitazona en combinación con metformina o en combinación con sulfonilureas fueron similares a aquéllos durante la monoterapia con Rosiglitazona. Los reportes de anemia (7,1%) fueron superiores en pacientes tratados con una combinación de Rosiglitazona y metformina o Rosiglitazona en combinación con sulfonilureas en comparación con la monoterapia con Rosiglitazona.

Dr. LAZAR y Cia. S.A.
Química e Industrial

DANIELA A. CASAS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA

DR. EDUARDO FERNÁNDEZ
GERENTE

ELENA RUT ZIEFF
APODERADA



Los menores niveles pretratamiento de hemoglobina/hematocrito en los pacientes reclutados en las pruebas clínicas en combinación con metformina pueden haber contribuido a las tasas de anemia superiores reportadas en estos estudios (Ver Anormalidades de Laboratorio, Hematológico).

Anormalidades de Laboratorio

Hematológico: Se presentaron disminuciones en la media de la hemoglobina y el hematocrito relacionados con la dosis en pacientes tratados con Rosiglitazona (disminuciones medias en estudios individuales de hasta 1,0 g/dl de hemoglobina y de hasta 3,3% de hematocrito). El transcurso del tiempo y la magnitud de las disminuciones fueron similares en pacientes tratados con una combinación de Rosiglitazona y metformina, Rosiglitazona en combinación con sulfonilureas o con Rosiglitazona como monoterapia. Los niveles pretratamiento de hemoglobina y de hematocrito fueron inferiores en los pacientes de los estudios en combinación con metformina y pueden haber contribuido al mayor reporte de casos de anemia. El recuento de glóbulos blancos también disminuyó ligeramente en pacientes tratados con Rosiglitazona. Las disminuciones en los parámetros hematológicos pueden estar relacionadas con el aumento en el volumen plasmático observado en el tratamiento con Rosiglitazona.

Lípidos: Se han observado cambios en los lípidos séricos después del tratamiento con Rosiglitazona (Ver Farmacología Clínica, Farmacodinamia y Efectos Clínicos).

Niveles de Transaminasas Séricas: En los estudios clínicos en 4.598 pacientes tratados con Rosiglitazona que abarcaron aproximadamente 3.600 pacientes-años de exposición, no hubo evidencia de hepatotoxicidad inducida por la droga o de elevados niveles de ALT. En la experiencia de post-comercialización temprana, raramente se han reportado alteraciones en la función hepatocelular, evidenciada primariamente por enzimas hepáticas elevadas. La causalidad no pudo establecerse.

En ensayos controlados, 0,2% de los pacientes tratados con Rosiglitazona mostraron aumentos reversibles del ALT > 3 veces el límite superior de lo normal comparados con 0,2% con placebo y 0,5% con comparadores activos. Se halló hiperbilirrubinemia en 0,3% de los pacientes tratados con Rosiglitazona en comparación con 0,9% de los tratados con placebo y 1% de los pacientes tratados con comparadores activos.

En el programa clínico que incluyó un estudio abierto a largo plazo, la tasa por 100 pacientes-años de exposición de aumento de ALT > 3 veces el límite superior normal de referencia, fue de 0,35 para pacientes tratados con Rosiglitazona, de 0,59 para pacientes tratados con placebo y de 0,78 para pacientes tratados con agentes comparadores activos. En los ensayos clínicos previos a la aprobación, no se presentaron casos de reacciones por idiosincrasia a la droga que condujeran a la insuficiencia hepática (ver PRECAUCIONES, Efectos Hepáticos).

Información para pacientes

Se debe informar a los pacientes sobre lo siguiente:

El tratamiento de la diabetes tipo 2 debe incluir control alimentario. La restricción calórica, la pérdida de peso y el ejercicio son fundamentales para el tratamiento adecuado del paciente diabético ya que ayudan a mejorar la sensibilidad a la insulina. Esto es importante no sólo en el tratamiento primario de la diabetes tipo 2, sino para mantener la eficacia de los medicamentos.

Se puede tomar ROSIGLIT con o sin las comidas.

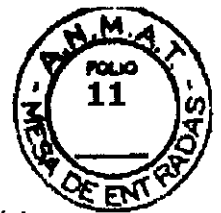
El uso de ROSIGLIT puede provocar la reanudación de la ovulación en mujeres premenopáusicas anovulatorias con resistencia a la insulina. Por lo tanto deben implementarse medidas anticonceptivas.

DANIELA A. CASAS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA

DR. EDUARDO FERNÁNDEZ
GERENTE

ELENA RUT ZIPPER
APDERADA

Dr. LAZAR y Cía. S.A.
Química e Industrial



Sobredosis:

Se disponen de datos limitados respecto a sobredosis en humanos. En estudios clínicos con voluntarios, ROSIGLIT (maleato de rosiglitazona) se administró a dosis orales simples de hasta 20 mg y fue bien tolerada. En el caso de una sobredosis, debe iniciarse un tratamiento de apoyo adecuado según lo dicte la condición clínica del paciente.

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

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

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

Optativamente a otros centros de intoxicaciones.

Conservación

Conservar entre 15° C y 30 °C, en lugar seco.

Presentación:

Envases conteniendo 10, 20, 30, 40, 50, 60, 100, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos para uso exclusivo hospitalario.

“Este medicamento debe ser usado bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica”

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°: 51.956.

Dr. LAZAR® y Cía. S.A.Q. e I.
Av. Vélez Sársfield 5855 B1606ARI Carapachay
Directora Técnica: Daniela A. Casas, Farmacéutica y Bioquímica.

Fecha revisión del prospecto:.....

DANIELA A. CASAS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA

DR. EDUARDO FERNÁNDEZ
GERENTE

Dr. LAZAR y Cía. S.A.
Química e Industrial

ELENA RUT ZIFFER
APODERADA



PROYECTO DE ROTULOS - POR TRIPLICADO

ROSIGLIT®
ROSIGLITAZONA
Comprimidos recubiertos
Venta Bajo Receta Archivada
Industria Argentina

Contenido:

10 comprimidos recubiertos.

Fórmula cuali-cuantitativa:

Cada comprimido recubierto de 2 mg contiene:

| | |
|-----------------------------|-----------|
| Rosiglitazona maleato | 2,650 mg |
| Almidón glicolato sódico | 4,800 mg |
| Celulosa microcristalina | 75,000 mg |
| Lactosa monohidrato | 75,630 mg |
| Dioxido de silicio coloidal | 0,320 mg |
| Estearato de magnesio | 1,600 mg |
| Opadry YS-I-7003 | 4,800 mg |
| Oxido de hierro rojo | 0,048 mg |

Posología:

Ver prospecto adjunto.

Conservación

Conservar entre 15° C y 30 °C, en lugar seco.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

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

Dr. LAZAR® y Cía. S.A.Q. e I.
Av. Vélez Sársfield 5855 B1606ARI Carapachay
Directora Técnica: Daniela A. Casas, Farmacéutica y Bioquímica.

Lote:....

Vence:....

“Este medicamento debe ser usado bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica”

Nota:

El mismo texto acompañará a los envases conteniendo 20, 30, 40, 50, 60 y 100 comprimidos recubiertos.

DANIELA A. CASAS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA

DR. EDUARDO FERNÁNDEZ
GERENTE

Dr. LAZAR y Cia. S.A.
Química e Industrial

ELENA RUT ZIFFER
APODERADA



ROSIGLIT®
ROSIGLITAZONA
 Comprimidos recubiertos
 Venta Bajo Receta Archivada
 Industria Argentina

Contenido:

10 comprimidos recubiertos.

Fórmula cuali-cuantitativa:

Cada comprimido recubierto de 4 mg contiene:

| | |
|-----------------------------|-----------|
| Rosiglitazona maleato | 5,30 mg |
| Almidón glicolato sódico | 4,80 mg |
| Celulosa microcristalina | 73,40 mg |
| Lactosa monohidrato | 72,98 mg |
| Dioxido de silicio coloidal | 0,32 mg |
| Estearato de magnesio | 3,20 mg |
| Opadry YS-I-7003 | 4,80 mg |
| Oxido de hierro rojo | 0,018 mg |
| Oxido de hierro amarillo | 0,0027 mg |

Posología:

Ver prospecto adjunto.

Conservación

Conservar entre 15° C y 30 °C, en lugar seco.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

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

Dr. LAZAR® y Cía. S.A.Q. e I.
 Av. Vélez Sársfield 5855 B1606ARI Carapachay
 Directora Técnica: Daniela A. Casas, Farmacéutica y Bioquímica.

Lote:....

Vence:....

“Este medicamento debe ser usado bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica”

Nota:

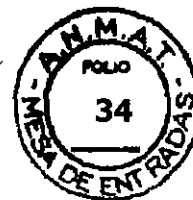
El mismo texto acompañará a los envases conteniendo 20, 30, 40, 50, 60 y 100 comprimidos recubiertos.

DANIELA A. CASAS
 FARMACÉUTICA
 DIRECTORA TÉCNICA

DR. EDUARDO FERNÁNDEZ
 GERENTE

Dr. LAZAR y Cía. S.A.
 Química e Industrial

ELENA RUT ZIFFER
 APODERADA



ROSIGLIT®
ROSIGLITAZONA
 Comprimidos recubiertos
 Venta Bajo Receta Archivada
 Industria Argentina

Contenido:

10 comprimidos recubiertos.

Fórmula cuali-cuantitativa:

Cada comprimido recubierto de 8 mg contiene:

| | |
|-----------------------------|-----------|
| Rosiglitazona maleato | 10,60 mg |
| Almidón glicolato sódico | 9,60 mg |
| Celulosa microcristalina | 143,60 mg |
| Lactosa monohidrato | 145,96 mg |
| Dioxido de silicio coloidal | 0,64 mg |
| Estearato de magnesio | 9,60 mg |
| Opadry YS-1-7003 | 9,60 mg |
| Oxido de hierro rojo | 0,036 mg |
| Oxido de hierro amarillo | 0,0054 mg |

Posología:

Ver prospecto adjunto.

Conservación

Conservar entre 15° C y 30 °C, en lugar seco.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

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

Dr. LAZAR® y Cía. S.A.Q. e I.
 Av. Vélez Sársfield 5855 B1606ARI Carapachay
 Directora Técnica: Daniela A. Casas, Farmacéutica y Bioquímica.

Lote:....
 Vence:....

“Este medicamento debe ser usado bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica”

Nota:

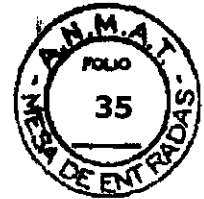
El mismo texto acompañará a los envases conteniendo 20, 30, 40, 50, 60 y 100 comprimidos recubiertos.

DANIELA A. CASAS
 FARMACÉUTICA
 DIRECTORA TÉCNICA

DR. EDUARDO FERNÁNDEZ
 GERENTE

Dr. LAZAR y Cía. S.A.
 Química e Industrial

ELENA RUT ZIFFER
 APODERADA



ROSIGLIT®
ROSIGLITAZONA
Comprimidos recubiertos
Venta Bajo Receta Archivada
Industria Argentina

Contenido:
500 comprimidos recubiertos.

Fórmula cuali-cuantitativa:

Cada comprimido recubierto de 2 mg contiene:

| | |
|-----------------------------|-----------|
| Rosiglitazona maleato | 2,650 mg |
| Almidón glicolato sódico | 4,800 mg |
| Celulosa microcristalina | 75,000 mg |
| Lactosa monohidrato | 75,630 mg |
| Dioxido de silicio coloidal | 0,320 mg |
| Estearato de magnesio | 1,600 mg |
| Opadry YS-1-7003 | 4,800 mg |
| Oxido de hierro rojo | 0,048 mg |

Posología:
Ver prospecto adjunto.

Conservación
Conservar entre 15° C y 30 °C, en lugar seco.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Médica Autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°:

Dr. LAZAR® y Cía. S.A.Q. e I.
Av. Vélez Sársfield 5855 B1606ARI Carapachay
Directora Técnica: Daniela A. Casas, Farmacéutica y Bioquímica.

Lote:....
Vence:....

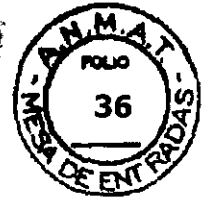
“Este medicamento debe ser usado bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica”

Nota:
El mismo texto acompañará a los envases conteniendo 1000 comprimidos recubiertos.

AS *AC* *Elena Rut Ziffer*

DANIELA A. CASAS **DR. EDUARDO FERNÁNDEZ** **ELENA RUT ZIFFER**
FARMACÉUTICA **GERENTE** **APODERADA**
DIRECTORA TÉCNICA

Dr. LAZAR y Cía. S.A.
Química e Industrial



ROSIGLIT®
ROSIGLITAZONA
Comprimidos recubiertos
Venta Bajo Receta Archivada
Industria Argentina

Contenido:
500 comprimidos recubiertos.

Fórmula cuali-cuantitativa:

Cada comprimido recubierto de 4 mg contiene:

| | |
|-----------------------------|-----------|
| Rosiglitazona maleato | 5,30 mg |
| Almidón glicolato sódico | 4,80 mg |
| Celulosa microcristalina | 73,40 mg |
| Lactosa monohidrato | 72,98 mg |
| Dioxido de silicio coloidal | 0,32 mg |
| Estearato de magnesio | 3,20 mg |
| Opadry YS-I-7003 | 4,80 mg |
| Oxido de hierro rojo | 0,018 mg |
| Oxido de hierro amarillo | 0,0027 mg |

Posología:
Ver prospecto adjunto.

Conservación
Conservar entre 15° C y 30 °C, en lugar seco.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

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

Dr. LAZAR® y Cia. S.A.Q. e I.
Av. Vélez Sársfield 5855 B1606ARI Carapachay
Directora Técnica: Daniela A. Casas, Farmacéutica y Bioquímica.

Lote:....
Vence:....

“Este medicamento debe ser usado bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica”

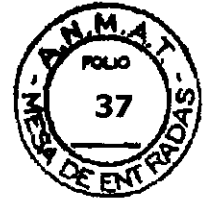
Nota:
El mismo texto acompañará a los envases conteniendo 1000 comprimidos recubiertos.

DANIELA A. CASAS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA

DR. EDUARDO FERNÁNDEZ
GERENTE

ELENA RUT ZIFFER
APODERADA

Dr. LAZAR y Cia. S.A.
Química e Industrial



ROSIGLIT®
ROSIGLITAZONA
 Comprimidos recubiertos
 Venta Bajo Receta Archivada
 Industria Argentina

Contenido:
 500 comprimidos recubiertos.

Fórmula cuali-cuantitativa:

Cada comprimido recubierto de 8 mg contiene:

| | |
|-----------------------------|-----------|
| Rosiglitazona maleato | 10,60 mg |
| Almidón glicolato sódico | 9,60 mg |
| Celulosa microcristalina | 143,60 mg |
| Lactosa monohidrato | 145,96 mg |
| Dioxido de silicio coloidal | 0,64 mg |
| Estearato de magnesio | 9,60 mg |
| Opadry YS-I-7003 | 9,60 mg |
| Oxido de hierro rojo | 0,036 mg |
| Oxido de hierro amarillo | 0,0054 mg |

Posología:
 Ver prospecto adjunto.

Conservación
 Conservar entre 15° C y 30 °C, en lugar seco.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

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

Dr. LAZAR® y Cía. S.A.Q. e I.
 Av. Vélez Sársfield 5855 B1606ARI Carapachay
 Directora Técnica: Daniela A. Casas, Farmacéutica y Bioquímica.

Lote:....
 Vence:....

“Este medicamento debe ser usado bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica”

Nota:
 El mismo texto acompañará a los envases conteniendo 1000 comprimidos recubiertos.

ASCO + C

Dr. LAZAR y Cía. S.A.
 Química e Industrial

Eduardo

DANIELA A. CASAS
 FARMACÉUTICA
 DIRECTORA TÉCNICA

DR. EDUARDO FERNÁNDEZ
 GERENTE

ELENA RUT ZIFFER
 APODERADA