



"2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

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

DISPOSICIÓN N° 6041

BUENOS AIRES, 06 SEP 2011

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-006442-11-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma INVESTI FARMA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada ROSIGLITAZONA HEXAL / ROSIGLITAZONA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 2mg; 4mg; 8mg, aprobada por Certificado N° 51.872.

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 y 2349/97.

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.

5

9



DISPOSICIÓN N° 6041

"2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

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

Que a fojas 98 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 ROSIGLITAZONA HEXAL / ROSIGLITAZONA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 2mg; 4mg; 8mg, aprobada por Certificado N° 51.872 y Disposición N° 8306/04, propiedad de la firma INVESTI FARMA S.A., cuyos textos constan de fojas 68 a 97.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 8306/04 los prospectos autorizados por las fojas 68 a 77, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán en el Anexo I de la presente.



DISPOSICIÓN N° 6041

"2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

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

ARTICULO 3°. - 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 N° 51.872 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° 1-0047-0000-006442-11-1

DISPOSICIÓN N° 6041

nc

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



"2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y Seguridad de los Trabajadores"

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°...**6.0.4.1**... a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 51.872 y de acuerdo a lo solicitado por la firma INVESTITAR S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

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

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 8306/04.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-009360-00-0.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos.	Disposición N° 8306/04.-	Prospectos de fs. 68 a 97, corresponde desglosar de fs. 68 a 77.-

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



"2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y 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 INVESTI FARMA S.A., Titular del Certificado de Autorización N° 51.872 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días, del mes de ...0.6.SEP 2011

Expediente N° 1-0047-0000-006442-11-1

DISPOSICIÓN N° **6041**

nc

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



INVESTI

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

ROSIGLITAZONA HEXAL
ROSIGLITAZONA
Comprimidos recubiertos
Vía oral

FORMULAS

ROSIGLITAZONA HEXAL 2 mg

Cada comprimido recubierto contiene:

Maleato de rosiglitazona (equivalente a 2 mg de rosiglitazona) 2,65 mg. Excipientes: Lactosa; Celulosa microcristalina; Glicolato sódico de almidón; Dióxido de silicio coloidal; Estearato de magnesio; Hidroxipropilmetilcelulosa; Dióxido de titanio; Propilenglicol; Oxido de hierro rojo; c.s.

ROSIGLITAZONA HEXAL 4 mg

Cada comprimido recubierto contiene:

Maleato de rosiglitazona (equivalente a 4 mg de rosiglitazona) 5,30 mg. Excipientes: Lactosa; Celulosa microcristalina; Glicolato sódico de almidón; Dióxido de silicio coloidal; Estearato de magnesio; Hidroxipropilmetilcelulosa; Dióxido de titanio; Propilenglicol; Oxido de hierro pardo; c.s.

ROSIGLITAZONA HEXAL 8 mg

Cada comprimido recubierto contiene:

Maleato de rosiglitazona (equivalente a 8 mg de rosiglitazona) 10,60 mg. Excipientes: Lactosa; Celulosa microcristalina; Glicolato sódico de almidón; Dióxido de silicio coloidal; Estearato de magnesio; Hidroxipropilmetilcelulosa; Dióxido de titanio; Propilenglicol; Oxido de hierro amarillo; c.s.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antidiabético. Hipoglucemiante oral. (Clasificación ATC: A10BG02)

INDICACIONES

ROSIGLITAZONA HEXAL está indicado 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.

INVESTI - FARMA S.A.

VIVIANA S. RIVAS
FARMACÉUTICA - BIOQUÍMICA
INVESTI - FARMA S.A.



INVESTI

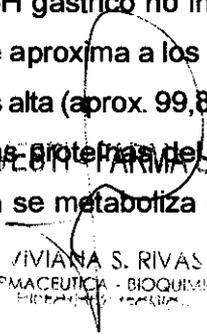
ACCIÓN FARMACOLÓGICA

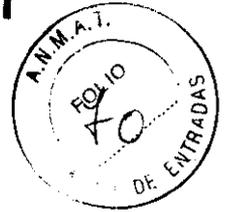
La rosiglitazona es un agonista selectivo del receptor nuclear PPAR γ (receptor gamma activado por el proliferador de peroxisomas), y es un medicamento antidiabético de la clase de las tiazolidinedionas. Reduce la glucemia disminuyendo la resistencia a la insulina en el tejido adiposo, el músculo esquelético y el hígado. El efecto antidiabético de la rosiglitazona se ha demostrado en diversos modelos animales de diabetes tipo 2. Además, la rosiglitazona preserva la función de la célula β , como lo revela el aumento en la masa de los islotes pancreáticos y el contenido de insulina, y evita la hiperglucemia manifiesta en los modelos animales de diabetes tipo 2. La rosiglitazona no estimula la secreción pancreática de insulina ni induce hipoglucemia en las ratas o ratones. El principal metabolito (para-hidroxi-sulfato), con gran afinidad por el PPAR γ humano soluble, mostró una potencia relativamente alta en un ensayo de tolerancia a la glucosa en modelos experimentales. La relevancia clínica de esta observación no ha sido aclarada completamente. El efecto terapéutico hipoglucemiante es gradual al principio, alcanzando reducciones cercanas al máximo en la glucosa plasmática en ayunas tras aproximadamente 8 semanas de tratamiento. La mejora en el control glucémico se asocia con reducciones tanto en los niveles de glucosa en ayunas como en los de glucosa postprandial. La rosiglitazona se asoció con aumento de peso debido principalmente a un incremento en la grasa subcutánea, con disminución en la grasa visceral e intrahepática. Consistente con el mecanismo de acción, la rosiglitazona disminuye la resistencia a la insulina y mejora la función de la célula β pancreática. La mejoría del control glucémico se asoció también con descensos significativos en los ácidos grasos libres. La doble terapia oral de rosiglitazona con sulfonilureas o metformina dio lugar a un efecto aditivo sobre el control glucémico en pacientes diabéticos tipo 2 debido a que sus mecanismos de acción son diferentes pero complementarios.

Farmacocinética

La biodisponibilidad absoluta de la rosiglitazona se aproxima al 99 % después de administrar una dosis oral de 4 ó de 8 mg. Las concentraciones plasmáticas máximas de rosiglitazona se alcanzan aproximadamente una hora después de la ingesta. Las concentraciones plasmáticas son prácticamente proporcionales a la dosis en el intervalo terapéutico. Cuando se administra rosiglitazona con los alimentos, no se altera la exposición global (AUC), pero disminuye ligeramente la Cmax (aprox. 20 a 28 %) y se retrasa el tmax (aprox. 1,75 h) en relación con la administración en ayunas. Estos ligeros cambios no tienen relevancia clínica y, por tanto, no es necesario administrar rosiglitazona en un momento concreto en relación con las comidas. El incremento del pH gástrico no influye en la absorción de rosiglitazona. El volumen de distribución de rosiglitazona se aproxima a los 14 litros en voluntarios sanos. La unión de rosiglitazona a las proteínas plasmáticas es alta (aprox. 99,8 %) sin que se observe una influencia de la concentración o la edad. La unión a las proteínas del metabolito principal (para-hidroxi-sulfato) es muy alta (> 99,99 %). La rosiglitazona se metaboliza de manera

40


 VIVIANA S. RIVAS
 FARMACEUTICA - BIOQUIMICA
 FARMACIA



INVESTI

amplia; el compuesto precursor se elimina después de su transformación. Las principales vías metabólicas son la N-desmetilación y la hidroxilación, seguidas de la conjugación con sulfato y ácido glucurónico. La contribución del metabolito principal (para-hidroxi-sulfato) a la actividad antidiabética global de rosiglitazona no ha sido completamente dilucidada en el hombre y no se puede descartar que pueda contribuir a la actividad. Sin embargo, esto no implica ningún problema de seguridad para los pacientes diabéticos en general ni en situaciones especiales ya que la rosiglitazona está contraindicada en la insuficiencia hepática y los ensayos clínicos incluyeron un número considerable de pacientes de edad avanzada y pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada. Los estudios *in vitro* demostraron que la rosiglitazona se metaboliza fundamentalmente por la isoenzima CYP2C8, con una contribución menor de la CYP2C9. La rosiglitazona no inhibe de forma significativa las isoenzimas CYP1A2, 2A6, 2C19, 2D6, 2E1, 3A ó 4A del citocromo P450; por eso, es poco probable que ocurran interacciones significativas a nivel metabólico con los compuestos metabolizados por estas enzimas. Rosiglitazona mostró una inhibición *in vitro* moderada de la CYP2C8 y baja de la CYP2C9. En un estudio de interacciones *in vivo* con warfarina se observó que rosiglitazona no interacciona con sustratos de la CYP2C9 *in vivo*. El aclaramiento plasmático total de rosiglitazona es aproximadamente 3 l/h y la semivida de eliminación terminal es aproximadamente de 3 a 4 horas. No existe evidencia de acumulación inesperada de rosiglitazona, después de administrarse una o dos veces al día. La vía principal de eliminación es la urinaria: cerca de dos tercios de la dosis se eliminan por esta vía, mientras que la eliminación fecal representa un 25 % de la dosis. No se excreta el fármaco inalterado en orina o heces. La semivida de eliminación terminal de la marcación radiactiva fue aproximadamente de 130 horas indicando que la eliminación de metabolitos es muy lenta. Se espera una acumulación de metabolitos en plasma después de dosis repetidas, especialmente del metabolito principal (para-hidroxi-sulfato), para el que se prevé una acumulación 8 veces superior.

Poblaciones especiales

No se observaron variaciones farmacocinéticas relacionadas con el sexo y la edad avanzada. En niños y adolescentes el aclaramiento medio aparente fue independiente de la edad y similar al del adulto, pero aumentó con el peso en la población pediátrica. En pacientes cirróticos con insuficiencia hepática moderada (clase B de Child-Pugh), los valores de la C_{max} libre y AUC resultaron 2 y 3 veces mayores que en los sujetos normales. Se observó una gran variabilidad interindividual, con una diferencia entre pacientes de 7 veces en el valor de AUC libre. No se observó ninguna diferencia clínicamente significativa en la farmacocinética de la rosiglitazona en enfermos con insuficiencia renal o enfermedad renal terminal sometidos a diálisis crónica.

INVESTI FARMAS.A.

MIVIANE S. RIVAS
FARMACÉUTICA - BIQUÍMICA
KIBEXIATA IBERICA



INVESTI

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

El tratamiento con rosiglitazona se suele iniciar con 4 mg/día. Esta posología se puede incrementar hasta 8 mg/día después de ocho semanas si es necesario un mayor control de la glucemia. En pacientes a los que se administra rosiglitazona en combinación con una sulfonilurea, se debe realizar un incremento en la posología de rosiglitazona de hasta 8 mg/día cautelosamente, después de efectuar la evaluación clínica adecuada para valorar el riesgo de que el paciente desarrolle reacciones adversas relacionadas con la retención de líquidos.

Rosiglitazona se puede administrar en una o dos tomas diarias (bien como una dosis diaria o dividida en dos dosis).

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada (≥ 65 años): No es necesario ajustar la dosis en los pacientes de edad avanzada.

Insuficiencia renal: No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve y moderada. Se dispone de datos limitados en pacientes con insuficiencia renal grave (clearance de creatinina < 30 ml/min), por tal motivo la rosiglitazona se debe utilizar con precaución en estos pacientes.

Insuficiencia hepática: No se debe utilizar rosiglitazona en pacientes con insuficiencia hepática.

Población pediátrica: No se dispone de datos sobre el empleo de rosiglitazona en niños menores de 10 años. Existen datos limitados sobre el tratamiento en monoterapia con rosiglitazona en niños y adolescentes de edades entre 10 y 17 años. Los datos disponibles no confirman la eficacia en la población pediátrica, por lo que no se recomienda su uso.

Forma de administración

Los comprimidos se deben tragar con agua y se pueden tomar con las comidas o lejos de ellas. Para mejorar el cumplimiento terapéutico, se sugiere aconsejar a los pacientes tomarlo siempre aproximadamente a la misma hora del día.

CONTRAINDICACIONES

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

Hipersensibilidad conocida a la rosiglitazona o a alguno de los excipientes. Síndrome coronario agudo (angina inestable, infarto de miocardio con o sin elevación del segmento ST). Insuficiencia hepática. Cetoacidosis diabética o pre-coma diabético.

Handwritten marks: a small circle with a vertical line through it, and a large, stylized signature or scribble.

INVESTI-FARMA S.A.
 MARIANA S. RIVAS
 FARMACEUTICA - BIOQUIMICA
 SUPLENTO TECNICO



INVESTI

ADVERTENCIAS

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.

PRECAUCIONES

Las tiazolidinedionas pueden causar retención de líquidos, lo que podría exacerbar o desencadenar signos o síntomas de insuficiencia cardíaca congestiva. La rosiglitazona puede causar retención de líquidos en forma dependiente de la dosis. Se debe evaluar de forma individual la posible contribución de la retención de líquidos al aumento de peso, ya que el aumento de peso rápido y excesivo se ha notificado muy raramente como un signo de retención de líquidos. Deben controlarse los signos y síntomas de reacciones adversas relacionadas con la retención de líquidos, incluidos el aumento de peso y la insuficiencia cardíaca, en todos los pacientes, especialmente en los que reciben tratamiento en combinación con insulina o sulfonilureas, los que presentan riesgo de insuficiencia cardíaca y los que tienen una reserva cardíaca reducida. Se recomienda intensificar la monitorización del paciente si se administra rosiglitazona en combinación con metformina e insulina. El tratamiento con rosiglitazona debe interrumpirse si se produce un deterioro de la función cardíaca. También se ha notificado más frecuentemente insuficiencia cardíaca en pacientes con antecedentes de insuficiencia cardíaca, en pacientes de edad avanzada y en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada. Se deben tomar precauciones en pacientes mayores de 75 años debido a la experiencia limitada en este grupo de pacientes. Dado que los AINEs y la rosiglitazona se asocian con retención de líquidos, su administración concomitante puede incrementar el riesgo de edema. Se ha informado un aumento en la incidencia de insuficiencia cardíaca cuando se utiliza rosiglitazona en combinación con insulina. Tanto la insulina como la rosiglitazona están asociadas con la retención de líquidos, por lo que su administración conjunta puede aumentar el riesgo de edema y podría aumentar el riesgo de cardiopatía isquémica. Sólo en circunstancias excepcionales y bajo un control estricto se puede tratar con insulina a pacientes que ya estén tomando rosiglitazona.

El tratamiento con rosiglitazona podría estar asociado a un aumento del riesgo de eventos de isquemia miocárdica. Sin embargo, los datos disponibles no son concluyentes. Los datos clínicos en pacientes con cardiopatía isquémica y/o enfermedad arterial periférica son limitados. Por ello, como medida de precaución, no se recomienda el uso de rosiglitazona en estos pacientes, particularmente en aquellos



INVESTI

Los pacientes que reciben rosiglitazona como terapia oral asociada con una sulfonilurea o con insulina pueden presentar riesgo de hipoglucemia dependiente de la dosis. Puede ser necesaria una reducción de la dosis del medicamento usado en combinación y la intensificación de la monitorización del paciente.

El tratamiento con rosiglitazona en la triple terapia oral, en combinación con metformina y una sulfonilurea, podría estar asociado con un aumento del riesgo de retención de líquido e insuficiencia cardiaca, así como de hipoglucemia. Se recomienda intensificar la monitorización del paciente, pudiendo ser necesario el ajuste de la dosis de la sulfonilurea administrada. En la decisión de iniciar el tratamiento con triple terapia oral debe considerarse la alternativa de cambiar el tratamiento a insulina.

Se ha informado un aumento de la incidencia de fracturas óseas en los pacientes, especialmente en las mujeres, tratados con rosiglitazona a largo plazo. La mayoría de las fracturas fueron en las extremidades superiores y en las extremidades distales inferiores. En mujeres, este aumento de la incidencia se detectó después del primer año de tratamiento y persistió durante tratamientos a largo plazo. Se debe tener en cuenta el riesgo de fractura en el cuidado de los pacientes tratados con rosiglitazona, especialmente en pacientes mujeres.

Se ha informado un desequilibrio hormonal, pero no se han detectado reacciones adversas significativas asociadas con alteraciones menstruales con la administración de rosiglitazona a mujeres premenopáusicas. Como consecuencia de la potenciación de la sensibilidad a la insulina, se puede producir una reanudación de la ovulación en pacientes que presentaban anovulación debido a la resistencia a la insulina. Se debe advertir a las pacientes del riesgo de embarazo y si una paciente desea quedar embarazada o se produce un embarazo, se debe interrumpir el tratamiento.

La rosiglitazona debe utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia renal grave (clearance de creatinina < 30 ml/min).

También debe utilizarse con precaución durante la administración concomitante de inhibidores del CYP2C8 (por ej. gemfibrozilo) o inductores de esta enzima (por ej. rifampicina). Se deberá monitorizar rigurosamente la glucemia. Se debe considerar el ajuste de la dosis de rosiglitazona de acuerdo con la posología recomendada o cambios en el tratamiento de la diabetes.

Los comprimidos de ROSIGLITAZONA HEXAL contienen lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp o problemas de absorción de glucosa o galactosa, no deben tomar este medicamento.

Embarazo: Se ha informado que la rosiglitazona atraviesa la placenta humana y que se detecta en tejidos fetales. Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva. No existen datos suficientes sobre la utilización de rosiglitazona en mujeres embarazadas. Se desconoce el riesgo

6041



INVESTI

potencial en seres humanos. No se debe utilizar rosiglitazona durante el embarazo.

Lactancia: Se ha detectado rosiglitazona en la leche de animales de experimentación. No se sabe con certeza si la lactancia producirá exposición del lactante al medicamento. Por tanto, no se debe utilizar rosiglitazona en mujeres que se encuentren amamantando.

Interacciones medicamentosas:

Los estudios *in vitro* han demostrado que la rosiglitazona se metaboliza principalmente por la isoenzima CYP2C8, mientras que la CYP2C9 representa una vía minoritaria.

La administración conjunta de rosiglitazona y gemfibrozilo (un inhibidor de la CYP2C8) tuvo como resultado un incremento de dos veces las concentraciones plasmáticas de rosiglitazona. Debido al potencial aumento del riesgo de reacciones adversas dependientes de la dosis, puede ser necesaria una reducción de la dosis de rosiglitazona. Se debe considerar la rigurosa monitorización de la glucemia.

La administración conjunta de rosiglitazona y rifampicina (un inductor del CYP2C8) tuvo como resultado una reducción del 66 % en las concentraciones plasmáticas de rosiglitazona. No puede ser descartado que otros inductores (por ej. fenitoína, carbamazepina, fenobarbital, hipérico o hierba de San Juan) también puedan afectar la exposición a la rosiglitazona. Puede ser necesario un aumento de la dosis de rosiglitazona. Se debe considerar la rigurosa monitorización de la glucemia.

No se prevén interacciones clínicamente significativas con inhibidores o sustratos del CYP2C9. La administración concomitante de rosiglitazona con medicamentos antidiabéticos orales como metformina, glibenclamida y acarbose no dio lugar a ninguna interacción farmacocinética clínicamente relevante. El consumo moderado de alcohol, junto con rosiglitazona, no modifica el control de la glucemia. No se han observado interacciones clínicamente relevantes con digoxina, warfarina (sustrato del CYP2C9), ni con los sustratos del CYP3A4 nifedipina, etinil estradiol o noretindrona, luego de la administración conjunta con rosiglitazona.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas notificadas más frecuentemente durante el tratamiento con rosiglitazona fueron edema y anemia. El tratamiento conjunto con rosiglitazona y una sulfonilurea se puede asociar a un incremento de la frecuencia de hipoglucemia y anemia. Es importante monitorizar la retención de líquidos en los pacientes, en los que podría exacerbar o precipitar signos o síntomas de insuficiencia cardiaca congestiva. Las reacciones adversas que se mencionan a continuación fueron observadas con la administración de rosiglitazona como monodroga.

INVESTI FARMA S.A.

VIVIANA S. RIVAS
FARMACEUTICA - BIQUIMICA
KINETICA TECNICA

6041



INVESTI

Cardiológicas: *Frecuentemente:* Isquemia cardíaca. *Raramente:* Insuficiencia cardíaca congestiva/edema pulmonar. Se ha observado un incremento en la incidencia de insuficiencia cardíaca cuando se añadió rosiglitazona a regímenes de tratamiento con sulfonilurea (tanto en doble como en triple terapia oral), siendo este incremento mayor con 8 mg de rosiglitazona que con 4 mg de rosiglitazona (dosis diaria total).

Gastrointestinales: *Frecuentemente:* Estreñimiento.

Generales: *Frecuentemente:* Edema.

Hematológicas y linfáticas: *Frecuentemente:* Anemia.

Hepatobiliares: *Raramente:* Disfunción hepatocelular, evidenciada por elevación de las enzimas hepáticas.

Inmunológicas: *Muy raramente:* Reacción anafiláctica, angioedema, reacciones de la piel (urticaria, prurito, erupción).

Metabólicas y nutricionales: *Frecuentemente:* Hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, hiperlipidemia, aumento de peso, aumento del apetito. *Muy raramente:* aumento de peso rápido y excesivo.

Musculoesqueléticas: *Frecuentemente:* Fracturas óseas.

Oftalmológicas: *Raramente:* Edema macular.

Sobredosificación: Los datos de sobredosificación en seres humanos son limitados. Se han administrado dosis orales únicas de hasta 20 mg a voluntarios sanos y no se observaron reacciones adversas graves. En caso de sobredosis se recomienda iniciar un tratamiento de soporte adecuado, de acuerdo con el estado clínico del enfermo. La rosiglitazona se une en una elevada proporción a las proteínas del plasma y no se elimina con la hemodiálisis.

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.

PRESENTACIÓN

ROSIGLITAZONA HEXAL 2 mg:

Envases conteniendo 15, 30, 60 y 90 comprimidos recubiertos.

ROSIGLITAZONA HEXAL 4 mg:

Envases conteniendo 15, 30, 60 y 90 comprimidos recubiertos.

ROSIGLITAZONA HEXAL 8 mg:

Envases conteniendo 15, 30, 60 y 90 comprimidos recubiertos.

INVESTI - FARMA S.A.
VIVIANA S. RIVAS
FARMACÉUTICA - BIQUÍMICA
RIBERA DE LA PLATA

6041



INVESTI

Fecha de última revisión: .../.../...

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN
MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA**

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C**

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD
CERTIFICADO N°:
Directora Técnica: Viviana Silvia Rivas – Farmacéutica y Bioquímica

INVESTI FARMA S.A.
Lisandro de la Torre 2160, C1440ECW, Buenos Aires

Información al consumidor ☎ 4346-9910

INVESTI - FARMA S.A.
VIVIANA S. RIVAS
FARMACÉUTICA - BIOQUÍMICA