











































































consolidata con insulina) è stata del 2,4 % rispetto all'1,1 % della terapia con sola insulina. Inoltre, nei pazienti con scompenso cardiaco congestizio di classe I-II secondo la classificazione NYHA, uno studio controllato con placebo della durata di un anno ha dimostrato un peggioramento o un possibile peggioramento dello scompenso cardiaco nel 6,4% dei pazienti trattati con rosiglitazone, rispetto al 3,5% dei pazienti trattati con placebo.

<sup>3</sup> In un'analisi retrospettiva dei dati ricavati da un gruppo di 42 studi clinici a breve termine, l'incidenza complessiva di eventi tipicamente associati a ischemia cardiaca è risultata più elevata per i regimi contenenti rosiglitazone, ovvero 2,00% verso 1,53% rispetto ai comparatori attivi combinati e a placebo [hazard ratio (HR) 1,30(intervallo di confidenza (CI) al 95 %: 1,004 – 1,69)]. Tale rischio è risultato maggiore quando rosiglitazone veniva aggiunto a pazienti già in terapia con insulina e in pazienti che ricevevano nitrati per cardiopatia ischemica già nota. In un aggiornamento di questa analisi retrospettiva comprensivo di 10 ulteriori studi che hanno soddisfatto i criteri di inclusione, ma che non erano disponibili al tempo dell'analisi iniziale, l'incidenza globale degli eventi tipicamente associati all'ischemia miocardica non risultava statisticamente diversa per rosiglitazone con dieta 2,21% verso combinazioni di principi attivi e placebo 2,08%. [HR 1,098 (95% CI 0,802 – 1,54)]. Nei risultati degli studi cardiovascolari prospettici (follow-up medio di 5,5 anni) gli endpoint primari di morte cardiovascolare o ospedalizzazione erano simili tra rosiglitazone e gli altri confronti attivi [HR 0,99 (95% CI 0,85 – 1,16)]. Altri due studi clinici prospettici, controllati, randomizzati e a lungo termine (9620 pazienti, durata media dello studio >3 anni), che hanno confrontato rosiglitazone con altri antidiabetici orali in commercio o con placebo, non hanno né confermato né escluso questo potenziale rischio di ischemia cardiaca. Complessivamente, i dati disponibili sul rischio di ischemia cardiaca non sono conclusivi.

<sup>4</sup> Studi a lungo termine mostrano un incremento dell'incidenza di fratture ossee nei pazienti, particolarmente pazienti di sesso femminile, che assumono rosiglitazone. In uno studio in monoterapia, l'incidenza nelle pazienti di sesso femminile è stata di 9,3%, (2,7 pazienti su 100 anni paziente) verso 5,1%, (1,5 pazienti su 100 anni paziente) per metformina o 3,5%, (1,3 pazienti su 100 anni paziente) per glibenclamide. In un altro studio a lungo termine si è riscontrato un aumento dell'incidenza di fratture per soggetti nel gruppo in trattamento con rosiglitazone nei confronti del gruppo di controllo attivo [8,3% vs 5,3%, Rapporto di rischio 1,57 (95% CI 1,26 – 1,97)]. Il rischio di fratture sembra essere più elevato nelle donne rispetto al controllo [11,5% vs 6,3%, Rapporto di rischio 1,82 (95% CI 1,37 – 2,41)], che nei maschi rispetto al controllo [5,3% vs 4,3%, Rapporto di rischio 1,23 (95% CI 0,85 – 1,77)]. Ulteriori dati sono necessari per determinare l'eventuale incremento di fratture nei maschi dopo più lunghi periodi di follow-up. La maggior parte delle fratture sono riscontrate a carico degli arti superiori e distali inferiori (vedere paragrafo 4.4). Negli studi clinici condotti in doppio cieco con rosiglitazone, l'incidenza di innalzamenti di ALT pari ad oltre tre volte il limite normale superiore è risultata uguale al placebo (0,2%) e inferiore a quella dei confronti attivi (0,5% metformina/sulfaniluree). L'incidenza di tutti gli eventi avversi relativi al sistema epato-biliare è stata <1,5% in tutti i gruppi di trattamento e simile al placebo.

#### **Dati successivi all'immissione in commercio.**

In aggiunta alle reazioni avverse identificate dai dati degli studi clinici, le reazioni avverse presentate in Tabella 2 sono state identificate successivamente all'immissione in commercio di rosiglitazone. Le frequenze sono definite come: rare  $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$  e molto rare  $< 1/10.000$  inclusi casi isolati.

**Tabella 2. Frequenza delle reazioni avverse identificate da dati successivi all'immissione in commercio.**

<b>Reazioni avverse</b>	<b>Frequenza</b>
<b>Disturbi del metabolismo e della nutrizione</b>	
rapido ed eccessivo aumento di peso	Molto raro
<b>Disturbi del sistema immunitario (vedere Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo)</b>	
reazione anafilattica	Molto raro
<b>Patologie dell'occhio</b>	
edema maculare	Raro
<b>Patologie cardiache</b>	
insufficienza cardiaca congestizia/edema polmonare	Raro
<b>Patologie epatobiliari</b>	
disfunzioni epatiche, evidenziate principalmente da un aumento degli enzimi epatici <sup>5</sup>	Raro
<b>Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo (vedere Disturbi del sistema immunitario)</b>	
angioedema	Molto raro
reazioni cutanee (ad esempio orticaria, prurito, rash)	Molto raro

<sup>5</sup> Sono stati riportati rari casi di aumento degli enzimi epatici e disfunzione epatocellulare. In casi molto rari l'esito è stato fatale.

#### **4.9 Sovradosaggio**

Riguardo al sovradosaggio nell'uomo, è disponibile un limitato numero di dati. Negli studi clinici sui volontari, rosiglitazone è stato somministrato in dosi orali singole fino a 20 mg ed è stato ben tollerato.

In caso di sovradosaggio, si raccomanda di iniziare un appropriato trattamento di supporto, in funzione dello stato clinico del paziente. Rosiglitazone ha un elevato legame proteico e quindi non viene eliminato per emodialisi.

## **5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE**

### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: farmaci ipoglicemizzanti orali; tiazolidinedioni; Codice ATC: A10 BG 02

Rosiglitazone è un selettivo e potente agonista del recettore nucleare PPAR $\gamma$  (peroxisomal proliferator activated receptor gamma), appartenente ai farmaci antidiabetici della classe dei tiazolidinedioni. Rosiglitazone riduce la glicemia mediante riduzione dell'insulino-resistenza a livello di tessuto adiposo, muscolo scheletrico e fegato.

### **Dati preclinici**

L'attività anti-iperglicemizzante di rosiglitazone è stata dimostrata in numerosi modelli animali di diabete di tipo 2. Inoltre, rosiglitazone ha preservato la funzionalità delle cellule  $\beta$ , come evidenziato dall'aumento della massa delle isole pancreatiche e del loro contenuto di insulina, e ha prevenuto lo sviluppo di iperglicemia manifesta nei modelli animali di diabete di tipo 2. Rosiglitazone non ha stimolato la secrezione pancreatica di insulina o indotto ipoglicemia nei ratti e nei topi. Il principale

metabolita (para-idrossisolfato) con alta affinità per il PPAR $\gamma$  umano solubile, ha mostrato una potenza relativamente alta in un test di tolleranza al glucosio nel topo obeso. La rilevanza clinica di questa osservazione non è stata completamente chiarita.

### **Dati clinici**

L'effetto di riduzione della glicemia osservato con rosiglitazone si instaura gradualmente; la riduzione nei valori di glicemia a digiuno (FPG) è pressoché massimale dopo circa 8 settimane di terapia. Il miglioramento del controllo glicemico è associato con la riduzione della glicemia sia a digiuno che post-prandiale.

Rosigitazone è associato ad un aumento di peso corporeo. Studi indirizzati ad esplorare il meccanismo di funzionamento del farmaco hanno dimostrato che l'aumento di peso era dovuto principalmente ad aumento del grasso sottocutaneo, con riduzione sia di quello viscerale che di quello intra-epatico.

In accordo con il meccanismo d'azione, rosiglitazone ha ridotto la resistenza all'insulina ed ha migliorato la funzionalità delle cellule  $\beta$  pancreatiche. Il miglioramento del controllo glicemico è stato anche associato a significative diminuzioni degli acidi grassi liberi. In conseguenza di un differente, ma complementare, meccanismo d'azione, la terapia orale duplice di rosiglitazone con una sulfanilurea o con metformina ha prodotto effetti sinergici sul controllo glicemico nei pazienti diabetici di tipo 2.

In studi della durata massima di tre anni, rosiglitazone somministrato una o due volte al giorno ha determinato un persistente miglioramento del controllo glicemico (glicemia a digiuno e HbA1c). Il più marcato effetto di riduzione della glicemia è stato osservato nei pazienti obesi. Non essendo stato completato uno studio a lungo termine con rosiglitazone, non sono stati ancora dimostrati i benefici a lungo termine correlati al miglioramento del controllo glicemico.

Uno studio clinico controllato (rosigitazone fino a 8 mg al giorno verso metformina fino a 2000 mg al giorno) della durata di 24 settimane è stato effettuato in 197 bambini/adolescenti (10-17 anni) con diabete di tipo 2. Il miglioramento del valore di HbA1c rispetto ai valori basali è risultato statisticamente significativo solo nel gruppo trattato con metformina. Rosigitazone non ha dimostrato la non-inferiorità a metformina. In seguito a trattamento con rosiglitazone, non sono emersi nuovi problemi di sicurezza nei bambini rispetto a pazienti adulti con diabete mellito di tipo 2. Non sono disponibili dati di efficacia e sicurezza a lungo termine nei pazienti pediatrici.

"ADOPT (A Diabetes Outcome Progression Trial) è uno studio controllato multicentrico, in doppio cieco della durata di 4-6 anni (durata mediana di 4 anni), in cui il trattamento con rosiglitazone alle dosi da 4 a 8 mg/die è stato confrontato con metformina (da 500 mg a 2000 mg/die) e glibenclamide (da 2,5 a 15 mg/die) in 4351 pazienti naive al trattamento farmacologico con diagnosi recente ( $\leq 3$  anni) di diabete di tipo 2. Il trattamento con Rosigitazone ha ridotto significativamente il rischio di raggiungere il fallimento della monoterapia (FPG $>10,0$  mmol/L) del 63% rispetto a glibenclamide (HR 0,37, CI 0,30-0,45) e del 32% rispetto a metformina (HR 0,68, CI 0,55-0,85) durante il corso dello studio (durata 72 settimane di trattamento). Questo si traduce in una incidenza cumulativa del 10,3% del fallimento della terapia per rosiglitazone, del 14,8% per metformina e del 23,3% per glibenclamide di pazienti trattati. Complessivamente, il 43%, il 47%, e il 42% dei soggetti rispettivamente trattati con rosiglitazone, glibenclamide e metformina sono usciti dallo studio per ragioni diverse dal fallimento della monoterapia. L'impatto di queste osservazioni nella progressione della malattia o sui risultati microvascolari o macrovascolari non è stato determinato (vedi paragrafo 4.8). In questi studi, gli eventi avversi osservati sono coerenti con il profilo degli eventi avversi già noti dei trattamenti in uso, incluso l'aumento di peso con rosiglitazone. E' stato osservato un aumento di incidenza di fratture ossee nelle donne che assumono rosiglitazone. (vedere paragrafi 4.4 e 4.8)."

Lo studio RECORD (Rosigitazone Evaluated for Cardiac Outcomes and Regulation of glycaemia in Diabetes) è uno studio allargato (4447 soggetti), "in aperto", prospettico, controllato (media follow-

up 5,5 anni) nel quale i pazienti con diabete di tipo 2 non adeguatamente controllati con metformina o sulfanilurea sono stati randomizzati ad associare rosigitazione o metformina o sulfanilurea. La durata media del diabete in questi pazienti era di circa 7 anni. L'endpoint primario aggiudicato era l'ospedalizzazione per eventi cardiovascolari (che includono ospedalizzazione per infarto) o morte cardiovascolare. Le dosi medie alla fine del trattamento randomizzato sono mostrate nella tabella seguente:

Trattamento randomizzato†	Dose media (DS) alla fine del trattamento randomizzato
Rosigitazione (o SU o metformina)	6,7 (1,9) mg
Sulfanilurea (background metformina)	
Glimepiride*	3,6 (1,8) mg
Metformina (background sulfanilurea)	1995,5 (682,6) mg

\*Simili dosi effettive relative (approssimativamente mezza dose massima) per altre sulfaniluree (glibenclamide e glicazide).

†Pazienti che assumevano il trattamento designato come randomizzato in combinazione con il corretto trattamento di background a con i dati disponibili.

Non sono state osservate differenze nel numero di eventi aggiudicati come endpoint primari per rosigitazione (321/2220) verso l'attivo di controllo (323/2227) (HR0,99, CI 0,83-1,16), incontrando i criteri pre-definiti di non inferiorità di 1,20 (non inferiorità p=0,02). Gli HR e CI per gli endpoints chiave secondari erano: tutte le cause di morte (HR0,86, CI 0,68-1,08), MACE (Major Adverse Cardiac Events – morte cardiovascolare, infarto acuto del miocardio, stroke) (HR0,93, CI 0,74-1,15), morte cardiovascolare (HR0,84, CI 0,59-1,18), infarto miocardico acuto (HR 1,14, CI 0,80-1,63) e stroke (HR 0,72, CI 0,49-1,06). In un sottostudio a 18 mesi, add-on di rosigitazione in terapia duplice è risultato non inferiore alla combinazione di sulfanilurea + metformina per abbassare HbA1c. Nell'analisi finale a 5 anni, è stata registrata una riduzione media rispetto al basale di HbA1c dello 0,14% per pazienti con rosigitazione aggiunto a metformina verso un aumento dello 0,17% per pazienti che assumevano sulfanilurea aggiunta a metformina durante il trattamento con terapia in combinazione duplice randomizzata (p<0,0001 tra i trattamenti). È stata registrata una riduzione media di HbA1c dello 0,24% per pazienti che prendevano rosigitazione aggiunto a sulfanilurea, verso una riduzione di HbA1c dello 0,10% per pazienti che prendevano metformina aggiunta a sulfanilurea, (p=0,0083 tra i trattamenti). Ci sono stati significativi aumenti di scompenso cardiaco (fatali e non fatali) (HR 2,10, CI 1,35-3,27) e fratture ossee (Rapporto di Rischio 1,57, CI 1,26-1,97) nel gruppo di trattamento con rosigitazione nei confronti del gruppo di controllo attivo (vedere paragrafo 4.4 e 4.8). Un totale di 564 pazienti, corrispondenti al 12,3% dei pazienti del gruppo rosigitazione e al 13% dei pazienti di controllo sono stati ritirati dal follow-up cardiovascolare, questi rappresentano il 7,2% dei pazienti anno persi per eventi cardiovascolari ed il 2% di pazienti anno persi per tutte le cause di mortalità.

## 5.2 Proprietà farmacocinetiche

### Assorbimento

La biodisponibilità assoluta di rosigitazione a seguito di somministrazione orale di una dose sia da 4 che da 8 mg è approssimativamente del 99%. Il picco di concentrazione plasmatica di rosigitazione viene raggiunto dopo circa 1 ora dalla somministrazione. Nell'intervallo di dosaggio terapeutico, le concentrazioni plasmatiche sono all'incirca proporzionali alla dose.

La somministrazione di rosigitazione con il cibo non ha comportato una variazione dell'esposizione globale (AUC), benché siano stati osservati una piccola diminuzione della C<sub>max</sub> (circa 20 fino a 28%) e un ritardo della t<sub>max</sub> (circa 1,75 ore) in confronto con la somministrazione a digiuno. Queste piccole variazioni non sono clinicamente significative e, pertanto, non è necessario somministrare rosigitazione in alcun particolare momento in relazione ai pasti. L'assorbimento di rosigitazione non è influenzato da aumenti del pH gastrico.

## Distribuzione

Il volume di distribuzione di rosiglitazone è di circa 14 litri nei volontari sani. Il legame di rosiglitazone alle proteine plasmatiche è elevato (circa 99,8%) e non è influenzato dalla concentrazione o dall'età. Il legame proteico del principale metabolita (para-idrossisolfato) è molto elevato (>99,99%).

## Metabolismo

Il metabolismo di rosiglitazone è esteso e nessuno dei suoi metaboliti viene escreto immodificato. Le principali vie metaboliche sono la N-demetilazione e l'idrossilazione, seguite da coniugazione con solfato e acido glucuronico. Il contributo del principale metabolita (para-idrossisolfato) all'attività antidiabetica globale di rosiglitazone non è stato completamente chiarito nell'uomo e non può essere escluso che il metabolita possa contribuire all'attività del farmaco. Tuttavia, ciò non costituisce motivo di preoccupazione riguardo a particolari categorie di pazienti dal momento che la compromissione della funzionalità epatica è motivo di controindicazione e gli studi clinici di fase III hanno incluso un considerevole numero di pazienti anziani e di pazienti affetti da compromissione renale di grado lieve o moderato.

Studi *in vitro* dimostrano che rosiglitazone è metabolizzato prevalentemente dall'isoenzima CYP2C8, con un minor contributo da parte dell'isoenzima CYP2C9.

Poiché non c'è una significativa inibizione *in vitro* degli isoenzimi CYP1A2, 2A6, 2C19, 2D6, 2E1, 3A o 4A con rosiglitazone, la probabilità di significative interazioni farmacocinetiche con sostanze metabolizzate da questi enzimi del citocromo P450 è bassa. Rosiglitazone ha mostrato una moderata inibizione dell'isoenzima CYP2C8 (IC<sub>50</sub> 18 µM) e una bassa inibizione dell'isoenzima CYP2C9 (IC<sub>50</sub> 50 µM) *in vitro* (vedere paragrafo 4.5). Uno studio di interazioni *in vivo* con warfarin ha indicato che rosiglitazone non interagisce con i substrati dell'isoenzima CYP2C9 *in vivo*.

## Eliminazione

La clearance plasmatica totale di rosiglitazone è attorno ai 3 l/ora e l'emivita di eliminazione terminale di rosiglitazone è di circa 3-4 ore. Non c'è alcuna evidenza che suggerisca un inaspettato accumulo di rosiglitazone dopo una o due somministrazioni al giorno. Esso viene escreto principalmente per via urinaria, essendo i due terzi circa della dose eliminati attraverso questa via, mentre l'eliminazione fecale rende conto di circa il 25% della dose. Nelle urine o nelle feci non viene escreto farmaco immodificato. L'emivita terminale per la radioattività è risultata di circa 130 ore, indicando che l'eliminazione dei metaboliti è molto lenta. A seguito di somministrazioni ripetute, si prevede un accumulo dei metaboliti nel plasma, specialmente del metabolita principale (para-idrossisolfato), per il quale sono attese concentrazioni plasmatiche otto volte maggiori.

## Popolazioni speciali

Sesso: dall'analisi farmacocinetica della popolazione studiata, non sono state rilevate marcate differenze nella farmacocinetica di rosiglitazone tra soggetti maschi e femmine.

Anziani: dall'analisi farmacocinetica della popolazione studiata, non è stata evidenziata un'influenza significativa dell'età sulla farmacocinetica di rosiglitazone.

Bambini ed adolescenti: un'analisi farmacocinetica su una popolazione di 96 pazienti pediatriche tra 10 e 18 anni e di peso tra 35 e 178 kg è risultata suggestiva di un valore medio di CL/F simile nei bambini e negli adulti. La CL/F individuale nella popolazione pediatrica è risultata compresa nello stesso intervallo di valori individuali degli adulti. La CL/F sembra essere indipendente dall'età ma aumenta con il peso nella popolazione pediatrica.

Compromissione della funzionalità epatica: in pazienti cirrotici con compromissione della funzionalità epatica moderata (Child-Pugh B), la C<sub>max</sub> e l'AUC del prodotto non legato sono state 2 e 3 volte più elevate che nei soggetti normali. La variabilità interindividuale è risultata elevata, con valori dell'AUC del prodotto non legato che differiscono fino a 7 volte tra paziente e paziente.

Insufficienza renale: Non ci sono differenze clinicamente significative nella farmacocinetica di rosigitazione in pazienti con compromissione renale o malattia renale allo stadio terminale, in dialisi cronica.

### 5.3 Dati preclinici di sicurezza

Eventi avversi di possibile rilevanza nell'uso clinico, osservati negli studi sull'animale sono stati i seguenti: aumento del volume plasmatico accompagnato da una riduzione dei parametri eritrocitari ed aumento della massa cardiaca. Sono stati osservati inoltre aumenti del peso del fegato, dei livelli plasmatici di ALT (solo nel cane) e della massa adiposa. Effetti simili sono stati osservati con altri tiazolidinedioni.

Negli studi tossicologici sulla funzione riproduttiva, la somministrazione di rosigitazione a ratti durante le fasi intermedia ed avanzata della gestazione è stata associata a morte fetale e ritardo dello sviluppo fetale. Sempre nell'animale, rosigitazione inibisce la sintesi ovarica di estradiolo e progesterone e riduce i livelli plasmatici di questi ormoni, con effetti sui cicli estro/mestruali e sulla fertilità (vedere paragrafo 4.4).

In un modello animale di poliposi adenomatosa familiare (FAP) il trattamento con rosigitazione ad una dose ben 200 volte superiore alla dose farmacologicamente attiva ha aumentato la possibilità di insorgenza di tumore al colon. La rilevanza di questo fenomeno è sconosciuta. Tuttavia, in test *in vitro*, rosigitazione ha provocato differenziazione e reversione delle alterazioni in senso mutageno in cellule tumorali di colon umano. Inoltre, rosigitazione non è risultato genotossico in una serie di studi di genotossicità *in vivo* ed *in vitro* e non è stata osservata alcuna evidenza di tumori al colon negli studi di cancerogenesi di rosigitazione in due specie di roditori.

## 6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

### 6.1 Elenco degli eccipienti

#### **Nucleo della compressa:**

Sodio amido glicolato (Tipo A)  
ipromellosa  
cellulosa microcristallina  
lattosio monoidrato  
magnesio stearato.

#### **Film di rivestimento** (Opacità rosa OY-L-24803):

Ipromellosa 6cP  
Titanio diossido E171  
Macrogol 3000  
Lattosio monoidrato  
Glicerolo triacetato  
Ossido di ferro rosso E172.

### 6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

### 6.3 Periodo di validità

2 anni.

### 6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna speciale condizione di conservazione.

#### **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

Confezioni in blister opaco (PVC/alluminio). 7, 28, 84, 90 o 112 compresse rivestite con film. Non tutte le confezioni possono essere commercializzate.

#### **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento**

Il prodotto non utilizzato deve essere smaltito in conformità ai requisiti di legge locali.

#### **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

SmithKline Beecham Ltd, 980 Great West Road, Brentford, Middlesex, TW8 9GS, Regno Unito.

#### **8. NUMERO(I) DELL' AUTORIZZAZIONE (DELLE AUTORIZZAZIONI) ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/00/137/010-012, EU/1/00/137/015, EU/1/00/137/018

#### **9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL' AUTORIZZAZIONE**

Data di prima autorizzazione: 11 Luglio 2000.

Data dell'ultimo rinnovo: 11 Luglio 2005.

#### **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA): <http://www.ema.europa.eu>



**ALLEGATO II**

- A. TITOLARE(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALLA PRODUZIONE RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI**
- B. CONDIZIONI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Medicinale non più autorizzato

**A. TITOLARE(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALLA PRODUZIONE RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI**

Nome ed indirizzo del(dei) produttore(i) responsabile(i) del rilascio dei lotti

Glaxo Wellcome Production  
Z.I. Du Terras  
53100 Mayenne  
Francia

o

Glaxo Wellcome S.A.  
Avenida de Extremadura 3  
09400 Aranda de Duero  
Burgos  
Spain

Il foglio illustrativo del medicinale deve riportare il nome e l'indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti in questione.

**B. CONDIZIONI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

• **CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZAZIONE IMPOSTE AL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

• **CONDIZIONI O RESTRIZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

Non pertinente.

• **ALTRE CONDIZIONI**

*Sistema di Farmacovigilanza*

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve assicurare che il sistema di farmacovigilanza, come descritto nella versione 7.2 presentata nel Modulo 1.8.1. della domanda di Autorizzazione all'Immissione in Commercio, esista e sia operativo prima e durante la commercializzazione del medicinale.

*Piano di Gestione del Rischio (Risk Management Plan - RMP)*

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio si impegna ad effettuare gli studi e le ulteriori attività farmacovigilanza descritte nel Piano di Farmacovigilanza, come concordato nella versione 4 del RMP incluso nel modulo 1.8.2. della domanda di autorizzazione all'immissione in commercio e qualsiasi successivo aggiornamento del RMP approvato dal Comitato per i Medicinali per Uso Umano (*Committee for Medicinal Products for Human Use, CHMP*).

In accordo con la linea guida del CHMP sui "Sistemi di gestione del rischio per i medicinali per uso umano", il RMP aggiornato deve essere presentato contemporaneamente alla presentazione del successivo Rapporto Periodico di Aggiornamento sulla Sicurezza (*Periodic Safety Update Report, PSUR*).

Inoltre, il RMP aggiornato deve essere presentato:

- quando si ricevono nuove informazioni che possano avere impatto sulle specifiche di sicurezza, sul piano di farmacovigilanza o sulle attività di minimizzazione del rischio in vigore
- entro 60 giorni dal raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio)
- su richiesta dell'EMA.

#### PSURs

Successivamente al rinnovo, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio presenterà uno PSUR annuale fino a diversa decisione del CHMP.

Medicinale non più autorizzato

**ALLEGATO III**  
**ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO**

*Medicinale non più autorizzato*

**A. ETICHETTATURA**

Medicinale non più autorizzato

**INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO  
CONFEZIONAMENTO ESTERNO**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

AVANDIA 2 mg compresse rivestite con film  
rosiglitazone

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

Ogni compressa contiene rosiglitazone maleato pari a 2 mg di rosiglitazone

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Contiene lattosio, vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

56 compresse rivestite con film  
112 compresse rivestite con film  
168 compresse rivestite con film  
180 compresse rivestite con film  
56 compresse rivestite con film, confezione da dosi singole

**5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Uso orale  
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso  
Usare solo come indicato dal medico curante

**6. AVVERTENZA SPECIALE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI  
DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini

**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) SPECIALE(I), SE NECESSARIO**

**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

SmithKline Beecham Ltd  
980 Great West Road  
Brentford, Middlesex TW8 9GS  
Regno Unito

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE (DELLE AUTORIZZAZIONI) ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/00/137/002 56 compresse  
EU/1/00/137/003 112 compresse  
EU/1/00/137/013 168 compresse  
EU/1/00/137/016 180 compresse  
EU/1/00/137/004 56 compresse confezione da dosi singole

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

avandia 2 mg

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI BLISTER O STRIP**

**BLISTER**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

AVANDIA 2 mg compresse  
rosiglitazone

**2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

SmithKline Beecham Ltd

**3. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**4. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**5. ALTRO**

Medicinale non più autorizzato



**INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO  
CONFEZIONAMENTO ESTERNO**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

AVANDIA 4 mg compresse rivestite con film  
rosiglitazone

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

Ogni compressa contiene rosiglitazone maleato pari a 4 mg di rosiglitazone

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Contiene lattosio, vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

7 compresse rivestite con film  
28 compresse rivestite con film  
56 compresse rivestite con film  
84 compresse rivestite con film  
90 compresse rivestite con film  
112 compresse rivestite con film  
56 compresse rivestite con film, confezione da dosi singole

**5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Uso orale  
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso  
Usare solo come indicato dal medico curante

**6. AVVERTENZA SPECIALE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI  
DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini

**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) SPECIALE(I), SE NECESSARIO**

**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

SmithKline Beecham Ltd  
980 Great West Road  
Brentford, Middlesex TW8 9GS  
Regno Unito

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE (DELLE AUTORIZZAZIONI) ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/00/137/005 7 compresse  
EU/1/00/137/006 28 compresse  
EU/1/00/137/007 56 compresse  
EU/1/00/137/014 84 compresse  
EU/1/00/137/017 90 compresse  
EU/1/00/137/008 112 compresse  
EU/1/00/137/009 56 compresse confezione da dosi singole

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

Medicinale soggetto a prescrizione medica

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

avandia 4 mg

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI BLISTER O STRIP**

**BLISTER**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

AVANDIA 4 mg compresse  
rosiglitazone

**2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

SmithKline Beecham Ltd

**3. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**4. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**5. ALTRO**

Medicinale non più autorizzato

**INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO  
CONFEZIONAMENTO ESTERNO**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

AVANDIA 8 mg compresse rivestite con film  
rosiglitazone

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

Ogni compressa contiene rosiglitazone maleato pari a 8 mg di rosiglitazone

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Contiene lattosio, vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

7 compresse rivestite con film  
28 compresse rivestite con film  
84 compresse rivestite con film  
90 compresse rivestite con film  
112 compresse rivestite con film

**5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Uso orale  
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso  
Usare solo come indicato dal medico curante

**6. AVVERTENZA SPECIALE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI  
DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini

**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) SPECIALE(I), SE NECESSARIO**

**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

SmithKline Beecham Ltd  
980 Great West Road  
Brentford, Middlesex TW8 9GS  
Regno Unito

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE (DELLE AUTORIZZAZIONI) ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/00/137/010 7 compresse  
EU/1/00/137/011 28 compresse  
EU/1/00/137/015 84 compresse  
EU/1/00/137/018 90 compresse  
EU/1/00/137/012 112 compresse

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

Medicinale soggetto a prescrizione medica

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

avandia 8 mg

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI BLISTER O STRIP**

**BLISTER**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

AVANDIA 8 mg compresse  
rosiglitazone

**2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

SmithKline Beecham Ltd

**3. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**4. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**5. ALTRO**

Medicinale non più autorizzato

**B. FOGLIO ILLUSTRATIVO**

*Medicinale non più autorizzato*

## FOGLIO ILLUSTRATIVO: INFORMAZIONI PER L'UTILIZZATORE

**AVANDIA 2 mg compresse rivestite con film**  
**AVANDIA 4 mg compresse rivestite con film**  
**AVANDIA 8 mg compresse rivestite con film**  
rosiglitazone

**Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale.**

- **Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.**
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto per lei personalmente. Non lo dia mai ad altri. Infatti per altri individui questo medicinale potrebbe essere pericoloso, anche se i loro sintomi sono uguali ai suoi.
- **Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati peggiora, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio, informi il medico o il farmacista.**

### Contenuto di questo foglio:

1. **Che cos'è Avandia e a che cosa serve**
2. **Prima di prendere Avandia**
3. **Come prendere Avandia**
4. **Possibili effetti indesiderati**
5. **Come conservare Avandia**
6. **Altre informazioni**

### **1. CHE COS'È AVANDIA E A CHE COSA SERVE**

**Avandia viene impiegato per il trattamento del diabete di tipo 2.** I soggetti affetti da diabete di tipo II non producono abbastanza insulina (un ormone che controlla i livelli di zucchero nel sangue), o non rispondono in modo normale all'insulina prodotta dal loro organismo. Avandia contribuisce ad abbassare lo zucchero nel sangue verso i limiti della normalità, aiutando l'organismo a fare un'uso migliore dell'insulina che esso stesso produce.

AVANDIA può essere usato da solo o in combinazione con altri medicinali per il trattamento del diabete (quali la metformina o una sulfanilurea).

### **2. PRIMA DI PRENDERE AVANDIA**

Per aiutare la gestione del diabete, è importante sia seguire i consigli sulla dieta e sullo stile di vita del medico, sia prendere Avandia.

#### **Non prenda Avandia:**

- **se è allergico (*ipersensibile*)** al rosiglitazone o ad uno qualsiasi degli eccipienti di Avandia (*vedere paragrafo 6*)
- **se ha avuto un attacco di cuore o un'angina grave**, che sono stati trattati in ospedale
- **se ha un'insufficienza cardiaca**, o ha avuto un'insufficienza cardiaca in passato
- **se ha una malattia del fegato**
- **se ha avuto chetoacidosi diabetica** (una complicanza del diabete con rapida perdita di peso, nausea o vomito).

➔ **Verifichi con il medico** se pensa che uno di questi casi la riguardi. **Non prenda Avandia.**

#### **Faccia particolare attenzione con Avandia**

**Avandia non è raccomandato in soggetti di età inferiore a 18 anni**, dato che l'efficacia nei bambini non è stata dimostrata.



**Se le è stata diagnosticata angina** (dolore al petto), o malattia arteriosa periferica (ridotto flusso di sangue alle gambe):

➔ **Verifichi con il medico**, Avandia può non essere adatto a lei.

#### **Condizioni cui prestare attenzione:**

Avandia e altri medicinali per il diabete, possono peggiorare alcune condizioni preesistenti, o causare gravi effetti indesiderati. Mentre prende Avandia, deve prestare attenzione ad alcuni sintomi al fine di ridurre il rischio di possibili problemi. Vedere “*Condizioni cui prestare attenzione*” **al paragrafo 4**.

#### **L’ovulazione può riprendere**

Le donne che non sono fertili a causa di situazioni che interessano le loro ovaie (quale la *Sindrome dell’Ovaio Policistico*), possono riprendere nuovamente l’ovulazione quando iniziano ad assumere Avandia. Se questo la riguarda, per evitare la possibilità di una gravidanza non pianificata utilizzi un metodo contraccettivo appropriato (vedere “*Gravidanza e allattamento al seno*” **più avanti nel paragrafo 2**).

#### **Assunzione di Avandia con altri medicinali**

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo o ha recentemente assunto qualsiasi altro medicinale o se è in procinto di assumere nuovi medicinali. Questo include anche medicinali a base di erbe o altri medicinali che possono essere acquistati senza prescrizione medica.

Alcuni medicinali sono particolarmente in grado di alterare la quantità di zucchero nel suo sangue:

- gemfibrozil (impiegato per **abbassare il colesterolo**)
- rifampicina (impiegata per il trattamento della **tuberculosis** e di altre infezioni)

➔ **Informi il medico o il farmacista se sta assumendo uno di questi medicinali.** La quantità di zucchero nel suo sangue dovrà essere controllata, e potrebbe essere necessario modificare il dosaggio di Avandia.

#### **Gravidanza e allattamento al seno**

- **Avandia non è raccomandato in gravidanza.** Se lei è incinta o potrebbe esserlo, informi il medico.
- **Non allatti al seno** mentre assume Avandia. I suoi componenti possono passare nel latte materno e nuocere al bambino.

#### **Guida di veicoli e utilizzo di macchinari**

Questo farmaco non influisce sulla capacità di guidare o di azionare macchinari.

#### **Avandia contiene lattosio**

Le compresse di Avandia contengono una piccola quantità di lattosio. I pazienti che sono intolleranti al lattosio o che hanno rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, la deficienza di Lapp lattasi, o malassorbimento del glucosio-galattosio, **non devono assumere questo medicinale.**

### **3. COME PRENDERE AVANDIA**

Prenda sempre le compresse di Avandia seguendo esattamente le istruzioni del medico. Non ne prenda una quantità maggiore rispetto alla dose raccomandata. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

#### **Quanto prenderne**

**La dose di partenza abituale** è di 4 mg al giorno. Essa può essere assunta o con una compressa da 4 mg una volta al giorno o con una compressa da 2 mg due volte al giorno.

Dopo circa 8 settimane il medico può ritenere necessario aumentarle la dose. La dose massima è di 8 mg di Avandia al giorno.

#### **Come assumerlo**

Deglutire le compresse con un pò d’acqua. Può assumere Avandia con o senza cibo.

Prenda le compresse ogni giorno circa alla stessa ora e segua tutti i consigli sulla dieta che le ha dato il medico.

#### **Se prende più Avandia di quanto deve**

Se prende accidentalmente troppe compresse, chiedi immediatamente consiglio al medico o al farmacista.

#### **Se dimentica di prendere Avandia**

Non prenda compresse in più per compensare la dose dimenticata. Prenda la dose successiva all'ora consueta.

#### **Non smetta di prendere Avandia**

Prenda Avandia per tutto il tempo che le ha raccomandato il medico. Se interrompe il trattamento con Avandia, il livello di zucchero nel suo sangue non sarà più sotto controllo, e lei potrebbe non sentirsi bene. Informi il medico se vuole interrompere il trattamento..

### **4. POSSIBILI EFFETTI INDESIDERATI**

Come tutti i medicinali, Avandia può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino.

#### **Condizioni cui prestare attenzione**

**Reazioni allergiche:** queste sono molto rare nei soggetti che assumono Avandia. I segni comprendono:

- eruzione cutanea che provoca prurito (*orticaria*)
  - gonfiore, talvolta del viso o della bocca (*angioedema*), con difficoltà respiratorie
  - collasso
- ➔ **Si rivolga al medico immediatamente** se presenta uno di questi sintomi. **Smetta di prendere Avandia**

**Ritenzione di liquidi e insufficienza cardiaca:** Avandia può portare a ritenzione d'acqua (*ritenzione di liquidi*) che comporta gonfiore e aumento di peso. I liquidi corporei in eccesso possono peggiorare alcuni problemi cardiaci preesistenti o portare ad insufficienza cardiaca. Questo è più probabile se sta già assumendo altri medicinali per il diabete quali l'insulina, se ha problemi ai reni, o se ha più di 65 anni. **Controlli il suo peso regolarmente; se aumenta rapidamente, informi il medico.** I sintomi d'insufficienza cardiaca comprendono:

- respiro corto, risvegli notturni con il respiro corto
  - sensazioni di stanchezza dopo una leggera attività fisica come camminare
  - rapido aumento di peso
  - caviglie o piedi gonfi.
- ➔ **Informi il medico il più presto possibile** se ha uno qualsiasi di questi sintomi – sia per la prima volta sia se questi peggiorano.

**Basso livello di zucchero nel sangue (*ipoglicemia*):** Se sta prendendo Avandia con altri medicinali per il diabete, aumenta la probabilità che la quantità di zucchero nel suo sangue scenda a livelli inferiori al normale. I sintomi precoci di un basso livello di zucchero nel sangue sono:

- tremore, sudorazione, svenimento
- nervosismo, palpitazioni
- appetito

La gravità può aumentare e portare ad uno stato confusionale e perdita di coscienza.

- ➔ Informi il medico il prima possibile se presenta uno di questi sintomi. Può essere necessario ridurre la dose dei suoi medicinali.

**Problemi al fegato:** Prima di cominciare a prendere Avandia dovrà sottoporsi ad un esame del sangue per controllare la funzionalità del suo fegato. Questo controllo può dover essere ripetuto ad intervalli regolari. I segnali di problemi al fegato possono essere:

- nausea e vomito
- dolore di stomaco (*addominale*)
- perdita di appetito
- urina di colore scuro.

➔ **Informi il medico il prima possibile** se presenta questi sintomi

**Problemi agli occhi:** Il rigonfiamento della retina nella parte posteriore dell'occhio che può causare un offuscamento della vista (*edema maculare*), può essere un problema che riguarda i soggetti affetti da diabete. In rare occasioni si sono verificati nuovi casi o un peggioramento di casi già esistenti di edema maculare nei soggetti in cura con Avandia e medicinali simili.

➔ **Parli con il medico** di qualsiasi preoccupazione in merito alla sua vista

**Fratture ossee:** Nei soggetti affetti da diabete possono verificarsi fratture ossee. La probabilità che questo accada può essere maggiore nella popolazione, particolarmente nelle donne, che prendono Avandia per più di un anno. Le fratture più comuni si verificano ai piedi, alle mani e alle braccia.

### Effetti indesiderati comuni

Possono riguardare **fino ad 1 soggetto ogni 10** persone:

- dolore al petto (*angina*)
- fratture ossee
- riduzione della conta ematica (*anemia*)
- leggero aumento del colesterolo nel sangue, aumento dei grassi nel sangue
- aumento di peso, aumento dell'appetito
- stipsi
- gonfiore (*edema*) dovuto a ritenzione di liquidi.

### Effetti indesiderati rari

Possono riguardare **fino a 1 soggetto ogni 1.000** persone:

- liquido nei polmoni (*edema polmonare*) che provoca mancanza di respiro
- insufficienza cardiaca
- rigonfiamento della retina nella parte posteriore dell'occhio (*edema maculare*)
- mal funzionamento del fegato (*aumento degli enzimi epatici*).

### Effetti indesiderati molto rari

Possono riguardare **fino a 1 soggetto ogni 10.000** persone:

- reazioni alle glicine
- rapido ed eccessivo aumento di peso causato da ritenzione di liquidi.

### Se presenta questi effetti indesiderati

➔ **Informi il medico o il farmacista** se uno qualsiasi degli effetti indesiderati sopra elencati si aggrava o la preoccupa, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo.

## 5. COME CONSERVARE AVANDIA

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

Non utilizzare Avandia dopo la data di scadenza riportata sull'etichetta e sulla scatola.

Questo medicinale non richiede alcuna speciale condizione di conservazione.

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

## 6. ALTRE INFORMAZIONI

### Cosa contiene Avandia

Il principio attivo è il rosiglitazone. Le compresse di Avandia sono disponibili in diversi dosaggi. Ogni compressa contiene: 2 mg, 4 mg o 8 mg di rosiglitazone.

Gli eccipienti sono: sodio amido glicolato (Tipo A), ipromellosa, ipromellosa 6cP, cellulosa microcristallina, lattosio monoidrato, magnesio stearato, titanio diossido (E171), macrogol 3000, glicerolo triacetato e ossido di ferro rosso (E172). La compressa da 4 mg contiene anche talco purificato e ossido di ferro giallo (E172).

### Descrizione dell'aspetto di Avandia e contenuto della confezione

Le compresse di **Avandia 2 mg** sono rosa e con impresso "GSK" su un lato e "2" sull'altro lato. Le compresse sono fornite in blister contenenti 56, 112, 168 o 180 compresse rivestite con film o 56 compresse rivestite con film in confezione monodose.

Le compresse di **Avandia da 4 mg** sono arancioni, con impresso "GSK" su un lato e "4" sull'altro lato. Le compresse sono fornite in blister contenenti 7, 28, 56, 84, 90 o 112 compresse rivestite con film o 56 compresse rivestite con film in confezione monodose.

Le compresse di **Avandia da 8 mg** sono di colore rosso-bruno, con impresso "GSK" su un lato e "8" sull'altro lato. Le compresse sono fornite in blister contenenti 7, 28, 84, 90 o 112 compresse rivestite con film.

È possibile che non tutte le confezioni o dosaggi siano commercializzate.

**Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:** SmithKline Beecham Ltd, 980 Great West Road, Brentford, Middlesex, TW8 9GS, Regno Unito.

**Produttore:** Glaxo Wellcome Production, ZI du Terras, 53100 Mayenne, Francia

o

Glaxo Wellcome S.A., Avenida de Extremadura 3, 09400 Aranda de Duero, Burgos, Spagna

Per ulteriori informazioni sul medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

### België/Belgique/Belgien

GlaxoSmithKline s.a./n.v.  
Tél/Tel: + 32 (0)2 656 21 11

### Luxembourg/Luxemburg

GlaxoSmithKline s.a./n.v.  
Belgique/Belgien  
Tél/Tel: + 32 (0)2 656 21 11

### България

ГлаксоСмитКлайн ЕООД  
Тел.: + 359 2 953 10 34

### Magyarország

GlaxoSmithKline Kft.  
Tel.: + 36 1 225 5300

### Česká republika

GlaxoSmithKline s.r.o.  
Tel: + 420 222 001 111  
gsk.czmail@gsk.com

### Malta

GlaxoSmithKline Malta  
Tel: + 356 21 238131

### Danmark

GlaxoSmithKline Pharma A/S  
Tlf: + 45 36 35 91 00  
dk-info@gsk.com

### Nederland

GlaxoSmithKline BV  
Tel: + 31 (0)30 6938100  
nlinfo@gsk.com

**Deutschland**

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG  
Tel.: + 49 (0)89 36044 8701  
produkt.info@gsk.com

**Eesti**

GlaxoSmithKline Eesti OÜ  
Tel: + 372 6676 900  
estonia@gsk.com

**Ελλάδα**

GlaxoSmithKline A.E.B.E.  
Τηλ: + 30 210 68 82 100

**España**

GlaxoSmithKline, S.A.  
Tel: + 34 902 202 700  
es-ci@gsk.com

**France**

Laboratoire GlaxoSmithKline  
Tél.: + 33 (0)1 39 17 84 44  
diam@gsk.com

**Ireland**

GlaxoSmithKline (Ireland) Limited  
Tel: + 353 (0)1 4955000

**Ísland**

GlaxoSmithKline ehf.  
Sími: + 354 530 3700

**Italia**

GlaxoSmithKline S.p.A.  
Tel: + 39 (0)45 9218 111

**Κύπρος**

GlaxoSmithKline Cyprus Ltd  
Τηλ: + 357 22 33 70 00

**Latvija**

GlaxoSmithKline Latvia SIA  
Tel: + 371 67312687  
lv-epasts@gsk.com

**Lietuva**

GlaxoSmithKline Lietuva UAB  
Tel: + 370 5 264 90 00  
info.lt@gsk.com

**Norge**

GlaxoSmithKline AS  
Tlf: + 47 22 70 20 00  
firmapost@gsk.no

**Österreich**

GlaxoSmithKline Pharma GmbH  
Tel: + 43 (0)1 97075 0  
at.info@gsk.com

**Polska**

GSK Commercial Sp. z o.o.  
Tel.: + 48 (0)22 576 9000

**Portugal**

GlaxoSmithKline – Produtos Farmacêuticos, Lda  
Tel: + 351 21 412 95 00  
FI.PT@gsk.com

**România**

GlaxoSmithKline (GSK) S.R.L.  
Tel: + 4021 3028 208

**Slovenija**

GlaxoSmithKline d.o.o.  
Tel: + 386 (0)1 280 25 00  
medical.x.si@gsk.com

**Slovenská republika**

GlaxoSmithKline Slovakia s. r. o.  
Tel: + 421 (0)2 48 26 11 11  
recepcia.sk@gsk.com

**Suomi/Finland**

GlaxoSmithKline Oy  
Puh/Tel: + 358 (0)10 30 30 30  
Finland.tuoteinfo@gsk.com

**Sverige**

GlaxoSmithKline AB  
Tel: + 46 (0)8 638 93 00  
info.produkt@gsk.com

**United Kingdom**

GlaxoSmithKline UK  
Tel: + 44 (0)800 221441  
customercontactuk@gsk.com

Questo foglio è stato approvato l'ultima volta il

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA): <http://www.ema.europa.eu>

Medicinale non più autorizzato