

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Лекарствен продукт с невалидно разрешение за употреба

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Glidipion 15 mg таблетки
Glidipion 30 mg таблетки
Glidipion 45 mg таблетки

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Glidipion 15 mg таблетки

Всяка таблетка съдържа 15 mg пиоглитазон (pioglitazone) (като хидрохлорид).

Помощни вещества с известно действие:

Всяка таблетка съдържа 37,77 mg лактоза монохидрат (вж. точка 4.4).

Glidipion 30 mg таблетки

Всяка таблетка съдържа 30 mg пиоглитазон (pioglitazone) (като хидрохлорид).

Помощни вещества с известно действие:

Всяка таблетка съдържа 75,54 mg лактоза монохидрат (вж. точка 4.4).

Glidipion 45 mg таблетки

Всяка таблетка съдържа 45 mg пиоглитазон (pioglitazone) (като хидрохлорид).

Помощни вещества с известно действие:

Всяка таблетка съдържа 113,31 mg лактоза монохидрат (вж. точка 4.4).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка

Glidipion 15 mg таблетки

Таблетките са бели, кръгли, плоски, скосени, 5,5 mm в диаметър и гравирани с 'TZ15' от едната страна.

Glidipion 30 mg таблетки

Таблетките са бели, кръгли, плоски, скосени, 7 mm в диаметър и гравирани с 'TZ30' от едната страна.

Glidipion 45 mg таблетки

Таблетките са бели, кръгли, плоски, скосени, 8 mm в диаметър и гравирани с 'TZ45' от едната страна.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Пиоглитазон е показан като втора или трета линия лечение на захарен диабет тип 2, както е описано по-долу:

като **монотерапия**

- при възрастни пациенти (особено такива с наднормено тегло), неадекватно контролирани с диета и физически упражнения, при които прилагането на метформин е неподходящо поради наличието на противопоказания или непоносимост.

като **двойна перорална терапия** в комбинация с

- метформин при възрастни пациенти (особено такива с наднормено тегло) с недостатъчен гликемичен контрол, независимо от приложението на максималната поносима доза при монотерапия с метформин
- сулфанилурейно производно, само при възрастни пациенти, които са показали непоносимост към метформин или при които метформин е противопоказан, с недостатъчен гликемичен контрол, независимо от приложението на максималната поносима доза при монотерапия със сулфанилурейно производно.

като **тройна перорална терапия** в комбинация с

- метформин и сулфанилурейно производно при възрастни пациенти (особено такива с наднормено тегло) с недостатъчен гликемичен контрол, независимо от двойната перорална терапия.
- Пиоглитазон също така е показан за комбиниране с инсулин при захарен диабет тип 2 при възрастни пациенти с недостатъчен гликемичен контрол на лечение с инсулин, при които метформин е неподходящ поради съществуващи противопоказания или непоносимост (вж. точка 4.4).

След започване на лечение с пиоглитазон, пациентите трябва да бъдат прегледани след 3 до 6 месеца, за да се прецени дали отговорът към лечението е задоволителен (например намаляване на HbA1c). При пациенти, които не показват задоволителен отговор, приложението на пиоглитазон трябва да се преустанови. С оглед на потенциалните рискове при продължителна терапия, предписващите лекари трябва да потвърдят при последващи рутинни прегледи, че ползата от лечението с пиоглитазон се запазва (вж. точка 4.4).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Лечението с пиоглитазон може да започне с 15 mg или 30 mg веднъж дневно. Дозата може да бъде повишена до 45 mg веднъж дневно.

При комбиниране с инсулин, текущата доза на инсулин може да бъде запазена при започване на лечение с пиоглитазон. Ако пациентите съобщат за хипогликемия, дозата на инсулина трябва да бъде намалена.

Специални популации

Старческа възраст

Не се налага промяна на дозировката при пациенти в старческа възраст (вж. точка 5.2). Лекарите трябва да започнат лечението с най-ниската възможна доза и да повишават дозата постепенно, особено когато пиоглитазон се използва в комбинация с инсулин (вж. точка 4.4 Задържане на течности и сърдечна недостатъчност).

Бъбречно увреждане

Не се налага промяна на дозировката при пациенти с нарушена бъбречна функция (креатининов клирънс > 4 ml/min) (вж. точка 5.2). Поради липсата на информация относно

приложението при пациенти на диализа, пиоглитазон не трябва да се използва от тези пациенти.

Чернодробно увреждане

Пиоглитазон не трябва да се прилага при пациенти с чернодробно увреждане (вж. точка 4.3 и 4.4).

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на пиоглитазон при деца и юноши на възраст под 18 години не са установени. Няма налични данни.

Начин на приложение

Таблетките пиоглитазон се приемат перорално веднъж дневно със или без храна. Таблетките трябва да се поглъщат с чаша вода.

4.3 Противопоказания

Пиоглитазон е противопоказан при пациенти със:

- свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества
- сърдечна недостатъчност или анамнеза сърдечна недостатъчност (NYHA степен I до IV)
- чернодробно нарушение
- диабетна кетоацидоза
- наличен рак на пикочния мехур или анамнеза за рак на пикочния мехур
- неизследвана макроскопска хематурия.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Задържане на течности и сърдечна недостатъчност

Пиоглитазон може да причини задържане на течности, което да влоши или ускори появата на сърдечна недостатъчност. Когато се лекуват пациенти с поне един рисков фактор за развитие на застойна сърдечна недостатъчност (например предшестващ миокарден инфаркт или симптоматична коронарна болест или старческа възраст), лекарят трябва да започне лечение с най-ниската възможна доза и постепенно да увеличи дозата. Пациентите трябва да бъдат наблюдавани за признаци и симптоми на сърдечна недостатъчност, повишаване на телното или оток; особено тези с намалени сърдечни резерви. Има постмаркетингови съобщения за случаи на сърдечна недостатъчност при комбинираното приложение на пиоглитазон и инсулин при пациенти с предшестваща сърдечна недостатъчност. Пациентите трябва да бъдат наблюдавани за признаци и симптоми на сърдечна недостатъчност, наддаване на тегло и отоци, когато пиоглитазон се прилага в комбинация с инсулин. Тъй като и инсулин и пиоглитазон са свързани със задържане на течности, тяхната едновременна употреба може да повиши риска от оток. Има постмаркетингови съобщения за случаи на периферен оток и сърдечна недостатъчност при пациенти при едновременна употреба на пиоглитазон и нестероидни противовъзпалителни средства, включително селективни COX-2 инхибитори. Пиоглитазон трябва да бъде спрял при всяко влошаване на сърдечното състояние.

Проучване с краен резултат на пиоглитазон е проведено при пациенти под 75 години със захарен диабет тип 2 и предшестваща тежка макросъдова болест. Към провежданата антидиабетна и сърдечносъдова терапия е добавен пиоглитазон или плацебо в продължение на до 3,5 години. Проучването показва увеличение на съобщенията за сърдечна недостатъчност, въпреки че това не води до повишена смъртност в това проучване.

Пациенти в старческа възраст

При пациенти в старческа възраст, комбинираната употреба с инсулин трябва да се обмисля с внимание поради повишен риск от сериозна сърдечна недостатъчност.

С оглед на рисковете, свързани с възрастта (особено рак на пикочния мехур, фрактури и сърдечна недостатъчност), при пациенти в старческа възраст трябва внимателно да се обсъди съотношението полза-риск преди и по време на лечението.

Рак на пикочния мехур

Случаи на рак на пикочния мехур са съобщавани по-често при мета-анализ на контролирани клинични изпитвания с пиоглитазон (19 случая от 12 506 пациенти, 0,15 %) в сравнение с контролните групи (7 случая от 10 212 пациенти, 0,07 %) $HR=2,64$ (95 % CI 1,11-6,31, $P=0,029$). След изключване на пациенти, при които експозицията на изпитваното лекарство при поставяне на диагнозата рак на пикочния мехур е била по-малко от една година, е имало 7 случая (0,06 %) на пиоглитазон и 2 случая (0,02 %) в контролните групи. Епидемиологичните проучвания предполагат също леко повишен риск от рак на пикочния мехур при пациенти с диабет, лекувани с пиоглитазон, въпреки че не всички изследвания идентифицират статистически значимо повишаване на риска.

Преди започване на лечение с пиоглитазон трябва да бъдат оценени рисковите фактори за рак на пикочния мехур (рисковете включват възраст, анамнеза за тютюнопушене, излагане на някои професионални или химиотерапевтични агенти, напр. циклофосфамид, или предхождащо лъчелечение в тазовата област). Всяка макроскопска хематурия трябва да бъде изследвана преди да се започне лечение с пиоглитазон.

Пациентите трябва да бъдат посъветвани да се обърнат незабавно към своя лекар, ако по време на лечението се появят макроскопска хематурия или други симптоми като дизурия или чести позиви за уриниране.

Проследяване на чернодробната функция

По време на постмаркетинговия период са докладвани редки случаи на хепатоцелуларна дисфункция (вж. точка 4.8). Ето защо, се препоръчва пациентите, лекувани с пиоглитазон, да подлежат на периодичен контрол на чернодробните ензими. Чернодробните ензими трябва да бъдат проверени преди началото на лечението с пиоглитазон при всички пациенти. Лечението с пиоглитазон не трябва да бъде започвано при пациенти с повишени изходни нива на чернодробните ензими ($ALT > 2,5$ пъти спрямо границите на нормата) или в случай на каквито и да е данни за чернодробно заболяване.

След започване на лечението с пиоглитазон, се препоръчва периодично проследяване на чернодробните ензими въз основа на клиничната преценка. В случай на повишаване нивата на ALT до 3 пъти над горната граница на нормата по време на лечението с пиоглитазон, нивата на чернодробните ензими трябва да бъдат преоценени възможно най-бързо. Ако нивата на ALT останат > 3 пъти над горната граница на нормата, лечението трябва да бъде преустановено. Ако някой от пациентите развие симптоми, предполагащи чернодробно нарушение, които може да включват необяснимо гадене, повръщане, коремна болка, умора, анорексия и/или тъмна урина, чернодробните ензими трябва да бъдат проверени. Решението за продължаване на лечението на пациента с пиоглитазон трябва да бъде взето въз основа на клиничното състояние, до получаване на резултатите от лабораторните изследвания. При появата на жълтеница, лечението с този лекарствен продукт трябва да бъде преустановено.

Повишаване на теглото

По време на клиничните проучвания с пиоглитазон са получени данни за свързано с дозата повишаване на теглото, което може да се дължи на натрупване на мазнини, а при някои случаи да се съчетае със задържане на течности. При някои случаи увеличението на теглото може да бъде симптом на сърдечна недостатъчност, поради което е необходим строг контрол на телесното тегло. Спазването на диетата е част от лечението при пациентите с диабет. Те трябва да бъдат съветвани да спазват стриктно диетата, включваща контрол на калориите.

Хематология

По време на лечението с пиоглитазон е наблюдавано слабо понижение на средния хемоглобин (4 % относителна редукция) и хематокрита (4,1 % относителна редукция), отговарящи на хемодилуция. Подобни промени са наблюдавани и при пациентите лекувани с метформин (хемоглобин 3–4 % и хематокрит 3,6–4,1 % относителна редукция) и в по-малка степен със сулфанилурейно производно и инсулин (хемоглобин 1–2 % и хематокрит 1–3,2 % относителна редукция) по време на сравнителните контролирани проучвания с пиоглитазон.

Хипогликемия

Като последица от увеличената чувствителност към инсулин при пациенти, които приемат пиоглитазон в двойна или тройна перорална терапия със сулфанилурейно производно, или двойна комбинация с инсулин, има опасност от развитие на дозозависима хипогликемия, поради което може да бъде необходимо да се намали дозата на сулфанилурейното производно или инсулина.

Зрителни нарушения

Съобщения от постмаркетинговия период на новопоявен или влошен диабетен макуларен едем с намалена зрителна острота, са съобщени за тиазолидиндионите, включително пиоглитазон. Много от тези пациенти са съобщили за съпровождащ периферен едем. Не е ясно дали има директна връзка между пиоглитазон и макуларен едем, но предписващите трябва да бъдат бдителни за възможна поява на макуларен едем в случай, че пациентът съобщи за нарушения в зрителната острота; трябва да се предприеме съответна консултация с офталмолог.

Други

При сборен анализ на нежелани реакции като фрактури на костите от рандомизирани, контролирани, двойно-слепи клинични изпитвания при повече от 8 100 лекувани с пиоглитазон и 7 400 лекувани пациенти със сравнителен продукт в продължение на до 3,5 години, се наблюдава увеличена честота на фрактури на костите при жени.

Фрактури се наблюдават при 2,6 % от жените, приемащи пиоглитазон, спрямо 1,7 % от жените, лекувани със сравнителен продукт. Не се наблюдава увеличение на честотата на фрактурите при лекуваните с пиоглитазон мъже (1,3 %) спрямо онези, лекувани със сравнителен продукт (1,5 %).

Изчислената честота на фрактури е 1,9 фрактури на 100 пациент-години при жените, лекувани с пиоглитазон, и 1,1 фрактури на 100 пациент-години при жените, лекувани със сравнителен продукт. Следователно, установеният при този набор данни за пиоглитазон увеличен риск от фрактури при жените е 0,8 фрактури на 100 пациент-години употреба.

При 3,5-годишно проучване на кардиоваскуларния риск (PROactive), 44/870 (5,1 %; 1,0 фрактура на 100 пациент-години) от лекуваните с пиоглитазон пациентки претърпяват фрактури спрямо 23/905 (2,5 %; 0,5 фрактури на 100 пациент-години) от пациентките, лекувани

със сравнителен продукт. При лекуваните с пиоглитазон мъже (1,7 %) не се наблюдава увеличение на честотата на фрактури спрямо онези, лекувани със сравнителен продукт (2,1 %).

Някои епидемиологични проучвания показват еднакво повишен риск от фрактури както при мъже, така и при жени.

Рискът от фрактури трябва да се има предвид при продължително лечение на пациенти, лекувани с пиоглитазон (вж. точка 4.8).

В резултат на повишаване действието на инсулина, лечението с пиоглитазон при пациентки с поликистоза на яйчниците може да доведе до възобновяване на овулацията. При тези пациентки е налице риск от забременяване. Пациентките трябва да бъдат предупредени за този риск и в случай, че пациентката желае да забременее или настъпи бременност, то лечението трябва да бъде преустановено (вж. точка 4.6).

Пиоглитазон трябва да се използва предпазливо при едновременно приложение на цитохром P450 2C8 инхибитори (напр. гемфиброзил) или индуктори (напр. рифампицин). Гликемичният контрол трябва внимателно да се следи. Трябва да се има предвид адаптиране на дозата на пиоглитазон в рамките на препоръчваната дозировка или да се обсъдят промени в лечението на диабета (вж. точка 4.5).

Таблетките Glidipion съдържат лактоза монохидрат и не трябва да се прилагат при пациенти с редки наследствени проблеми на галактозна непоносимост, Лар лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Проучванията върху взаимодействията показват, че пиоглитазон няма значим ефект върху фармакокинетиката или фармакодинамиката на дигоксин, варфарин, фенпрокумон и метформин. Едновременният прием на пиоглитазон със сулфанилурейно производно не повлиява фармакокинетиката на сулфанилурейното производно. Проучванията при хора не предполагат индукция върху основните индуциращи цитохром P450, изоензими 1A, 2C8/9 и 3A4. *In vitro* проучванията не показват инхибиране на нито един от подтиповете на цитохром P450. Взаимодействия със субстанции, метаболизирани от тези ензими, като например контрацептиви, циклоспорин, блокери на калциевите канали и HMGCoA редуктазни инхибитори, не се очакват.

Съобщено е, че едновременното приложение на пиоглитазон с гемфиброзил (инхибитор на цитохром P450 2C8) е довело до 3-кратно повишаване на площта под кривата (AUC) на пиоглитазон. Тъй като има потенциална възможност за увеличаване на нежеланите реакции, свързани с дозата, може да е необходимо намаление на дозата на пиоглитазон, когато се прилага заедно с гемфиброзил. Гликемичният контрол трябва внимателно да се следи (вж. точка 4.4). Едновременното приложение на пиоглитазон с рифампицин (индуктор на цитохром P450 2C8) е довело до намаляване на площта под кривата (AUC) на пиоглитазон с 54 %. Може да е необходимо да се повиши дозата на пиоглитазон, когато се прилага заедно с рифампицин. Гликемичният контрол трябва внимателно да се следи (вж. точка 4.4).

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Няма достатъчно данни за определяне на безопасността на пиоглитазон по време на бременност при човека. При проучвания върху животни е наблюдавано ограничаване развитието на плода при приложение на пиоглитазон. Това може да се дължи на действието на пиоглитазон за намаляване на хиперинсулинемията при майката и повишаване на инсулиновата резистентност възникваща по време на бременността, като по този начин се намалява

наличието на метаболитни субстрати за развитието на плода. Значението на този механизъм при хората е неясно и пиоглитазон не трябва да се прилага по време на бременност.

Кърмене

Пиоглитазон преминава в кърмата при кърмещи плъхове. Не е известно дали пиоглитазон се екскретира в човешката кърма. Ето защо, пиоглитазон не трябва да се прилага при кърмещи жени.

Фертилитет

При изпитвания върху животни не е установен ефект върху копулацията, забременяването и индекса на фертилитета.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Glidipion не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини. Обаче, пациентите, при които се проявяват зрителни нарушения, трябва да бъдат внимателни при шофиране или работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите реакции, наблюдавани по-често ($\geq 0,5\%$) спрямо плацебо и не представляващи отделни случаи при пациентите, приемащи пиоглитазон по време на двойно-слепи проучвания са представени по-долу, според системно-органната класификация по MedDRA и тяхната абсолютна честота. Честотата е определена по следния начин: много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$); редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$); много редки ($< 1/10\,000$); с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка). При всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите лекарствени реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тяхната честота и сериозност.

Нежелана реакция	Честота на нежеланите реакции на пиоглитазон при различни терапевтични режими				
	Моно-терапия	Комбинирана терапия			
		с метформин	със сулфанилурейно производно	с метформин и сулфанилурейно производно	с инсулин
Инфекции и инфестации					
инфекция на горните дихателни пътища	чести	чести	чести	чести	чести
бронхит					чести
синусит	нечести	нечести	нечести	нечести	нечести
Нарушения на кръвта и лимфната система					
анемия		чести			
Нарушения на имунната система					
свръхчувствителност и алергични реакции ¹	с неизвестна честота	с неизвестна честота	с неизвестна честота	с неизвестна честота	с неизвестна честота
Нарушения на метаболизма и храненето					
хипогликемия			нечести	много чести	чести

Нежелана реакция	Честота на нежеланите реакции на пиоглитазон при различни терапевтични режими				
	Моно-терапия	Комбинирана терапия			
		с метформин	със сулфанилурейно производно	с метформин и сулфанилурейно производно	с инсулин
повишение на апетита			нечести		
Нарушения на нервната система					
хипоестезия	чести	чести	чести	чести	чести
главоболие		чести	нечести		
замайване			чести		
безсъние	нечести	нечести	нечести	нечести	нечести
Нарушения на очите					
зрителни нарушения ²	чести	чести	нечести		
макуларен едем	с неизвестна честота	с неизвестна честота	с неизвестна честота	с неизвестна честота	с неизвестна честота
Нарушения на ухото и лабиринта					
вертиго			нечести		
Сърдечни нарушения					
сърдечна недостатъчност					чести
Неоплазми - доброкачествени, злокачествени и неопределени (вкл. кисти и полипи)					
рак на пикочния мехур	нечести	нечести	нечести	нечести	нечести
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения					
диспнея					чести
Стомашно-чревни нарушения					
флатуленция		нечести	чести		
Нарушения на кожата и подкожната тъкан					
изпотяване			нечести		
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан					
фрактури на костите ⁴	чести	чести	чести	чести	чести
артралгия		чести		чести	чести
болки в гърба					чести
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища					
хематурия		чести			
глюкозурия			нечести		
протеинурия			нечести		
Нарушения на възпроизводителната система и гърдата					
еректилна дисфункция		чести			

Нежелана реакция	Честота на нежеланите реакции на пиоглитазон при различни терапевтични режими				
	Моно-терапия	Комбинирана терапия			
		с метформин	със сулфанилурейно производно	с метформин и сулфанилурейно производно	с инсулин
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение					
оток ⁵					много често
умора			нечесто		
Изследвания					
повишено тегло ⁶	често	често	често	често	често
повишена креатин фосфокиназа в кръвта				често	
повишена лактат дехидрогеназа			нечесто		
повишена аланин аминотрансфераза ⁷	с неизвестна честота	с неизвестна честота	с неизвестна честота	с неизвестна честота	с неизвестна честота

Описание на избрани нежелани реакции

¹ Има постмаркетингови съобщения за реакции на свръхчувствителност при пациенти, лекувани с пиоглитазон. Тези реакции включват анафилаксия, ангиоедем и уртикария.

² Зрителни нарушения са съобщавани главно в началото на лечението и са свързани с промените в кръвната глюкоза поради временната промяна в тургора и рефракционния индекс на лещата, наблюдавани и при другите хипогликемични средства.

³ По време на контролирани клинични проучвания, честотата на случаите със сърдечна недостатъчност при лечението с пиоглитазон е била същата както тази при плацебо, метформин и сулфанилурейната групи на лечение, но се увеличава, когато се прилага комбинирано лечение с инсулин. В проучване с краен резултат при пациенти с предшестващо тежко макросъдово заболяване, честотата на тежката сърдечна недостатъчност е 1,6 % по-висока при пиоглитазон, отколкото при плацебо, когато се добавя към лечение, в което е включен инсулин. Това обаче не е довело до повишаване на смъртността при това проучване. В това проучване при пациенти, които получават пиоглитазон и инсулин, е наблюдаван по-голям процент пациенти със сърдечна недостатъчност при пациентите на възраст ≥ 65 години, в сравнение с тези под 65 години (9,7% спрямо 4,0%). При пациенти на инсулин без пиоглитазон честотата на сърдечна недостатъчност е 8,2% при тези ≥ 65 години, в сравнение с 4,0% при пациентите на възраст под 65 години. При пускането на пазара на пиоглитазон, са докладвани случаи на сърдечна недостатъчност, и по-често, когато се прилага в комбинация с инсулин или при пациенти с анамнеза за сърдечна недостатъчност.

⁴ Извършен е сборен анализ на нежелани реакции като фрактури на костите от рандомизирани, контролирани, двойно-слепи клинични изпитвания при повече от 8 100 пациенти от лекуваните с пиоглитазон групи и 7 400 пациенти от лекуваните със сравнителен продукт групи, с продължителност на лечението до 3,5 години. Увеличена честота на фрактури се наблюдава при приемащите пиоглитазон жени (2,6 %) спрямо онези, лекувани със сравнителен продукт (1,7 %). Не се наблюдава увеличение в честотата на фрактурите при лекуваните с пиоглитазон мъже (1,3 %) спрямо онези, лекувани със сравнителен продукт (1,5 %). При 3,5-годишното проучване (PROactive), 44/870 (5,1 %) от лекуваните с пиоглитазон пациентки претърпяват фрактури спрямо 23/905 (2,5 %) от пациентките, лекувани със сравнителен продукт. При

лекуваните с пиоглитазон мъже (1,7 %) не се наблюдава увеличение на честотата на фрактури спрямо онези, лекувани със сравнителен продукт (2,1 %). В постмаркетинговия период костни фрактури са съобщавани при пациенти мъже и жени (вж. точка 4.4).

⁵ Оток е съобщаван при 6–9% от пациентите лекувани с пиоглитазон над една година по време на контролирани клинични проучвания. Честотата на отока при сравнителните групи (сулфанилурейно производно, метформин) е била 2–5%. Случаите с оток като цяло са били леки до умерени и обикновено не са налагали прекратяване на лечението.

⁶ По време на контролираните проучвания с активен сравнителен продукт, средното повишаване на теглото при пиоглитазон, прилаган като монотерапия е било 2–3 kg за една година. Това е подобно на резултатите, наблюдавани при сулфанилурейната група, използвана като активна група за сравнение. В проучванията с комбинирано лечение, пиоглитазон, добавен към метформин води до средно повишаване на теглото с 1,5 kg за една година, а при добавянето му към сулфанилурейно производно – с 2,8 kg. В сравнителните групи добавянето на сулфанилурейно производно към метформин води до средно повишаване на теглото с 1,3 kg, а добавянето на метформин към сулфанилурейно производно – до средно понижаване на теглото с 1,0 kg.

⁷ В клиничните проучвания с пиоглитазон, честотата на повишаване на ALT над три пъти спрямо горната граница на нормата е еквивалентна на тази при групата на плацебо, но по-малка от тази, наблюдавана при групите за сравнение с метформин и сулфанилурейно производно. Средните нива на чернодробните ензими намаляват при лечението с пиоглитазон. По време на постмаркетинговия период са съобщени редки случаи на повишение на чернодробните ензими и хепатоцелуларна дисфункция. Въпреки че в много редки случаи се съобщава за фатален изход, причинно-следствена връзка не е установена.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#).

4.9 Предозиране

При клинични проучвания пациенти са приемали пиоглитазон в дози по-високи от максималната препоръчана доза от 45 mg дневно. Приемът на най-висока доза от 120 mg/дневно за четири дни, последвана от 180 mg/дневно за седем дни не е бил свързан с каквито и да е били симптоми.

Хипогликемия може да възникне при комбинирането със сулфанилурейя или инсулин. В случай на предозиране трябва да се вземат симптоматични и общи поддържащи мерки.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антидиабетни лекарства, лекарства за понижаване на глюкозата в кръвта, с изключение на инсулини; АТС код: A10BG03.

Ефектите на пиоглитазон вероятно са свързани с понижаване на инсулиновата резистентност. Пиоглитазон проявява своето действие чрез активиране на специфични нуклеарни рецептори (пероксизом пролифератор активиран рецептор гама), което води до повишаване на инсулиновата чувствителност на черния дроб, мастните и клетките на скелетната мускулатура

при животни. Лечението с пиоглитазон води до понижаване образуването на глюкоза в черния дроб и повишаване на периферното усвояване на глюкозата в случай на инсулинова резистентност.

Наблюдавано е подобрене на гликемичния контрол при пациенти със захарен диабет тип 2, както на гладно, така и след нахранване. Подобряването на гликемичния контрол е свързано с намаляването както на гладно, така и след нахранване на плазмените концентрации на инсулина. Клинично проучване с пиоглитазон спрямо гликлазид като монотерапия е удължено до 2 години с цел оценка на времето до появата на неуспех от лечението (определен като появата на $HbA_{1c} \geq 8,0\%$ след първите шест месеца лечение). Анализът на Kaplan-Meier показва по-кратък период до появата на неуспех при пациентите лекувани с гликлазид, в сравнение с тези на пиоглитазон. На втората година, гликемичният контрол (определен като $HbA_{1c} < 8,0\%$) е продължил при 69 % от пациентите, лекувани с пиоглитазон, в сравнение с 50 % от пациентите на гликлазид. При двугодишно проучване при комбинирано лечение, сравняващо пиоглитазон с гликлазид, добавени към метформин, гликемичният контрол, измерен като средна промяна спрямо изходните стойности на HbA_{1c} е бил подобен при двете групи на лечение след първата година. Степента на нарушение на HbA_{1c} през втората година е била по-малка при групата на пиоглитазон в сравнение с гликлазид.

В плацебо-контролирано проучване, пациенти с неадекватен контрол на гликемията, въпреки тримесечен период на оптимизиране на инсулин, са рандомизирани на пиоглитазон или плацебо за 12 месеца. При пациентите, получаващи пиоглитазон, се наблюдава средно намаление на HbA_{1c} с 0,45 % в сравнение с тези продължаващи лечението само на инсулин и намаление на дозата на инсулина в групата лекувана с пиоглитазон.

НОМА анализът показва, че пиоглитазон подобрява функцията на бета клетките, като води и до повишаване на инсулиновата чувствителност. Двегодишни клинични проучвания показват поддържане на този ефект.

По време на едногодишни клинични проучвания, пиоглитазон показва устойчиво клинично значимо понижение на съотношението албумин/креатинин спрямо изходните стойности.

Ефектът на пиоглитазон (монотерапия с 45 mg vs. плацебо) е проучен в малко 18-седмично проучване при пациенти със захарен диабет тип 2. Лечението с пиоглитазон е било свързано със значително повишаване на теглото. Висцералната мастна тъкан е значително намалена, като е наблюдавано едно повишаване на екстра-абдоминалната мастна тъкан. Подобни промени в разпределението на мазнините в организма при пиоглитазон са били придружени с подобрене на инсулиновата чувствителност. При повечето клинични проучвания, е наблюдавано понижаване на общите триглицериди в плазмата и свободните мастни киселини, и повишаване на нивата на HDL-холестерола, в сравнение с плацебо, с малко, но клинично незначително повишение нивата на LDL-холестерола.

В клинични проучвания с продължителност до две години, пиоглитазон намалява общите плазмени триглицериди и свободни мастни киселини и повишава нивата на HDL-холестерола, в сравнение с плацебо, метформин или гликлазид. Пиоглитазон не води до статистически значимо повишение на нивата на LDL-холестерола в сравнение с плацебо, докато редукция е наблюдавана при метформин и гликлазид. По време на 20-седмично проучване, наред с понижаване на триглицеридите на гладно, пиоглитазон понижава постпрандиалната хипертриглицеридемия чрез ефект както върху абсорбцията, така и върху синтеза на триглицеридите в черния дроб. Тези ефекти са били независими от ефектите на пиоглитазон върху гликемията и показват една статистически значима разлика спрямо глибенкламид.

В ПРОактив – проучване с краен резултат за сърдечносъдов ефект – 5 238 пациенти със захарен диабет тип 2 и предшествашо тежко макросъдово заболяване са рандомизирани на пиоглитазон или плацебо в допълнение на съществуваща антидиабетна и сърдечносъдова терапия до 3,5 години. Популацията на проучването е на средна възраст 62 години; средната

продължителност на диабета е 9,5 години. Около 1/3 от пациентите са получавали инсулин в комбинация с метформин и/или сулфанилурейно производно. За да бъдат включени, пациентите трябва да са претърпели едно от следните: инфаркт на миокарда, удар, перкутанна сърдечна интервенция или байпас на коронарна артерия, остър коронарен синдром, коронарна болест или обструктивно заболяване на периферна артерия. Почти половината от проучваната популация са получили инфаркт на миокарда и приблизително 20 % са претърпели удар. Почти половината от проучваната популация са имали поне два критерия на сърдечносъдова история. Почти всички лица (95 %) са получавали сърдечносъдови лекарствени продукти (бета блокери, АСЕ инхибитори, ангиотензин II, блокери на калциевите канали, нитрати, диуретици, аспирин, статини, фибрати).

Въпреки че проучването не успява по отношение на първичната крайна точка, която е съчетание от смъртност поради всякакви причини, нефатален инфаркт на миокарда, удар, остър коронарен синдром, голяма ампутация на крака, коронарна реваascularизация и реваascularизация на крака, резултатите показват, че няма дългосрочни сърдечносъдови проблеми, свързани с употребата на пиоглитазон. В същото време, обаче, случаите на оток, повишаване на теглото и порок на сърцето са се увеличили. Не се наблюдава увеличаване на смъртността от сърдечна недостатъчност.

Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата освобождава от задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с пиоглитазон във всички подгрупи на педиатричната популация при захарен диабет тип 2 (вж. точка 4.2 за информацията относно употребата в педиатрията).

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

След перорално приложение, пиоглитазон се абсорбира бързо, като пикови плазмени концентрации на непроменения пиоглитазон се постигат обикновено 2 часа след приложението. Пропорционално повишение на плазмената концентрация се наблюдава при дози от 2-60 mg. Равновесно състояние се постига след 4-7 дни приложение. Многократното приложение не води до акумулиране на веществото или неговите метаболити. Абсорбцията не се повлиява от приема на храна. Абсолютната бионаличност е над 80 %.

Разпределение

Определеният обем на разпределение при хората е 0,25 l/kg.

Пиоглитазон и всички активни метаболити се свързват в голяма степен с плазмените протеини (> 99 %).

Биотрансформация

Пиоглитазон се подлага на значителен метаболизъм в черния дроб чрез хидроксилране на алифатните метиленови групи. Той се извършва предимно чрез цитохром P450 2C8, въпреки че е възможно други изоформи да участват в по-малка степен. Три от шестте установени метаболита са активни (М-II, М-III и М-IV). Имайки предвид активността, концентрациите и свързването с протеините, пиоглитазон и метаболитът М-III допринасят в еднаква степен за ефикасността. На тази основа, приносът на М-IV по отношение на ефикасността е около три пъти спрямо този на пиоглитазон, докато относителната ефикасност на М-II е минимална.

In vitro проучванията не показват, че пиоглитазон инхибира някой от подтиповете на цитохром P450. Не е наблюдавана индукция на основните индуцибилни P450 изоензими 1A, 2C8/9 и 3A4 при хората.

Проучвания върху взаимодействията показват, че пиоглитазон няма значителен ефект както върху фармакокинетиката, така и върху фармакодинамиката на дигоксин, варфарин, фенпрокумон и метформин. Има съобщения, че едновременното приложение на пиоглитазон с гемфиброзил (инхибитор на цитохром P450 2C8) или с рифампицин (индуктор на цитохром P450 2C8) съответно повишава или понижава плазмената концентрация на пиоглитазон (вж. точка 4.5).

Елиминиране

След перорално приложение на радиоактивно белязан пиоглитазон при хора, основно количество от белязания продукт се открива в изпражненията (55 %) и по-малко количество в урината (45 %). При животни, само малко количество от непроменен пиоглитазон може да бъде открито в урината или изпражненията. Средният плазмен елиминационен полуживот на непроменения пиоглитазон при човек е 5 до 6 часа, а на неговите общи активни метаболити 16 до 23 часа.

Пациенти в старческа възраст

Равновесните фармакокинетични показатели са подобни при пациентите на и над 65-годишна възраст и при по-младите индивиди.

Пациенти с бъбречно увреждане

При пациентите с бъбречно нарушение, плазмените концентрации на пиоглитазон и неговите метаболити са по-ниски в сравнение с тези, наблюдавани при индивиди с нормална бъбречна функция, но пероралният клирънс на основното вещество е подобен. По този начин, концентрацията на свободния (несвързан) пиоглитазон е непроменена.

Пациенти с чернодробно увреждане

Общата плазмена концентрация на пиоглитазон е непроменена, но с повишен обем на разпределение. Поради това, вътрешният клирънс е намален, придружен от по-голяма фракция на несвързан пиоглитазон.

5.3 Предклинични данни за безопасност

При токсикологични проучвания, явни повишения на плазмения обем с хемодилуция, анемия и обратима ексцентрична хипертрофия на сърцето са постоянни при многократно приложение при мишки, плъхове, кучета и маймуни. Освен това, са наблюдавани и повишено мастно натрупване и инфилтрация. Тези промени са наблюдавани при видовете с плазмени концентрации ≤ 4 пъти спрямо тези при клинично приложение. Ограничено развитие на плода е установено по време на проучвания с пиоглитазон при животни. Това може да бъде свързано с действието на пиоглитазон за намаляване на хиперинсулинемията при майката и повишаване на инсулиновата резистентност възникваща по време на бременността, като по този начин се намалява наличието на метаболитни субстрати за развитието на плода.

При достатъчно добре подбрана батерия от *in vivo* и *in vitro* проучвания върху генотоксичността, пиоглитазон не е показал генотоксичен потенциал. Повишена честота на хиперплазия (мъжки и женски пол) и тумори (мъжки пол) на епитела на пикочния мехур е наблюдавана при плъхове, на които е прилаган пиоглитазон до 2 години.

Образуването и наличието на камъни в пикочната система с последващо възпаление и хиперплазия се считат за физиологична основа на наблюдавания туморогенен отговор при плъхове от мъжки пол. 24-месечно проучване на механизма върху плъхове от мъжки пол показва, че прилагането на пиоглитазон води до повишена честота на хиперпластични промени

в пикочния мехур. Подкиселяване чрез храната значително намалява честотата, но не отменя появата на тумори. Наличието на микрокристали усилва хиперпластичния отговор, но не се счита като основна причина за хиперпластични промени. Значимостта за човека на туморогенните находки, установени при мъжки плъхове, не може да бъде изключена.

Не е установен туморогенен отговор при мишки при двата пола. Хиперплазия на пикочния мехур не е наблюдавана при кучета и маймуни, лекувани с пиоглитазон до 12 месеца.

При модел върху животни на фамилна аденоматозна полипоза (FAP), лечението с два други тиазолидиндиони повишава разпространението на тумора в дебелото черво. Значението на тази находка не е известно.

Оценка на риска за околната среда (ERA): не се очаква въздействие върху околната среда при клинична употреба на пиоглитазон.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Кармелоза калций
Хидроксипропилцелулоза
Лактоза монохидрат
Магнезиев стеарат

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Алуминий/алуминиеви блистери, опаковки от 14, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98 и 100 таблетки.

Опаковките с 14, 28, 56, 84 и 98 таблетки съдържат блистери с абривиатури на дните от седмицата, отпечатани на блистера (пн, вт, ср, чт, пт, сб, нд).

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Actavis Group PTC ehf.
Reykjavíkurvegi 76-78
220 Hafnarfjörður
Исландия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/12/756/001
EU/1/12/756/002
EU/1/12/756/003
EU/1/12/756/004
EU/1/12/756/005
EU/1/12/756/006
EU/1/12/756/007
EU/1/12/756/008
EU/1/12/756/009
EU/1/12/756/010
EU/1/12/756/011
EU/1/12/756/012
EU/1/12/756/013
EU/1/12/756/014
EU/1/12/756/015
EU/1/12/756/016
EU/1/12/756/017
EU/1/12/756/018
EU/1/12/756/019
EU/1/12/756/020
EU/1/12/756/021
EU/1/12/756/022
EU/1/12/756/023
EU/1/12/756/024
EU/1/12/756/025
EU/1/12/756/026
EU/1/12/756/027

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 15 март 2012 г.
Дата на последно подновяване: 11 ноември 2016 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

A. ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

Actavis Ltd.
BLB 016 Bulebel Industrial Estate
Zejtun ZTN 3000
Малта

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

• Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

• План за управление на риска (ПУР)

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

Лекарствен продукт с невалидно разрешение за употреба

A. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

Кутия

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Glidipion 15 mg таблетки

пиоглитазон

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО/АКТИВНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Всяка таблетка съдържа 15 mg пиоглитазон (като хидрохлорид).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза монохидрат. За допълнителна информация, вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

14 таблетки

28 таблетки

30 таблетки

50 таблетки

56 таблетки

84 таблетки

90 таблетки

98 таблетки

100 таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ПЪТИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЙТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Исландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/12/756/001 [14 таблетки]
EU/1/12/756/002 [28 таблетки]
EU/1/12/756/003 [30 таблетки]
EU/1/12/756/004 [50 таблетки]
EU/1/12/756/005 [56 таблетки]
EU/1/12/756/006 [84 таблетки]
EU/1/12/756/007 [90 таблетки]
EU/1/12/756/008 [98 таблетки]
EU/1/12/756/009 [100 таблетки]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Glidipion 15 mg таблетки

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:
SN:
NN:

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

Кутия

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Glidipion 30 mg таблетки

пиоглитазон

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО/АКТИВНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Всяка таблетка съдържа 30 mg пиоглитазон (като хидрохлорид).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза монохидрат. За допълнителна информация, вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

14 таблетки
28 таблетки
30 таблетки
50 таблетки
56 таблетки
84 таблетки
90 таблетки
98 таблетки
100 таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ПЪТИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЙТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Исландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/12/756/010 [14 таблетки]
EU/1/12/756/011 [28 таблетки]
EU/1/12/756/012 [30 таблетки]
EU/1/12/756/013 [50 таблетки]
EU/1/12/756/014 [56 таблетки]
EU/1/12/756/015 [84 таблетки]
EU/1/12/756/016 [90 таблетки]
EU/1/12/756/017 [98 таблетки]
EU/1/12/756/018 [100 таблетки]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Glidipion 30 mg таблетки

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:
SN:
NN:

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

Кутия

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Glidipion 45 mg таблетки

пиоглитазон

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО/АКТИВНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Всяка таблетка съдържа 45 mg пиоглитазон (като хидрохлорид).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза монохидрат. За допълнителна информация, вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

14 таблетки
28 таблетки
30 таблетки
50 таблетки
56 таблетки
84 таблетки
90 таблетки
98 таблетки
100 таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ПЪТИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЙТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Исландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/12/756/019 [14 таблетки]
EU/1/12/756/020 [28 таблетки]
EU/1/12/756/021 [30 таблетки]
EU/1/12/756/022 [50 таблетки]
EU/1/12/756/023 [56 таблетки]
EU/1/12/756/024 [84 таблетки]
EU/1/12/756/025 [90 таблетки]
EU/1/12/756/026 [98 таблетки]
EU/1/12/756/027 [100 таблетки]

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Glidipion 45 mg таблетки

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор.

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC:
SN:
NN:

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ

Блистер

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Glidipion 15 mg таблетки

пиоглитазон

2. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Actavis Group PTC ehf. (лого)

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. ДРУГО (САМО ЗА КАЛЕНДАРНИ ОПАКОВКИ ОТ 14, 28, 56, 84 И 98 ТАБЛЕТКИ)

пн
вт
ср
чт
пт
сб
нд

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ

Блистер

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Glidipion 30 mg таблетки

пиоглитазон

2. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Actavis Group PTC ehf. (лого)

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. ДРУГО (САМО ЗА КАЛЕНДАРНИ ОПАКОВКИ ОТ 14, 28, 56, 84 И 98 ТАБЛЕТКИ)

пн
вт
ср
чт
пт
сб
нд

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ

Блистер

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Glidipion 45 mg таблетки

пиоглитазон

2. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Actavis Group PTC ehf. (лого)

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. ДРУГО (САМО ЗА КАЛЕНДАРНИ ОПАКОВКИ ОТ 14, 28, 56, 84 И 98 ТАБЛЕТКИ)

пн
вт
ср
чт
пт
сб
нд

Лекарствен продукт с невалидно разрешение за употреба

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за потребителя

Glidipion 15 mg, 30 mg, 45 mg таблетки

Glidipion 15 mg таблетки

Glidipion 30 mg таблетки

Glidipion 45 mg таблетки

пиоглитазон (pioglitazone)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка:

1. Какво представлява Glidipion и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Glidipion
3. Как да приемате Glidipion
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Glidipion
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Glidipion и за какво се използва

Glidipion съдържа пиоглитазон. То е антидиабетно лекарство, използвано за лечение на тип 2 (неинсулинозависим) захарен диабет, когато метформин е неподходящ или не действа достатъчно. Това е диабет, който обикновено се развива при възрастни.

Glidipion подпомага контрола на нивото на захарта в кръвта когато имате диабет тип 2, като помага на Вашето тяло да използва по-добре произведения от него инсулин. Вашият лекар ще провери дали Glidipion действа 3 до 6 месеца след като започнете да го приемате.

Glidipion може да се използва самостоятелно при пациенти, които не могат да приемат метформин, и когато чрез лечение с диета и физическо натоварване не може да се контролира кръвната захар, или може да се добави към друго лечение (като метформин, сулфанилурейно производно или инсулин), с което не е постигнат задоволителен контрол на кръвната захар.

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Glidipion

Не приемайте Glidipion

- ако сте свръхчувствителни (алергични) към пиоглитазон или към някоя от останалите съставки на Glidipion (вж. точка 6 за списък на помощните вещества).
- ако имате или ако в миналото сте имали сърдечна недостатъчност.
- ако имате чернодробно заболяване.
- ако сте имали диабетна кетоацидоза (усложнение на диабета, причиняващо бърза загуба на тегло, гадене или повръщане).
- ако имате или в миналото сте имали рак на пикочния мехур.
- ако имате кръв в урината която не е изследвана от Вашия лекар.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар преди да започнете употребата на това лекарство:

- ако задържате вода (задръжка на течности) или имате проблеми, свързани със сърдечна недостатъчност и особено ако сте на възраст 75 и повече години. Трябва да уведомите Вашия лекар и ако приемате противовъзпалителни лекарства, които също могат да причинят задръжка на течности и оток.
- ако имате особен вид диабетно очно заболяване, наречено макуларен едем (подуване на задната част на окото).
- ако имате кисти на яйчниците (поликистозен симптом на яйчниците). Съществува повишена възможност за забременяване, защото може да имате овулация отново, когато приемате Glidipion. Ако това се отнася за Вас, използвайте подходяща контрацепция, за да избегнете непланирана бременност.
- ако имате проблеми с чения дроб или сърцето. Преди да започнете да приемате Glidipion ще Ви бъдат направени кръвни изследвания, за да се провери функцията на черния Ви дроб. Тази проверка може периодично да бъде повтаряна. Някои пациенти със захарен диабет тип 2 с голяма давност и сърдечно заболяване или преживян удар, които са на лечение с пиоглитазон и инсулин, получават сърдечна недостатъчност. Информирайте Вашия лекар възможно най-рано, ако усетите признаци на сърдечна недостатъчност като необичаен недостиг на въздух или бързо покачване на тегло или локализирано подпухване (отоци).

Ако приемате Glidipion с други лекарства за диабет, има вероятност кръвната Ви захар да падне под нормалните нива (хипогликемия).

При Вас може да се появи и намаляване на броя на кръвните клетки (анемия).

Счупвания на костите

Наблюдава се по-голям брой счупвания на костите при пациенти, особено жени, приемащи пиоглитазон. Вашият лекар ще вземе предвид това при лечението на Вашия диабет.

Деца и юноши

Употребата при пациенти под 18 години не се препоръчва.

Други лекарства и Glidipion

Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства.

В повечето случаи Ви ще може да продължите приема на другите лекарства по време на лечението с Glidipion. Много е вероятно, обаче, някои лекарства да повлияят нивото на кръвната Ви захар:

- гемфиброзил (използван за намаляване на холестерола)
- рифампицин (за лечение на туберкулоза и други инфекции)

Уведомете Вашия лекар или фармацевт, ако приемате което и да е от тези лекарства. Кръвната Ви захар ще бъде проверявана и дозата на Glidipion може да се наложи да бъде променена.

Glidipion с храна и напитки

Може да приемате Вашите таблетки със или без храна. Трябва да глътнете таблетките с чаша вода.

Бременност и кърмене

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар преди употребата на това лекарство.

Вашият лекар ще Ви посъветва да прекратите лечението с това лекарство.

Шофиране и работа с машини

Пиоглитазон няма да повлияе на Вашата способност за шофиране и работа с машини, но вземете мерки, ако почувствате промени в зрението.

Glidipion съдържа лактоза монохидрат

Ако Вашият лекар Ви е казал, че имате непоносимост към някои захари, посъветвайте се с него преди да вземете Glidipion.

3. Как да приемате Glidipion

Винаги приемайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар или фармацевт. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Обикновено началната доза е една таблетка от 15 mg или 30 mg пиоглитазон, приета веднъж дневно. Вашият лекар може да увеличи дозата до не повече от 45 mg веднъж дневно. Вашият лекар ще Ви каже каква доза трябва да приемате.

Ако смятате, че ефектът на Glidipion е прекалено слаб, консултирайте се с Вашия лекар.

Glidipion може да бъде приеман със или без храна.

Когато Glidipion се приема в комбинация с други лекарства за лечение на диабет (като например, инсулин, хлорпропамид, глибенкламид, гликлазид, гlibутамид), Вашият лекар ще Ви каже дали е необходимо да приемате по-малка доза от Вашите лекарства.

Вашият лекар ще Ви моли периодично да правите кръвни изследвания по време на лечението с Glidipion. Това се налага, за да се провери дали черният Ви дроб функционира нормално.

Ако спазвате диета във връзка с Вашия диабет, трябва да продължите нейното изпълнение и по време на приема на Glidipion.

Вашето тегло трябва да бъде редовно проверявано. Ако установите покачване на теглото, уведомете Вашия лекар.

Ако сте приели повече от необходимата доза Glidipion

Ако случайно приемете повече таблетки, или някой друг или дете приеме от Вашето лекарство, незабавно уведомете Вашия лекар или фармацевт. Кръвната Ви захар може да спадне под нормалните нива и може да се повиши чрез приемане на захар. Препоръчва се да носите със себе си бучки захар, сладки, бисквити или подсладен със захар плодов сок.

Ако сте пропуснали да приемете Glidipion

Приемайте Glidipion така както Ви е предписано. Въпреки това, ако пропуснете приема, просто продължете със следващата доза, както обикновено. Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата таблетка.

При опаковките от 14, 28, 56, 84 и 98 таблетки, можете да проверите денят, на който за последно сте приели таблетка от Glidipion, като използвате календара, отпечатан на блистера.

Ако сте спрели приема на Glidipion

Glidipion трябва да се приема всеки ден, за да има ефект. Ако спрете приема на Glidipion, кръвната Ви захар може да се повиши. Уведомете Вашия лекар преди да прекратите това лечение.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

При пациентите са наблюдавани по-специално следните сериозни нежелани реакции:

При пациенти, които приемат пиоглитазон в комбинация с инсулин, често се наблюдава сърдечна недостатъчност (до 1 на 10 пациенти). Симптомите са необичайно задъхване или бързо увеличаване на теглото или локализиран подпухвания (оток). Ако получите някоя от тези нежелани реакции, особено ако сте над 65-годишна възраст, незабавно потърсете лекарска помощ.

Рак на пикочния мехур се среща нечесто (до 1 на 100 пациенти) при пациенти, приемащи пиоглитазон. Признаците и симптомите включват кръв в урината, болка при уриниране или внезапен позив за уриниране. Ако получите някои от тези симптоми, свържете се с Вашия лекар възможно най-скоро.

Локализиранят оток (едем) също е много често наблюдавана нежелана реакция при пациенти, приемащи пиоглитазон в комбинация с инсулин. Ако имате тази нежелана реакция, говорете възможно най-скоро с Вашия лекар.

Счупване на костите е честа нежелана реакция (може да засегне до 1 на 10 пациенти) съобщавана при жени, и също така при мъже (от наличните данни не може да бъде направена оценка на честотата), приемащи пиоглитазон. Ако имате тази нежелана реакция, говорете възможно най-скоро с Вашия лекар.

Замъглено зрение, дължащо се на подуване (или течност) в задната част на окото (с неизвестна честота) също са отчетени при пациенти приемащи пиоглитазон. Ако получавате този симптом за пръв път, говорете възможно най-скоро с Вашия лекар. Също така, ако вече имате замъглено зрение и този симптом се влоши, обърнете се възможно най-скоро към Вашия лекар.

Има съобщения за алергични реакции (с неизвестна честота) при пациенти, приемащи Glidipion. Ако имате сериозна алергична реакция, включително копривна треска (уртикария) и подуване на лицето, устните, езика или гърлото, което може да причини затруднено дишане или преглъщане, спрете приема на това лекарство и говорете с Вашия лекар възможно най-скоро.

Други нежелани реакции, които са наблюдавани при някои пациенти, приемали пиоглитазон:

Чести (могат да засегнат до 1 на 10 пациенти)

- инфекция на дихателните пътища
- нарушено зрение
- повишаване на теглото
- изтръпване

Нечести (могат да засегнат до 1 на 100 пациенти)

- възпаление на синусите (синусит)
- безсъние (инсомния)

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

- повишаване на чернодробните ензими
- алергични реакции

Други нежелани реакции, които са наблюдавани при пациенти приемали пиоглитазон в комбинация с други лекарства за лечение на диабет:

Много чести (могат да засегнат повече от 1 на 10 пациенти)

- понижаване на кръвната захар (хипогликемия)

Чести (могат да засегнат до 1 на 10 пациенти на)

- главоболие
- замаяване
- болки в ставите
- импотентност
- болки в гърба
- недостиг на въздух
- леко понижение на броя на червените кръвни клетки
- образуване на газове

Нечести (могат да засегнат до 1 на 100 пациенти)

- захар в урината, протеини в урината
- повишени ензими
- световъртеж (вертиго)
- изпотяване
- умора
- повишен апетит

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез [националната система за съобщаване, посочена в Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Glidipion

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте Glidipion след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка и блистера след "Годен до:". Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Glidipion

- Активното вещество е пиоглитазон.
Всеяка таблетка съдържа 15 mg, 35 mg или 45 mg пиоглитазон (като хидрохлорид).
Всеяка таблетка съдържа 15 mg пиоглитазон (като хидрохлорид).
Всеяка таблетка съдържа 35 mg пиоглитазон (като хидрохлорид).
Всеяка таблетка съдържа 45 mg пиоглитазон (като хидрохлорид).
- Другите съставки са: лактоза монохидрат, хидроксипропилцелулоза, кармелоза калций и магнезиев стеарат.

Как изглежда Glidipion и какво съдържа опаковката

Glidipion 15 mg таблетки са бели, кръгли, плоски, скосени, 5,5 mm в диаметър и гравирани с 'TZ15' от едната страна.

Glidipion 30 mg таблетки са бели, кръгли, плоски, скосени, 7 mm в диаметър и гравирани с 'TZ30' от едната страна.

Glidipion 45 mg таблетки са бели, кръгли, плоски, скосени, 8 mm в диаметър и гравирани с 'TZ45' от едната страна.

Таблетките се предлагат в алуминиеви блистерни опаковки от 14, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98 и 100 таблетки.

Опаковките от 14, 28, 56, 84 и 98 таблетки съдържат блистери с абrevиатура за дните от седмицата, отпечатани на блистера (пн, вт, ср, чт, пт, сб, нд).

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Притежател на разрешението за употреба и производител

Притежател на разрешението за употреба

Actavis Group PTC ehf.

Reykjavíkurvegi 76-78

220 Hafnarfjörður

Исландия

Производител

Actavis Ltd.

BLB 016 Bulebel Industrial Estate

Zejtun ZTN 3000

Малта

За допълнителна информация относно това лекарство, моля свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

Actavis Group PTC ehf.

IJsland / Islande / Island

България

Активис ЕАД

Тел.: +359 2 489 95 85

Česká republika

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.

Tel: +420 251 007 111

Danmark

Teva Denmark A/S

Tlf: +45 44 98 55 11

Deutschland

Actavis Group PTC ehf.

Island

Eesti

UAB "Sicor Biotech" Eesti filiaal

Tel: +372 661 0801

Lietuva

UAB "Sicor Biotech"

Tel: +370 5 266 0203

Luxembourg/Luxemburg

Actavis Group PTC ehf.

Islande / Island

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.

Tel.: +36 1 288 6400

Malta

Actavis Ltd.

Tel: +356 21693533

Nederland

Actavis Group PTC ehf.

IJsland

Norge

Teva Norway AS

Tlf: +47 66 77 55 90

Ελλάδα

Specifar ABEE
Τηλ: +30 210 5401500

España

Actavis Group PTC ehf.
Islandia

France

Actavis Group PTC ehf.
Islande

Hrvatska

Pliva Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 1 37 20 000

Ireland

Actavis Ireland Limited
Tel: +353 (0)21 4619040

Ísland

Actavis Group PTC ehf.
Sími: +354 550 3300

Italia

Aurobindo Pharma (Italia) s.r.l.
Tel: +39 0296392601

Κύπρος

Specifar ABEE
Τηλ: +30 210 5401500
Ελλάδα

Latvija

UAB "Sicor Biotech" filiāle Latvijā
Tel: +371 673 23 666

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43(0)1 97007 0

Polska

Actavis Export Int. Ltd., Malta.
Kontakt w Polsce:
Tel: (+48 22) 512 29 00

Portugal

Aurovitas, Unipessoal, Lda
Tel: +351 214 185 104

România

Teva Pharmaceuticals S.R.L.
Tel: +4021 230 65 24

Slovenija

Pliva Ljubljana d.o.o.
Tel: +386 1 58 90 390

Slovenská republika

TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 57 26 79 11

Suomi/Finland

ratiopharm Oy
Puh/Tel: +358 (0)20 180 5900

Sverige

Teva Sweden AB
+46 42 12 11 00

United Kingdom

Actavis UK Limited
Tel: +44 1271 385257

Дата на последно преразглеждане на листовката: {ММ/ГГГГ}.

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.