

**BILAG I**  
**PRODUKTRESUME**

## 1. LÆGEMIDLETS NAVN

Pioglitazone Accord 15 mg tabletter  
Pioglitazone Accord 30 mg tabletter  
Pioglitazone Accord 45 mg tabletter

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Pioglitazone Accord 15 mg tabletter

Hver tablet indeholder 15 mg pioglitazon (som hydrochlorid).

Hjælpestof(fer), som behandleren skal være opmærksom på:

Hver tablet indeholder 37,24 mg lactosemonohydrat (se pkt. 4.4).

Pioglitazone Accord 30 mg tabletter

Hver tablet indeholder 30 mg pioglitazon (som hydrochlorid).

Hjælpestof(fer), som behandleren skal være opmærksom på:

Hver tablet indeholder 74,46 mg lactosemonohydrat (se pkt. 4.4).

Pioglitazone Accord 45 mg tabletter

Hver tablet indeholder 45 mg pioglitazon (som hydrochlorid).

Hjælpestof(fer), som behandleren skal være opmærksom på:

Hver tablet indeholder 111,70 mg lactosemonohydrat (se pkt. 4.4).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

## 3. LÆGEMIDDELFORM

Tablet.

Pioglitazone Accord 15 mg tabletter

Tabletterne er hvide til offwhite, runde, bikonvekse, uden overtræk, præget med 'P' på den ene side og '15' på den anden side.

Pioglitazone Accord 30 mg tabletter

Tabletterne er hvide til offwhite, flade, runde tabletter uden overtræk, præget med 'PIO' på den ene side og '30' på den anden side.

Pioglitazone Accord 45 mg tabletter

Tabletterne er hvide til offwhite, flade, runde tabletter uden overtræk, præget med 'PIO' på den ene side og '45' på den anden side.

## 4. KLINISKE OPLYSNINGER

### 4.1 Terapeutiske indikationer

Pioglitazon er indiceret som andet- eller tredjevalgsbehandling af type 2-diabetes mellitus som beskrevet nedenfor:

som **monoterapi**:

- hos voksne patienter (specielt overvægtige patienter), der er utilstrækkeligt reguleret via diæt og motion, og for hvem metformin ikke er velegnet på grund af kontraindikationer eller intolerans

som **oral kombinationsbehandling**, sammen med

- metformin hos voksne patienter (specielt overvægtige patienter) med utilstrækkelig glykæmisk kontrol på metformin-monoterapi på trods af maksimalt tolereret metformindosis
- sulfonylurinstof hos voksne patienter med utilstrækkelig glykæmisk kontrol på monoterapi med sulfonylurinstof på trods af maksimalt tolereret sulfonylurinstofdosis; dog kun hos patienter, der udviser intolerans over for metformin, eller for hvem metformin er kontraindiceret

som **trippel oral kombinationsbehandling**, sammen med

- metformin og sulfonylurinstof hos voksne patienter (specielt overvægtige patienter) med utilstrækkelig glykæmisk kontrol på trods af oral kombinationsbehandling med to præparater.
- Pioglitazon er også indiceret til kombinationsbehandling med insulin hos voksne patienter med type 2-diabetes mellitus, der har utilstrækkelig glykæmisk kontrol med insulin, og for hvem metformin er uhensigtsmæssig på grund af kontraindikationer eller intolerans (se pkt. 4.4).

Efter påbegyndelse af behandling med pioglitazon bør patienten monitoreres efter 3-6 måneder for at vurdere, om behandlingsresponsen er acceptabelt (f.eks. reduktion i HbA<sub>1c</sub>). Hos patienter, der ikke udviser et acceptabelt respons, bør pioglitazon seponeres. I lyset af de potentielle risici ved længerevarende behandling bør den ordinerende læge ved efterfølgende rutinemæssige kontroller bekræfte den kliniske fordel ved pioglitazon (se pkt. 4.4).

## 4.2 Dosering og administration

### Dosering

Behandling med pioglitazon kan initieres med 15 mg eller 30 mg én gang dagligt. Dosis kan øges gradvist op til 45 mg dagligt.

I kombination med insulin kan den aktuelle insulindosis fortsættes, efter pioglitazonbehandlingen er påbegyndt. Hvis patienten oplever hypoglykæmi, bør insulindosis reduceres.

### Særlige populationer

#### *Ældre*

Det er ikke nødvendigt at justere dosis hos ældre patienter (se pkt. 5.2). Lægen bør starte behandlingen med den laveste dosis og øge dosis gradvist, særligt når pioglitazon anvendes i kombination med insulin (se pkt. 4.4 Ødemer og hjerteinsufficiens).

#### *Nedsat nyrefunktion*

Det er ikke nødvendigt at justere dosis hos patienter med nedsat nyrefunktion (kreatininclearance > 4 ml/min) (se pkt. 5.2). Der er ingen tilgængelige data fra dialysepatienter, og derfor bør pioglitazon ikke anvendes til denne patientkategori.

#### *Nedsat leverfunktion*

Pioglitazon bør ikke anvendes hos patienter med nedsat leverfunktion (se pkt. 4.3 og 4.4).

#### *Pædiatrisk population*

Pioglitazone Accords sikkerhed og virkning hos børn og unge under 18 år er ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

### Administration

Pioglitazon-tabletter indtages per os en gang dagligt alene eller i forbindelse med et måltid. Tabletterne skal tages med et glas vand.

### **4.3 Kontraindikationer**

Pioglitazon er kontraindiceret hos patienter med:

- overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1
- hjerterinsufficiens eller hjerterinsufficiens i anamnesen (NYHA-klasse I til IV)
- nedsat leverfunktion
- diabetisk ketoacidose
- blærecancer i anamnesen
- ikke udredt makroskopisk hæmaturi

### **4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

#### Ødemer og hjerterinsufficiens

Pioglitazon kan forårsage væskeretention, hvilket kan forværre eller forårsage hjerterinsufficiens. Ved behandling af patienter, der har mindst én risikofaktor for udvikling af hjerterinsufficiens (f.eks. tidligere hjerteinfarkt, symptomgivende koronar arteriel sygdom eller alder), bør lægen starte med den lavest tilgængelige dosis, som derefter øges gradvist. Patienterne bør observeres med henblik på tegn og symptomer på hjerterinsufficiens, vægtøgning og ødemer. Dette gælder især patienter med nedsat kardiell arbejdskapacitet. Efter markedsføringen har der været spontant indrapporterede tilfælde af hjerterinsufficiens, hvor pioglitazon har været anvendt i kombination med insulin, eller hvor pioglitazon har været anvendt hos patienter med hjerterinsufficiens i anamnesen. Patienterne bør observeres for på tegn og symptomer på hjerterinsufficiens, vægtøgning og ødemer, når pioglitazon bruges i kombination med insulin. Da både insulin og pioglitazon er associeret med væskeretention, kan samtidig indgift måske øge risikoen for ødemer. Efter markedsføringen er der også rapporteret om perifere ødemer og hjerterisigt hos patienter, der fik samtidig behandling med pioglitazon og non-steroid antiinflammatoriske lægemidler, inklusive selektive COX-2-hæmmere. Pioglitazon bør seponeres, hvis der opstår en forværring i hjertestatus.

En kardiiovaskulær endepunktsstudie med pioglitazon er udført hos patienter under 75 år med type 2-diabetes mellitus og betydende makrovaskulær sygdom. Pioglitazon eller placebo blev føjet til eksisterende antidiabetisk og kardiiovaskulær behandling i op til 3,5 år. Denne studie viste et øget antal rapporter om hjerterisigt, men det førte ikke til en øget dødelighed i studien.

#### Ældre

Kombinationsbehandling med insulin bør overvejes nøje hos ældre på grund af øget risiko for svær hjerterinsufficiens.

I lyset af aldersrelaterede risici (især blærecancer, knoglebrud og hjerterinsufficiens) bør forholdet mellem fordele og risici overvejes nøje både før og under behandlingen hos ældre.

#### Blærecancer

Tilfælde af blærecancer blev rapporteret oftere i en metaanalyse af kontrollerede kliniske studier med pioglitazon (19 tilfælde hos 12.506 patienter, 0,15 %) end i kontrolgruppen (7 tilfælde hos 10.212 patienter, 0,07 %), HR=2,64 (95 % CI 1,11-6,31; p=0,029). Efter eksklusion af de patienter, som var blevet eksponeret for studiemedicinen i mindre end et år på tidspunktet for diagnosticering af blærecancer, var der 7 tilfælde (0,06 %) i pioglitazongruppen og 2 tilfælde (0,02 %) i kontrolgruppen. Epidemiologiske studier har også antydnet en let øget risiko for blærecancer hos diabetespatienter

behandlet med pioglitazon, selv om der ikke blev fundet en statistisk signifikant øget risiko i alle studier.

Risikofaktorer for blærecancer bør vurderes inden opstart af behandling med pioglitazon (risici omfatter alder, tidligere og nuværende rygevaner, erhvervsmæssig eksponering for visse stoffer, eksponering for kemoterapeutika f.eks. cyclophosphamid eller tidligere strålebehandling i bækkenregionen). Enhver form for makroskopisk hæmaturi bør undersøges før opstart af behandling med pioglitazon.

Patienter bør informeres om straks at kontakte deres læge, hvis der opstår tegn på makroskopisk hæmaturi eller andre symptomer, såsom dysuri eller imperativ vandladning, under behandlingen.

### Monitorering af leverfunktion

Der er været sjældne rapporter vedrørende hepatocellulær funktionssvigt under post-marketing-studier (se pkt. 4.8). Det anbefales derfor, at patienter behandlet med pioglitazon med regelmæssige mellemrum får foretaget monitorering af leverenzymen. Leverenzymen bør checkes forud for igangsættelse af behandling med pioglitazon hos alle patienter. Behandling med pioglitazon bør ikke igangsættes hos patienter med forhøjede leverenzymen (ALAT > 2,5 X øvre normale grænse) eller hos patienter med tegn på leversygdom.

Efter igangsættelse af behandling med pioglitazon anbefales det, at leverenzymen monitoreres med jævne mellemrum baseret på en klinisk vurdering. Hvis ALAT-niveauer øges til 3 X den øvre normale grænse under pioglitazonbehandling, bør leverenzymniveauer vurderes igen så hurtigt som muligt. Hvis ALAT-niveauer forbliver > 3 X den øvre normale grænse, bør behandlingen seponeres. Hvis en patient udvikler symptomer, der tyder på leverfunktionssvigt (disse kan omfatte uforklarlig kvalme, opkastninger, mavesmerter, træthed, anoreksi og/eller mørk urin), så bør leverenzymen checkes. Beslutningen om, hvorvidt patienten skal fortsætte med behandlingen med pioglitazon bør støtte sig til løbende klinisk bedømmelse af laboratorieværdier. Hvis der observeres gulsot, bør lægemidlet seponeres.

### Vægtøgning

I kliniske forsøg med pioglitazon var der tegn på dosisrelateret vægtøgning, hvilket kan skyldes fedtophobning og i nogle tilfælde som følge af væskeretention. I nogle tilfælde kan vægtøgning være et symptom på hjertesvigt, så derfor bør vægten monitoreres nøje. En del af diabetesbehandlingen er diætkontrol. Patienterne bør rådgives med hensyn til nøje at overholde en kaloriekontrolleret diæt.

### Hæmatologi

Der var en lille reduktion i middel-hæmoglobin (4% relativ reduktion) og hæmatokrit (4,1% relativ reduktion) under behandling med pioglitazon, foreneligt med blodfortynding. Lignende ændringer blev observeret for metformin (hæmoglobin 3-4% og hæmatokrit 3,6-4,1% relative reduktioner) og i mindre grad for sulfonylurinstof og insulin (hæmoglobin 1-2% og hæmatokrit 1-3,2% relative reduktioner) hos patienter i kontrollerede sammenlignende studier med pioglitazon.

### Hypoglykæmi

Patienter, der er i behandling med pioglitazon i kombination med sulfonylurinstof, eller i kombinationsbehandling med insulin, kan have risiko for dosisrelateret hypoglykæmi, som en konsekvens af øget insulinfølsomhed. Det kan være nødvendigt at reducere dosis af sulfonylurinstof eller insulin.

### Øjenlidelser

I post-marketing forsøg er der - ved brug af thiazolidindioner inklusive pioglitazon - blevet rapporteret nye tilfælde af eller forværring af diabetisk makulaødem med forringet visuel skarphed. Mange af

disse patienter rapporterede samtidigt perifere ødemer. Selvom det er uklart, om der er en direkte sammenhæng mellem pioglitazon og makulaødem, tilrådes læger at være opmærksomme på muligheden for makulaødem i tilfælde, hvor patienter rapporterer forstyrrelser i synsskarpheden. I disse tilfælde bør det overvejes at henvise til en passende øjenundersøgelse.

#### Andre

I en poolanalyse af bivirkninger i form af knoglefrakturer fra randomiserede, kontrollerede, dobbeltblinde kliniske forsøg med over 8.100 patienter på pioglitazon og 7.400 patienter på komparator, der blev behandlet i op til 3,5 år, blev der set en forøget incidens af frakturer hos kvinder.

Der blev observeret frakturer hos 2,6% af de kvinder, der blev behandlet med pioglitazon, sammenlignet med hos 1,7% af de kvinder, der blev behandlet med komparator. Der sås ingen øget hyppighed af frakturer hos mænd, der blev behandlet med pioglitazon (1,3%) sammenlignet med komparator (1,5%).

Incidensen af frakturer er beregnet til 1,9 frakturer pr. 100 patientår hos de kvinder, der blev behandlet med pioglitazon, og 1,1 frakturer pr. 100 patientår hos de kvinder, der blev behandlet med en komparator. Den observerede overhyppighed af frakturer hos pioglitazonbehandlede kvinder i dette datasæt er derfor 0,8 frakturer pr. 100 patientår.

I PROactive-forsøget (kardiovaskulært risikostudium), som forløb over 3,5 år, fik 44/870 (5,1%; 1,0 frakturer pr. 100 patientår) af de pioglitazonbehandlede kvindelige patienter frakturer. Til sammenligning opstod der frakturer hos 23/905 (2,5%; 0,5 frakturer pr. 100 patientår) af de patienter, som fik behandling med komparator. Der sås ingen øget hyppighed af frakturer hos mænd, der blev behandlet med pioglitazon (1,7%) sammenlignet med komparator (2,1%).

Visse epidemiologiske studier har tydet på en lignende øget risiko for frakturer hos både mænd og kvinder.

Man bør være opmærksom på risikoen for frakturer ved langtidsbehandling af patienter med pioglitazon (se pkt. 4.8).

Som en konsekvens af forøget insulinvirkning kan behandling med pioglitazon hos patienter med polycystisk ovariesyndrom måske resultere i fornyet ovulation. Disse patienter risikerer derfor at blive gravide. Patienterne skal være opmærksomme på risikoen for graviditet, og hvis en patient ønsker at blive gravid, eller hvis graviditet forekommer, bør behandlingen seponeres (se pkt. 4.6).

Pioglitazon bør bruges med forsigtighed ved samtidig administration af CYP2C8-hæmmere (f.eks. gemfibrozil) eller -inducere (f.eks. rifampicin). Omhyggelig glykæmisk kontrol er nødvendig. Dosisjustering af pioglitazon inden for det anbefalede område eller ændringer i diabetesbehandlingen bør overvejes (se pkt. 4.5).

Pioglitazone Accord-tabletter indeholder lactosemonohydrat og bør derfor ikke anvendes til patienter med arvelig fructoseintolerans, galactoseintolerans, en særlig form af arvelig lactasemangel (Lapp lactase deficiency) eller glucose/galactosemalabsorption.

#### **4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Interaktionsstudier har vist, at pioglitazon ikke har nogen relevant effekt på hverken farmakokinetik eller farmakodynamik af digoxin, warfarin, phenprocoumon og metformin. Samtidig indgivelse af pioglitazon og sulfonylurinstoffer synes ikke at påvirke sulfonylurinstoffers farmakokinetik. Studier hos mennesker tyder ikke på induktion af det vigtigste inducerbare CYP1A, CYP2C8/9 og CYP3A4. *In vitro*-studier har ikke vist hæmning af nogen CYP-undertyper. Interaktion med præparater, der metaboliseres af disse enzymer, f.eks. orale kontraseptiva, ciclosporin, calciumblokkere og HMGCoA-reduktasehæmmere, kan ikke forventes.

Der er rapporter om, at samtidig administration af pioglitazon og gemfibrozil (en hæmmer af CYP2C8) har resulteret i en 3 gange stigning i AUC for pioglitazon. Da der er en risiko for en stigning i dosisrelaterede bivirkninger, kan det være nødvendigt med en nedsættelse af pioglitazon dosis, når gemfibrozil gives samtidigt. Nøje monitorering af den glykæmiske regulering bør overvejes (se pkt. 4.4).

Der er rapporter om, at samtidig administration af pioglitazon og rifampicin (en inducer af CYP2C8) har resulteret i en 54% nedsættelse af AUC for pioglitazon. Det er muligt, at pioglitazon dosis skal øges, når rifampicin gives samtidigt. Nøje monitorering af den glykæmiske regulering bør overvejes (se pkt. 4.4).

#### **4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

##### Graviditet

Der foreligger ikke tilstrækkelige data for mennesker til at bedømme sikkerheden af pioglitazon under en graviditet. Der var tydelig forsinket fosterudvikling ved dyreforsøg med pioglitazon. Dette blev tilskrevet pioglitazons virkning, idet det mindsker den materielle hyperinsulinæmi, samt øget insulinresistens, som forekommer under graviditet, hvorved de tilgængelige metaboliske substrater til fostrets vækst reduceres. Relevansen af en sådan mekanisme hos mennesker er uklar, og pioglitazon bør ikke anvendes hos gravide.

##### Amning

Tilstedeværelse af pioglitazon i mælken hos diegivende rotter er påvist. Det vides ikke, om pioglitazon udskilles i human mælk. Pioglitazon bør derfor ikke indgives til ammende kvinder.

##### Fertilitet

I dyreforsøg fandt man ingen effekt på kopulation, befrugtning eller fertilitetsindeks.

#### **4.7 Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

Pioglitazone Accord påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Patienter, som får synsforstyrrelser, skal dog udvise forsigtighed, når de færdes i trafikken eller betjener maskiner.

#### **4.8 Bivirkninger**

##### Tabel over bivirkninger

Bivirkninger, der er rapporteret hyppigere end ( $> 0,5\%$ ) placebo, og som er rapporteret med mere end et isoleret tilfælde hos patienter, der fik pioglitazon i dobbeltblinde forsøg, er anført nedenfor efter MedDRA-terminologien med systemorganklasse og absolut hyppighed. Hyppigheden er defineret som: Meget almindelig ( $\geq 1/10$ ); almindelig ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ); ikke almindelig ( $\geq 1/1.000$  til  $< 1/100$ ); sjælden ( $\geq 1/10.000$  til  $< 1/1.000$ ); meget sjælden ( $< 1/10.000$ ); ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data). Inden for hver enkelt systemorganklasse er bivirkningerne opstillet efter faldende hyppighed efterfulgt af faldende alvorlighed.

| Bivirkning                                                                       | Hyppighed af pioglitazons bivirkninger ved forskellige behandlinger |                        |                          |                                          |                    |
|----------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|------------------------|--------------------------|------------------------------------------|--------------------|
|                                                                                  | Mono-<br>terapi                                                     | Kombinationsbehandling |                          |                                          |                    |
|                                                                                  |                                                                     | med<br>metformin       | med<br>sulfonyl-<br>urea | med<br>metformin<br>og sulfonyl-<br>urea | med insulin        |
| <b>Infektioner og parasitære sygdomme</b>                                        |                                                                     |                        |                          |                                          |                    |
| øvre luftvejsinfektion                                                           | almindelig                                                          | almindelig             | almindelig               | almindelig                               | almindelig         |
| bronkitis                                                                        |                                                                     |                        |                          |                                          | almindelig         |
| sinuitis                                                                         | ikke<br>almindelig                                                  | ikke<br>almindelig     | ikke<br>almindelig       | ikke<br>almindelig                       | ikke<br>almindelig |
| <b>Benigne, maligne og uspecificerede tumorer (inklusive cyster og polypper)</b> |                                                                     |                        |                          |                                          |                    |
| blærecancer                                                                      | ikke<br>almindelig                                                  | ikke<br>almindelig     | ikke<br>almindelig       | ikke<br>almindelig                       | ikke<br>almindelig |
| <b>Blod og lymfesystem</b>                                                       |                                                                     |                        |                          |                                          |                    |
| anæmi                                                                            |                                                                     | almindelig             |                          |                                          |                    |
| <b>Immunsystemet</b>                                                             |                                                                     |                        |                          |                                          |                    |
| overfølsomhed og allergiske reaktioner <sup>1</sup>                              | ikke kendt                                                          | ikke kendt             | ikke kendt               | ikke kendt                               | ikke kendt         |
| <b>Metabolisme og ernæring</b>                                                   |                                                                     |                        |                          |                                          |                    |
| hypoglykæmi                                                                      |                                                                     |                        | ikke<br>almindelig       | meget<br>almindelig                      | almindelig         |
| øget appetit                                                                     |                                                                     |                        | ikke<br>almindelig       |                                          |                    |
| <b>Nervesystemet</b>                                                             |                                                                     |                        |                          |                                          |                    |
| hypæstesi                                                                        | almindelig                                                          | almindelig             | almindelig               | almindelig                               | almindelig         |
| hovedpine                                                                        |                                                                     | almindelig             | ikke<br>almindelig       |                                          |                    |
| svimmelhed                                                                       |                                                                     |                        | almindelig               |                                          |                    |
| insomni                                                                          | ikke<br>almindelig                                                  | ikke<br>almindelig     | ikke<br>almindelig       | ikke<br>almindelig                       | ikke<br>almindelig |
| <b>Øjne</b>                                                                      |                                                                     |                        |                          |                                          |                    |
| synsforstyrrelser <sup>2</sup>                                                   | almindelig                                                          | almindelig             | ikke<br>almindelig       |                                          |                    |
| makulaødem                                                                       | ikke kendt                                                          | ikke kendt             | ikke kendt               | ikke kendt                               | ikke kendt         |
| <b>Øre og labyrint</b>                                                           |                                                                     |                        |                          |                                          |                    |
| vertigo                                                                          |                                                                     |                        | ikke<br>almindelig       |                                          |                    |
| <b>Hjerte</b>                                                                    |                                                                     |                        |                          |                                          |                    |
| hjerter-<br>insufficiens <sup>3</sup>                                            |                                                                     |                        |                          |                                          | almindelig         |

| Bivirkning                                                                       | Hyppighed af pioglitazons bivirkninger ved forskellige behandlinger |                        |                          |                                          |                     |
|----------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|------------------------|--------------------------|------------------------------------------|---------------------|
|                                                                                  | Mono-<br>terapi                                                     | Kombinationsbehandling |                          |                                          |                     |
|                                                                                  |                                                                     | med<br>metformin       | med<br>sulfonyl-<br>urea | med<br>metformin<br>og sulfonyl-<br>urea | med insulin         |
| <b>Luftveje, thorax<br/>og mediastinum</b>                                       |                                                                     |                        |                          |                                          |                     |
| dyspnø                                                                           |                                                                     |                        |                          |                                          | almindelig          |
| <b>Mave-tarm-<br/>kanalen</b>                                                    |                                                                     |                        |                          |                                          |                     |
| flatulens                                                                        |                                                                     | ikke<br>almindelig     | almindelig               |                                          |                     |
| <b>Hud og<br/>subkutane væv</b>                                                  |                                                                     |                        |                          |                                          |                     |
| svedudbrud                                                                       |                                                                     |                        | ikke<br>almindelig       |                                          |                     |
| <b>Knogler, led,<br/>muskler og<br/>bindevæv</b>                                 |                                                                     |                        |                          |                                          |                     |
| knoglefraktur <sup>4</sup>                                                       | almindelig                                                          | almindelig             | almindelig               | almindelig                               | almindelig          |
| artralgi                                                                         |                                                                     | almindelig             |                          | almindelig                               | almindelig          |
| rygsmerter                                                                       |                                                                     |                        |                          |                                          | almindelig          |
| <b>Nyrer og<br/>urinveje</b>                                                     |                                                                     |                        |                          |                                          |                     |
| hæmaturi                                                                         |                                                                     | almindelig             |                          |                                          |                     |
| glukosuri                                                                        |                                                                     |                        | ikke<br>almindelig       |                                          |                     |
| proteinuri                                                                       |                                                                     |                        | ikke<br>almindelig       |                                          |                     |
| <b>Det<br/>reproduktive<br/>system og<br/>mammæ</b>                              |                                                                     |                        |                          |                                          |                     |
| erektile<br>dysfunktion                                                          |                                                                     | almindelig             |                          |                                          |                     |
| <b>Almene<br/>symptomer og<br/>reaktioner på<br/>administrations-<br/>stedet</b> |                                                                     |                        |                          |                                          |                     |
| ødemer <sup>5</sup>                                                              |                                                                     |                        |                          |                                          | meget<br>almindelig |
| træthed                                                                          |                                                                     |                        | ikke<br>almindelig       |                                          |                     |
| <b>Undersøgelser</b>                                                             |                                                                     |                        |                          |                                          |                     |
| øget vægt <sup>6</sup>                                                           | almindelig                                                          | almindelig             | almindelig               | almindelig                               | almindelig          |
| forhøjet<br>kreatinkinase                                                        |                                                                     |                        |                          | almindelig                               |                     |
| forhøjet laktat-<br>dehydrogenase                                                |                                                                     |                        | ikke<br>almindelig       |                                          |                     |
| forhøjet alanin-<br>aminotransferase <sup>7</sup>                                | ikke kendt                                                          | ikke kendt             | ikke kendt               | ikke kendt                               | ikke kendt          |

## Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

<sup>1</sup> Efter markedsføring er der rapporteret om overfølsomhedsreaktioner hos patienter behandlet med pioglitazon. Disse reaktioner omfatter anafylaksi, angioødem og urticaria.

<sup>2</sup> Synsforstyrrelser er primært blevet indberettet tidligt i behandlingsforløbet og er relateret til ændringer i blodglucoseværdier. Synsforstyrrelserne er forårsaget af en forbigående hævelse og en forandring af linsens brydningsindeks. Synsforstyrrelser er også set med andre antidiabetika.

<sup>3</sup> I kontrollerede kliniske studier er hyppigheden af rapporteret hjerterinsufficiens ved pioglitazonbehandling den samme som for placebo-, metformin- og sulfonfylurinstof-grupperne, men var forøget ved kombinationsbehandling med insulin. I et outcome forsøg med patienter med betydende makrovaskulær sygdom var hyppigheden af alvorlig hjerterinsufficiens ved kombinationsbehandling med insulin 1,6% højere med pioglitazon end med placebo. Dette førte imidlertid ikke til øget dødelighed i dette studie. Hos de patienter, der fik pioglitazon og insulin i dette studie, var procentdelen af patienter med hjerterisikto højere hos patienterne  $\geq 65$  år end hos patienterne under 65 år (9,7 % sammenlignet med 4,0 %). Hos de patienter, der fik insulin uden pioglitazon, var incidensen af hjerterisikto 8,2 % hos patienter  $\geq 65$  år og 4,0 % hos patienter under 65 år. Der er rapporteret om hjerterinsufficiens under anvendelse af pioglitazon post-marketing og hyppigere, når pioglitazon bruges i kombinationsbehandling med insulin og hos patienter med tidligere hjerterinsufficiens.

<sup>4</sup> Der blev udført en poollet analyse af bivirkninger i form af knoglefrakturer fra randomiserede, komparatorkontrollerede, dobbeltblindede kliniske forsøg med over 8.100 patienter i den pioglitazonbehandlede gruppe og 7.400 patienter i den komparatorbehandlede gruppe, der blev behandlet i op til 3,5 år. Der blev observeret en øget hyppighed af frakturer hos kvinder, der tog pioglitazon (2,6%) sammenlignet med komparator (1,7%). Der sås ingen øget hyppighed af frakturer hos mænd, der blev behandlet med pioglitazon (1,3%) sammenlignet med komparator (1,5%). I PROactive-forsøget, som forløb over 3,5 år, fik 44/870 (5,1%) af de pioglitazonbehandlede kvindelige patienter frakturer. Til sammenligning opstod der frakturer hos 23/905 (2,5%) af de kvindelige patienter, som fik behandling med komparator. Der sås ingen øget hyppighed af frakturer hos mænd, der blev behandlet med pioglitazon (1,7%) sammenlignet med komparator (2,1%). Efter markedsføringen er der rapporteret knoglefrakturer hos både mandlige og kvindelige patienter (se pkt. 4.4).

<sup>5</sup> Der blev rapporteret ødemer hos 6-9 % af patienterne, der blev behandlet med i et år pioglitazon i kontrollerede kliniske studier. Hyppigheden af ødemer i de sammenlignende grupper (sulfonfylurinstof, metformin) var 2-5 %. De rapporterede ødemer var generelt milde til moderate og krævede sædvanligvis ikke seponering af behandlingen.

<sup>6</sup> I kontrollerede kliniske forsøg med aktive stoffer som sammenligning var den gennemsnitlige vægtøgning 2-3 kg i løbet af et år med pioglitazon givet som monoterapi. Lignende blev observeret i den sammenlignende gruppe, der fik sulfonfylurinstof. I studier med kombinationsbehandling medførte pioglitazon givet som tillæg til metformin en gennemsnitlig vægtøgning på 1,5 kg i løbet af et år og på 2,8 kg, hvis pioglitazon blev givet som tillæg til sulfonfylurinstof. I sammenligningsgrupperne medførte sulfonfylurinstof givet som tillæg til metformin en gennemsnitlig vægtøgning på 1,3 kg, og metformin givet i tillæg til sulfonfylurinstof medførte et gennemsnitligt vægttab på 1,0 kg.

<sup>7</sup> I kliniske forsøg med pioglitazon var hyppigheden af et forhøjet ALAT, som var større end tre gange den øvre normalgrænse, den samme som med placebo, men mindre end det observerede i sammenligningsgrupperne med metformin og sulfonfylurinstof. De gennemsnitlige niveauer af leverenzymen faldt ved behandling med pioglitazon. Efter markedsføringen er set sjældne tilfælde af forhøjede leverenzymen og hepatocellulær dysfunktion. Selvom der i meget sjældne tilfælde har været rapporteret tilfælde med letal udgang, er kausal sammenhæng ikke blevet fastslået.

## Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V.

## 4.9 Overdosering

I kliniske forsøg har patienter taget pioglitazon i højere doser end den anbefalede maksimale dosis på 45 mg dagligt. Den højeste rapporterede dosis på 120 mg/dag i fire dage og derefter 180 mg/dag i syv dage var ikke associeret med nogle symptomer.

Hypoglykæmi kan forekomme i kombination med sulfonylurinstoffer eller insulin. Tilfælde af overdosering bør behandles symptomatisk med almindelig, understøttende behandling.

## 5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

### 5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk gruppe: Antidiabetika, blodglucosesænkende midler ekskl. insulin; ATC-kode: A10BG03.

Pioglitazons virkninger kan medieres af en reduktion af insulinresistensen. Pioglitazon synes at virke via aktivering af specifikke kernereceptorer (peroxisom proliferator-aktiveret receptor gamma), der medfører forøget insulinfølsomhed i lever-, fedt- og skeletmuskelceller hos dyr. Det er påvist, at behandling med pioglitazon reducerer leverens glukoseproduktion og forøger den perifere deponering af glukose i tilfælde af insulinresistens.

Reguleringen af fastende og postprandialt blodsukker forbedres hos patienter med type 2-diabetes mellitus. Den forbedrede blodsukkerregulering er associeret med en reduktion af både fastende og postprandiale insulinkoncentrationer i plasma. Et klinisk forsøg, hvor pioglitazon blev sammenlignet med gliclazid begge som monoterapi, blev forlænget til en varighed af to år for at undersøge hvornår behandlingen svigter (defineret som forekomst af  $HbA_{1c} \geq 8,0\%$  efter de første seks måneders behandling). Kaplan-Meier analyse viste kortere tid til behandlingssvigt hos patienter behandlet med gliclazid sammenlignet med pioglitazon. Efter to år var glykæmisk kontrol (defineret som  $HbA_{1c} < 8,0\%$ ) opretholdt hos 69% af patienterne behandlet med pioglitazon sammenlignet med 50% af patienterne behandlet med gliclazid. I et to års forsøg med kombinationsbehandling sammenlignes pioglitazon med gliclazid, når behandlingen blev adderet til metformin. Her viste glykæmiske kontrolmålinger (målt som middelændringer i  $HbA_{1c}$  fra baseline), at de var omtrentlig de samme de to grupper imellem efter et år. Hastigheden, hvorved forringelsen af  $HbA_{1c}$  i løbet af det andet år skete, var lavere med pioglitazon end med gliclazid.

I et placebo-kontrolleret forsøg blev patienter med utilstrækkelig glykæmisk regulering på trods af en tre måneders insulinoptimeringsperiode, randomiseret til pioglitazon eller placebo i 12 måneder. Patienter, der fik pioglitazon, havde en gennemsnitlig reduktion af  $HbA_{1c}$  på 0,45% sammenlignet med de patienter, der fortsatte på insulin alene, samtidig sås en reduktion af insulin dosis hos de pioglitazon behandlede.

En HOMA analyse viste, at pioglitazon forbedrer beta-cellefunktionen samt øger insulinfølsomheden. Kliniske studier af en varighed på to år har vist at denne effekt bibeholdes.

Pioglitazon gav konsekvent en statistisk signifikant reduktion i albumin/kreatinin forholdet sammenlignet med baseline i kliniske forsøg løbende over et år.

Effekten af pioglitazon (45 mg monoterapi *versus* placebo) er blevet undersøgt i et mindre 18 ugers klinisk forsøg hos type 2-diabetikere. Pioglitazon blev forbundet med en signifikant vægtstigning. Mængden af visceralt fedt blev signifikant reduceret, mens der sås en stigning i den ekstraabdominale fedtmasse. Lignende ændringer i fedtdistributionen ved behandling med pioglitazon har været fulgt af en forbedret insulinfølsomhed. I de fleste kliniske forsøg blev der observeret en reduktion af niveauer

af total plasma triglycerider, frie fedtsyrer og en øgning af HDL-kolesterolniveauer sammenlignet med placebo. Der var små, men ikke klinisk signifikante stigninger i LDL-kolesterolniveauer.

I kliniske forsøg af en varighed på op til to år reducerede pioglitazon total plasma triglycerider og frie fedtsyrer og forøgede HDL-kolesterolniveauer sammenlignet med placebo, metformin eller gliclazid. Pioglitazon forøgede ikke LDL-kolesterolniveauer statistisk signifikant sammenlignet med placebo, mens der blev set reduktioner med metformin og gliclazid. I et 20-ugers forsøg reducerede pioglitazon såvel faste triglycerider som postprandial hypertriglyceridæmi gennem en effekt på både absorberede og leversyntetiserede triglycerider. Disse effekter var uafhængige af pioglitazons virkning på glykæmi og var statistisk signifikant forskellige fra glibenclamid.

I PROactive, et kardiovaskulært outcome forsøg, med 5.238 patienter med type 2-diabetes mellitus og betydende makrovaskulær sygdom, som blev randomiseret til pioglitazon eller placebo i tillæg til eksisterende antidiabetika og kardiovaskulær behandling i op til 3,5 år. Forsøgspopulationen havde en gennemsnitsalder på 62 år, og den gennemsnitlige varighed af diabetes var 9,5 år. Omkring en tredjedel af patienterne fik insulin i kombination med metformin og/eller sulfonylurinstof. For at kunne deltage i forsøget skulle patienterne have haft en eller flere af følgende: hjerteinfarkt, slagtilfælde, perkutan kardiell intervention eller koronar arteriel bypass graft, akut koronarsyndrom, koronar arteriel sygdom eller perifer arteriel obstruktiv sygdom. Næsten halvdelen af patienterne havde tidligere haft en hjerteinfarkt, og omkring 20% havde haft et slagtilfælde. Omkring halvdelen af forsøgspopulationen opfyldte mindst to af de kardiovaskulære inklusionskriterier. Næsten alle patienterne (95%) var i behandling med lægemidler for kardiovaskulær sygdom (betablokkere, ACE-hæmmere, angiotensin II-antagonister, calciumantagonister, nitrater, diuretika, acetylsalisylsyre, statiner og fibrater).

Selvom forsøget ikke kunne påvise dets primære endepunkt, der var en sammensætning af generel dødelighed, ikke letal hjerteinfarkt, apopleksi, akut koronarsyndrom, større benamputation, koronar revaskularisering og revaskularisering i benene, tyder resultaterne på, at der ikke er en langtids kardiovaskulær følgevirkning med hensyn til brug af pioglitazon. Forekomsten af ødemer, vægtøgning og hjertesvigt var dog øget. Der sås ingen øgning i dødeligheden som følge af hjertesvigt.

### Pædiatrisk population

Det Europæiske Lægemiddelagentur har dispenseret fra kravet om fremlæggelse af resultaterne af studier med Pioglitazone hos alle undergrupper af den pædiatriske population ved type 2-diabetes mellitus (se pkt. 4.2 for information om pædiatrisk anvendelse).

## **5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

### Absorption

Pioglitazon absorberes hurtigt efter oral indgivelse, og maksimale plasmakoncentrationer af uomdannet pioglitazon opnås som regel 2 timer efter indgivelse. Proportionale stigninger i plasmakoncentrationen sås for doser fra 2-60 mg. Steady-state opnås efter 4-7 dages dosering. Gentaget dosering resulterer ikke i akkumulation af dette stof eller af metabolitter. Absorptionen påvirkes ikke af fødeindtagelse. Den absolutte biotilgængelighed er større end 80%.

### Fordeling

Det beregnede fordelingsvolumen hos mennesker er 0,25 l/kg.

Pioglitazon og alle aktive metabolitter har en høj bindingsgrad til plasmaprotein (> 99%).

### Biotransformation

Pioglitazon gennemgår en omfattende metabolisme i leveren ved hydroxylering af alifatiske methylengrupper. Dette sker fortrinsvis via CYP2C8, selvom andre isoformer kan være involveret i

mindre grad. Tre af de seks identificerede metabolitter er aktive (M-II, M-III og M-IV). Når aktivitet, koncentrationer og proteinbinding tages med i betragtning, bidrager pioglitazon og metabolit M-III ligeligt til effekten. På dette grundlag er M-IV's bidrag til effekten omkring tre gange pioglitzons, mens den relative effekt af M-II er minimal.

*In vitro*-studier har ikke vist holdepunkter for, at pioglitazon hæmmer nogen CYP-undertyper. Der sker ingen induktion af de vigtigste inducerbare CYP-isoenzymer 1A, 2C8/9 og 3A4 hos mennesket.

Interaktionsforsøg har vist, at pioglitazon ikke har relevant effekt på hverken farmakokinetikken eller farmakodynamikken af digoxin, warfarin, phenprocoumon og metformin. Der er set henholdsvis en øgning og en nedsættelse af plasmakoncentrationen af pioglitazon ved samtidig administration af pioglitazon og gemfibrozil (en hæmmer af CYP2C8) eller rifampicin (en inducer af CYP2C8) (se pkt. 4.5).

### Elimination

Efter oral indgivelse af radioaktivt mærket pioglitazon hos mennesker gen fandtes den mærkede del hovedsagelig i fæces (55%) og i en mindre mængde i urin (45%). Hos dyr kan der kun påvises en lille mængde uomdannet pioglitazon i enten urin eller fæces. Den gennemsnitlige plasmahalveringstid for uomdannet pioglitazon er hos mennesket 5-6 timer og for dets samlede, aktive metabolitter 16-23 timer.

### Ældre

Steady-state-farmakokinetik er ens hos patienter på 65 år og derover og unge personer.

### Patienter med nedsat nyrefunktion

Hos patienter med nedsat nyrefunktion er plasmakoncentrationerne af pioglitazon og dets metabolitter lavere end dem, der ses hos personer med normal nyrefunktion, men orale clearance af moderstoffet er den samme. Koncentrationen af frit (ubundet) pioglitazon er således uændret.

### Patienter med nedsat leverfunktion

Den totale plasmakoncentration af pioglitazon er uændret, men med øget fordelingsvolumen. Intrinsic clearance reduceres derfor kombineret med en større ubundet fraktion af pioglitazon.

## **5.3 Prækliniske sikkerhedsdata**

I toksikologiske forsøg sås plasmavolumenforøgelse med fortynding af blodet, anæmi og reversibel, excentrisk hypertrofi af hjertet, konsistent efter gentagen dosering til mus, rotter, hunde og aber. Derudover blev der observeret øget fedtaflejring og -infiltration. Disse fund blev observeret i forskellige dyrearter ved plasmakoncentrationer  $\leq 4$  gange den kliniske udsættelse. Forsinket fostervækst var tydelig i dyreforsøg med pioglitazon. Dette skyldtes, at pioglitazon mindskede den maternelle hyperinsulinæmi og øgede insulinresistensen, som optræder under graviditet og derved reducerer tilgængeligheden af metaboliske substrater til fostervækst.

Pioglitazon var uden genotoksisk potentiale ved et omfattende batteri af genotoksicitetsstudier *in vivo* og *in vitro*. Der sås øget incidens af hyperplasi (hos hanner og hunner) og tumorer (hos hanner) i urinblærens epitel hos rotter behandlet med pioglitazon i op til 2 år.

Dannelse og forekomst af nyresten med efterfølgende irritation og hyperplasi blev angivet som det mekanistiske grundlag for det observerede tumorfremkaldende respons hos hanrotter. Et 24-måneders mekanistisk forsøg med hanrotter viste, at administration af pioglitazon medførte en øget incidens af hyperplastiske forandringer i blæren. Tilsætning af syre til kosten reducerede tumorincidensen signifikant, men eliminerede ikke tumordannelse helt. Tilstedeværelse af mikrokrySTALLER forværrer det hyperplastiske respons, men ansås ikke for at være den primære årsag til de hyperplastiske

forandringer. Det kan ikke udelukkes, at påvisning af tumordannelse hos hanrotter har relevans for mennesker.

Der var intet tumorfremkaldende respons hos mus af begge køn. Hyperplasi af urinblæren sås ikke hos hunde eller aber behandlet med pioglitazon i op til 12 måneder.

I en dyremodel af familiær adenomatøs polyposis (FAP) behandlet med to andre thiazolidindioner øgedes tumormangfoldigheden i kolon. Relevansen af disse fund er ukendt.

#### Miljörisikovurdering

Der forventes ingen virkninger på miljøet fra klinisk anvendelse af pioglitazon.

## **6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

### **6.1 Hjælpemidler**

Carmellosecalcium  
Hydroxypropylcellulose  
Lactosemonohydrat  
Magnesiumstearat

### **6.2 Uforlideligheder**

Ikke relevant.

### **6.3 Opbevaringstid**

Pioglitazone Accord 15 mg tabletter: 3 år  
Pioglitazone Accord 30 mg/ 45 mg tabletter: 4 år.

### **6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

### **6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

Aluminium/aluminium-blisterpakninger, pakninger a 14, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98, 112 og 196 tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

### **6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

Ingen særlige forholdsregler ved bortskaffelse.

## **7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Accord Healthcare S.L.U.  
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,  
Edifici Est 6<sup>a</sup> planta,  
08039 Barcelona,  
Spanien

#### **8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

EU/1/11/722/001-010 (14/28/30/50/56/84/90/98/112/196 tabletter i alu/alu-blister)

EU/1/11/722/011-020 (14/28/30/50/56/84/90/98/112/196 tabletter i alu/alu-blister)

EU/1/11/722/021-030 (14/28/30/50/56/84/90/98/112/196 tabletter i alu/alu-blister)

#### **9. DATO FOR FØRSTE TILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN**

Dato for første markedsføringstilladelse: 21 Marts 2012

Dato for seneste fornyelse: 5 december 2016

#### **10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

Yderligere information om dette lægemiddel er tilgængelig på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu/>.

## **BILAG II**

- A.   FREMSTILLER ANSVARLIG FOR  
      BATCHFRIGIVELSE**
- B.   BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER  
      VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C.   ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR  
      MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D.   BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL  
      SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

## **A. FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**

Navn og adresse på de fremstillere, der er ansvarlige for batchfrigivelse

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.,  
ul. Lutomierska 50,95-200 Pabianice, Polen

Accord Healthcare B.V.,  
Winthontlaan 200,  
3526 KV Utrecht,  
Holland

Accord Healthcare Single Member S.A.  
64th Km National Road Athens, Lamia, 32009, Grækenland

På lægemidlets trykte indlægsseddel skal der anføres navn og adresse på den fremstiller, som er ansvarlig for frigivelsen af den pågældende batch.

## **B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**

Lægemidlet er receptpligtigt.

## **C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

- Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)

Kravene for fremsendelse af periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på den europæiske webportal for lægemidler.

## **D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

- Risikostyringsprogram (RMP)

Indehaveren af markedsføringstilladelsen (MAH) skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

**BILAG III**  
**ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL**

## **A. ETIKETTERING**

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE****KARTON****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Pioglitazone Accord 15 mg tabletter  
Pioglitazon

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

Hver tablet indeholder 15 mg pioglitazon (som hydrochlorid).

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

Indeholder lactosemonohydrat. Se indlægsseddel for yderligere information.

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Tablet  
14 tabletter  
28 tabletter  
30 tabletter  
50 tabletter  
56 tabletter  
84 tabletter  
90 tabletter  
98 tabletter  
112 tabletter  
196 tabletter

**5. ANVENDELSESMÅDE OG INDGIVELSESVej(E)**

Læs indlægssedlen inden brug.  
Indtages gennem munden.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES  
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER****8. UDLØBSDATO**

EXP

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER****10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Accord Healthcare S.L.U.  
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,  
Edifici Est 6<sup>a</sup> planta,  
08039 Barcelona,  
Spanien

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/11/722/001 14 tabletter  
EU/1/11/722/002 28 tabletter  
EU/1/11/722/003 30 tabletter  
EU/1/11/722/004 50 tabletter  
EU/1/11/722/005 56 tabletter  
EU/1/11/722/006 84 tabletter  
EU/1/11/722/007 90 tabletter  
EU/1/11/722/008 98 tabletter  
EU/1/11/722/009 112 tabletter  
EU/1/11/722/010 196 tabletter

**13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSEFIKATION FOR UDLEVERING**

Receptpligtigt lægemiddel.

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT**

Pioglitazone Accord 15 mg

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

PC:  
SN:  
NN:

**MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER BLISTERSTRIPS****BLISTER****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Pioglitazone Accord 15 mg tabletter  
Pioglitazon

**2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Accord

**3. UDLØBSDATO**

EXP

**4. BATCHNUMMER**

Lot

**5. ANDET**

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE****KARTON****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Pioglitazone Accord 30 mg tabletter  
Pioglitazon

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

Hver tablet indeholder 30 mg pioglitazon (som hydrochlorid).

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

Indeholder lactosemonohydrat. Se indlægsseddel for yderligere information.

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Tablet  
14 tabletter  
28 tabletter  
30 tabletter  
50 tabletter  
56 tabletter  
84 tabletter  
90 tabletter  
98 tabletter  
112 tabletter  
196 tabletter

**5. ANVENDELSESMÅDE OG INDGIVELSESVej(E)**

Læs indlægssedlen inden brug.  
Indtages gennem munden.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES  
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER****8. UDLØBSDATO**

EXP

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER****10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Accord Healthcare S.L.U.  
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,  
Edifici Est 6ª planta,  
08039 Barcelona,  
Spanien

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/11/722/011 14 tabletter  
EU/1/11/722/012 28 tabletter  
EU/1/11/722/013 30 tabletter  
EU/1/11/722/014 50 tabletter  
EU/1/11/722/015 56 tabletter  
EU/1/11/722/016 84 tabletter  
EU/1/11/722/017 90 tabletter  
EU/1/11/722/018 98 tabletter  
EU/1/11/722/019 112 tabletter  
EU/1/11/722/020 196 tabletter

**13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSEFIKATION FOR UDLEVERING**

Receptpligtigt lægemiddel.

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT**

Pioglitazone Accord 30 mg

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

|                                                              |
|--------------------------------------------------------------|
| <b>18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA</b> |
|--------------------------------------------------------------|

PC:  
SN:  
NN:

**MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER BLISTERSTRIPS****BLISTER****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Pioglitazone Accord 30 mg tabletter  
Pioglitazon

**2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Accord

**3. UDLØBSDATO**

EXP

**4. BATCHNUMMER**

Lot

**5. ANDET**

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE****KARTON****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Pioglitazone Accord 45 mg tabletter  
Pioglitazon

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

Hver tablet indeholder 45 mg pioglitazon (som hydrochlorid).

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

Indeholder lactosemonohydrat. Se indlægsseddel for yderligere information.

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Tablet  
14 tabletter  
28 tabletter  
30 tabletter  
50 tabletter  
56 tabletter  
84 tabletter  
90 tabletter  
98 tabletter  
112 tabletter  
196 tabletter

**5. ANVENDELSESMÅDE OG INDGIVELSESVej(E)**

Læs indlægssedlen inden brug.  
Indtages gennem munden.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES  
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER****8. UDLØBSDATO**

EXP

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER****10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Accord Healthcare S.L.U.  
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,  
Edifici Est 6<sup>a</sup> planta,  
08039 Barcelona,  
Spanien

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/11/722/021 14 tabletter  
EU/1/11/722/022 28 tabletter  
EU/1/11/722/023 30 tabletter  
EU/1/11/722/024 50 tabletter  
EU/1/11/722/025 56 tabletter  
EU/1/11/722/026 84 tabletter  
EU/1/11/722/027 90 tabletter  
EU/1/11/722/028 98 tabletter  
EU/1/11/722/029 112 tabletter  
EU/1/11/722/030 196 tabletter

**13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSEFIKATION FOR UDLEVERING**

Receptpligtigt lægemiddel.

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT**

Pioglitazone Accord 45 mg

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

PC:  
SN:  
NN:

**MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER BLISTERSTRIPS****BLISTER****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Pioglitazone Accord 45 mg tabletter  
Pioglitazon

**2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Accord

**3. UDLØBSDATO**

EXP

**4. BATCHNUMMER**

Lot

**5. ANDET**

## **B. INDLÆGSSEDDEL**

## **Indlægsseddel: Information til brugeren**

**Pioglitazone Accord 15 mg tabletter**

**Pioglitazone Accord 30 mg tabletter**

**Pioglitazone Accord 45 mg tabletter**

Pioglitazon

**Læs denne indlægsseddel grundigt, inden De begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.**

- Gem indlægssedlen. De kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, De vil vide.
- Lægen har ordineret Pioglitazone Accord til Dem personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som De har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis en bivirkning bliver værre, eller De får bivirkninger, som ikke er nævnt her. Se punkt 4.

### **Oversigt over indlægssedlen:**

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal De vide, før De begynder at tage Pioglitazone Accord
3. Sådan skal De tage Pioglitazone Accord
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

### **1. Virkning og anvendelse**

Pioglitazone Accord indeholder pioglitazon. Det er en antidiabetisk medicin, der anvendes til behandling af type 2-diabetes mellitus (ikke-insulinkrævende diabetes) hos voksne, når metformin ikke er egnet eller ikke har haft tilstrækkelig virkning. Dette er den diabetesform, der normalt udvikler sig i voksenalderen.

Pioglitazone Accord hjælper med at kontrollere sukkerniveauet i Deres blod, hvis De har type 2-diabetes, ved at hjælpe Deres krop til bedre at udnytte den insulin, kroppen producerer. Når De har taget Pioglitazone Accord i 3-6 måneder, vil Deres læge undersøge, om medicinen virker.

Pioglitazone Accord kan anvendes alene til patienter, som ikke er i stand til at tage metformin, og hos hvem diæt og motion ikke har været i stand til at kontrollere blodsukkeret, eller det kan anvendes som supplement til andre lægemidler (såsom metformin, sulfonylurinstof eller insulin), hvis disse ikke har været i stand til at kontrollere blodsukkeret tilstrækkeligt.

### **2. Det skal De vide, før De begynder at tage Pioglitazone Accord**

#### **Tag ikke Pioglitazone Accord:**

- hvis De er overfølsom (allergisk) over for pioglitazon, eller et af de øvrige indholdsstoffer i lægemidlet (angivet i punkt 6).
- hvis De lider af hjertesvigt eller tidligere har haft hjertesvigt.
- hvis De har leversygdom.
- hvis De har haft diabetisk ketoacidose (en komplikation ved diabetes, der giver hurtigt vægttab, kvalme eller opkastning).
- hvis De har eller nogensinde har haft blærekræft.
- hvis De har blod i urinen, og Deres læge ikke har undersøgt årsagen.

#### **Advarsler og forsigtighedsregler**

Kontakt lægen eller apotekspersonalet, før De tager Pioglitazone Accord (se også punkt 4)

- hvis De har vand i kroppen (ødemer) eller har problemer med hjertesvigt, specielt hvis De er over 75 år. Hvis De tager antiinflammatoriske (betændelseshæmmende) lægemidler, som også kan forårsage væskeophobning og hævelse, skal De også fortælle det til lægen.
- hvis De lider af en særlig diabetisk øjenlidelse, som hedder makulaødem (væskeansamling i det bagerste af øjet).
- hvis De har cyster på æggestokkene (polycystisk ovariesyndrom). Der kan være større sandsynlighed for at blive gravid, fordi De kan få ægløsning igen, når De tager Pioglitazone Accord. Hvis dette er relevant for Dem, skal De anvende sikker prævention, så De undgår uønsket graviditet.
- hvis De har problemer med Deres lever eller hjerte. Før De begynder at tage Pioglitazone Accord, vil De få taget en blodprøve til kontrol af leverfunktionen. Denne kontrol skal måske udføres løbende. Nogle patienter, som har haft type 2-diabetes i mange år og samtidig har hjertesygdom, eller som har haft et slagtilfælde, har udviklet hjertesvigt, når de blev behandlet med Pioglitazone Accord og insulin samtidig. Kontakt lægen hurtigst muligt, hvis De oplever tegn på hjertesvigt såsom usædvanlig åndenød, hurtig vægtstigning eller lokale væskeansamlinger (ødemer).

Hvis De tager Pioglitazone Accord sammen med anden diabetesmedicin, er der en større risiko for, at Deres blodsukker falder til under det normale niveau (hypoglykæmi).

De kan også få blodmangel (anæmi).

#### Knoglebrud

Der er set et øget antal knoglebrud hos patienter, særligt kvinder, der tog pioglitazon. Deres læge vil tage dette i betragtning ved planlægning af Deres behandling.

#### Børn og unge

Pioglitazone Accord anbefales ikke til børn og unge under 18 år.

#### Brug af anden medicin sammen med Pioglitazone Accord

Fortæl det altid til lægen eller på apoteket, hvis De bruger anden medicin eller har brugt det for nylig. Dette gælder også medicin, som ikke er købt på recept.

De kan normalt blive ved med at tage anden medicin, mens De får Pioglitazone Accord. Visse typer medicin er dog særlig tilbøjelige til at påvirke blodsukkeret:

- gemfibrozil (til at sænke kolesteroltallet)
- rifampicin (mod tuberkulose og andre infektioner)

Fortæl det til lægen eller på apoteket, hvis De får et af disse lægemidler. De vil få kontrolleret blodsukkeret for at se, om De skal have ændret dosis af Pioglitazone Accord.

#### Brug af Pioglitazone Accord sammen med mad og drikke

De kan tage Deres tabletter i forbindelse med et måltid, men det er ikke nødvendigt. De skal tage tabletterne med et glas vand.

#### Graviditet og amning

Fortæl Deres læge

- hvis De er, tror De er eller planlægger at blive gravid.
- hvis De ammer eller ønsker at amme Deres barn.

Deres læge vil råde Dem til at stoppe med at tage denne medicin.

#### Trafik- og arbejdssikkerhed

Dette lægemiddel vil ikke påvirke Deres evne til at køre bil eller arbejde med maskiner, men vær forsigtig, hvis De får synsforstyrrelser.

#### Pioglitazone Accord indeholder lactosemonohydrat

Kontakt lægen, før De tager denne medicin, hvis lægen har fortalt Dem, at De ikke tåler visse sukkerarter.

### **3. Sådan skal De tage Pioglitazone Accord**

Tag altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens anvisning. Er De i tvivl, så spørg lægen eller på apoteket.

Den sædvanlige startdosis er 1 tablet på 15 mg eller 30 mg pioglitazon en gang daglig. Deres læge øger måske Deres dosis til maksimalt 45 mg en gang daglig. Deres læge vil fortælle Dem, hvilken dosis De skal tage.

Tal med lægen, hvis De har indtryk af, at effekten af Pioglitazone Accord er for svag.

Når Pioglitazone Accord tages sammen med andre lægemidler, der anvendes til behandling af diabetes (f.eks. insulin, chlorpropamid, glibenclamid, gliclazid, tolbutamid), vil Deres læge give Dem besked på, om De skal tage en mindre dosis af lægemidlerne.

Deres læge vil bede Dem om at få taget blodprøver periodevis, mens De er i behandling med Pioglitazone Accord. Dette sker for at checke, at Deres lever fungerer normalt.

Hvis De følger en særlig diæt på grund af Deres diabetes, skal De fortsætte med denne diæt, mens De tager Pioglitazone Accord.

De skal tjekke Deres vægt med jævne mellemrum; hvis vægten stiger, underret da Deres læge.

#### **Hvis De har taget for meget Pioglitazone Accord**

Kontakt lægen, skadestuen eller apoteket, hvis De ved en fejltagelse har taget for mange tabletter, eller hvis en anden eller et barn tager Deres medicin. Blodsukkeret kan derved falde til under det normale niveau og kan bringes til at stige igen ved indtagelse af sukker. Det anbefales, at De altid medbringer sukkerknalder, slik, kiks eller sød frugtjuice.

#### **Hvis De har glemt at tage Pioglitazone Accord**

Tag Pioglitazone Accord dagligt som foreskrevet. Hvis De glemmer en dosis, skal De imidlertid bare fortsætte med den næste dosis som normalt. De må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for glemte enkeltdoser.

#### **Hvis De holder op med at tage Pioglitazone Accord**

For at opnå den ønskede virkning skal De tage Pioglitazone Accord hver dag. Hvis De holder op med at tage Pioglitazone Accord, kan Deres blodsukker stige. Tal med lægen, før De stopper behandlingen.

Spørg lægen eller på apoteket, hvis der er noget, De er i tvivl om.

### **4. Bivirkninger**

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Patienterne har især oplevet følgende alvorlige bivirkninger:

Hjertesvigt har været almindeligt forekommende (kan påvirke op til 1 ud af 10 behandlede) hos patienter, der tager Pioglitazone Accord i kombination med insulin. Symptomerne er usædvanlig åndenød, hurtig vægtstigning eller lokale væskeansamlinger (ødemer). Søg hurtigst muligt læge, hvis De oplever nogle af disse bivirkninger, især hvis De er over 65 år.

Blærekræft forekommer med hyppigheden "ikke almindelig" (kan påvirke op til 1 ud af 100 behandlede) hos patienter, der tager Pioglitazone Accord. Tegn og symptomer omfatter blod i urinen, smerter ved vandladning eller en pludselig vandladningstrang. Hvis De oplever nogen af disse symptomer, skal De hurtigst muligt kontakte Deres læge.

Lokale væskeansamlinger (ødemer) har ligeledes været meget almindeligt forekommende (kan påvirke flere end 1 ud af 10 behandlede) hos patienter, der tager Pioglitazone Accord i kombination med insulin. Kontakt hurtigst muligt Deres læge, hvis De oplever denne bivirkning.

Knoglebrud har været almindeligt forekommende (kan påvirke op til 1 ud af 10 behandlede) hos kvindelige patienter, der tager Pioglitazone Accord, og er også rapporteret hos mandlige patienter (hyppigheden kan ikke anslås ud fra de foreliggende oplysninger), der tager Pioglitazone Accord. Kontakt hurtigst muligt Deres læge, hvis De oplever denne bivirkning.

Synsforstyrrelser på grund af hævelse (eller væske) bagest i øjet (hyppigheden kan ikke vurderes ud fra de tilgængelige data) er ligeledes blevet indberettet hos patienter, der tager Pioglitazone Accord. Hvis De får disse symptomer for første gang, eller hvis de bliver værre, skal De kontakte lægen snarest muligt. De skal også kontakte Deres læge hurtigst muligt, hvis De allerede har sløret syn, og symptomerne forværres.

Der er rapporteret om allergiske reaktioner (hyppigheden kan ikke vurderes ud fra de tilgængelige data) hos patienter, der tager Pioglitazone Accord. Hvis du får en alvorlig allergisk reaktion, herunder nældefeber og hævelse af ansigtet, læber, tunge eller svælg, der kan forårsage vejrtræknings- eller synkebesvær, skal du afbryde behandlingen og kontakte en læge så hurtigt som muligt.

Andre bivirkninger, der er forekommet hos nogle patienter, når de har taget Pioglitazone Accord:

almindelige (kan påvirke op til 1 ud af 10 behandlede)

- luftvejsinfektion
- synsforstyrrelser
- vægtstigning
- følelsesløshed

ikke almindelige (kan påvirke op til 1 ud af 100 behandlede)

- bihulebetændelse (sinusitis)
- søvnløshed (insomni)

ikke kendt (hyppigheden kan ikke vurderes ud fra de tilgængelige data)

- forhøjede leverenzymmer
- allergiske reaktioner

Andre bivirkninger, der er forekommet hos nogle patienter, når de har taget Pioglitazone Accord sammen med anden medicin mod diabetes:

meget almindelige (kan påvirke mere end 1 ud af 10 behandlede)

- lavt blodsukker (hypoglykæmi)

almindelige (kan påvirke op til 1 ud af 10 behandlede)

- hovedpine
- svimmelhed
- ledsmerter
- impotens
- rygsmerter
- kortåndethed
- let nedsat antal røde blodlegemer (blodmangel)
- luftafgang fra tarmen

ikke almindelige (kan påvirke op til 1 ud af 100 behandlede)

- sukker i urinen, protein i urinen
- forhøjede enzymtal
- svimmelhed, hvor det føles, som om verden drejer rundt (vertigo)
- svedudbrud

- træthed
- øget appetit

### **Indberetning af bivirkninger**

Hvis De oplever bivirkninger, bør de tale med Deres læge. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. De eller Deres pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Sundhedsstyrelsen via det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V. Ved at indrapportere bivirkninger kan De hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

## **5. Opbevaring**

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på æsken og blisterkortet efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

Spørg på apoteket, hvordan De skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må De ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

## **6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger**

### **Pioglitazone Accord indeholder**

- Aktivt stof: pioglitazon.
- Hver Pioglitazone Accord 15 mg tablet indeholder 15 mg pioglitazon (som hydrochlorid).
- Hver Pioglitazone Accord 30 mg tablet indeholder 30 mg pioglitazon (som hydrochlorid).
- Hver Pioglitazone Accord 45 mg tablet indeholder 45 mg pioglitazon (som hydrochlorid).
- Øvrige indholdsstoffer: lactosemonohydrat, carmellosecalcium, hydroxypropylcellulose (E465) og magnesiumstearat (E572).

### **Udseende og pakningsstørrelser**

- Pioglitazone Accord 15 mg tabletter er hvide til offwhite, runde, bikonvekse tabletter uden overtræk, mærket med 'P' på den ene side og '15' på den anden side.
- Pioglitazone Accord 30 mg tabletter er hvide til offwhite, flade, runde tabletter uden overtræk, præget med 'PIO' på den ene side og '30' på den anden side.
- Pioglitazone Accord 45 mg tabletter er hvide til offwhite, flade, runde tabletter uden overtræk, præget med 'PIO' på den ene side og '45' på den anden side.

Pioglitazone Accord fås i aluminium/aluminium-blisterpakninger a 14, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98, 112 eller 196 tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

### **Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller**

#### **Indehaver af markedsføringstilladelsen:**

Accord Healthcare S.L.U.  
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,  
Edifici Est 6<sup>a</sup> planta,  
08039 Barcelona,  
Spanien

#### **Fremstiller:**

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.,

ul. Lutomierska 50,95-200 Pabianice, Polen

Accord Healthcare B.V.,  
Winthontlaan 200,  
3526 KV Utrecht,  
Holland

Accord Healthcare Single Member S.A.  
64th Km National Road Athens, Lamia, 32009, Grækenland

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

AT / BE / BG / CY / CZ / DE / DK / EE / FI / FR / HR / HU / IE / IS / IT / LT / LV / LX / MT / NL  
/ NO / PT / PL / RO / SE / SI / SK / UK(NI) / ES

Accord Healthcare S.L.U.

Tel: +34 93 301 00 64

EL

Win Medica Pharmaceutical S.A.

Tel: +30 210 7488 821

**Denne indlægsseddel blev senest ændret <{MM/ÅÅÅÅ}>**

De kan finde yderligere information om Pioglitazone Accord på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu/>.

Denne indlægsseddel findes på alle EU-/EØS-sprog på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside.