

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Pioglitazone Actavis 15 mg δισκία

Pioglitazone Actavis 30 mg δισκία

Pioglitazone Actavis 45 mg δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Pioglitazone Actavis 15 mg δισκία

Κάθε δισκίο περιέχει 15 mg πιογλιταζόνης (με τη μορφή υδροχλωρικής πιογλιταζόνης).

Έκδοχα με γνωστές δράσεις:

Κάθε δισκίο περιέχει 37,77 mg μονοϋδρικής λακτόζης (βλ. παράγραφο 4.4)

Pioglitazone Actavis 30 mg δισκία

Κάθε δισκίο περιέχει 30 mg πιογλιταζόνης (με τη μορφή υδροχλωρικής πιογλιταζόνης).

Έκδοχα με γνωστές δράσεις:

Κάθε δισκίο περιέχει 75,54 mg μονοϋδρικής λακτόζης (βλ. παράγραφο 4.4)

Pioglitazone Actavis 45 mg

Κάθε δισκίο περιέχει 45 mg πιογλιταζόνης (με τη μορφή υδροχλωρικής πιογλιταζόνης).

Έκδοχα με γνωστές δράσεις:

Κάθε δισκίο περιέχει 113,31 mg μονοϋδρικής λακτόζης (βλ. παράγραφο 4.4)

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Δισκίο.

Pioglitazone Actavis 15 mg δισκία

Τα δισκία είναι λευκά, στρογγυλά, επίπεδα, με στρογγυλεμένες άκρες, διαμέτρου 5,5 mm και με χαραγμένη την ένδειξη «TZ15» στη μία πλευρά.

Pioglitazone Actavis 30 mg δισκία

Τα δισκία είναι λευκά, στρογγυλά, επίπεδα, με στρογγυλεμένες άκρες, διαμέτρου 7 mm και με χαραγμένη την ένδειξη «TZ30» στη μία πλευρά.

Pioglitazone Actavis 45 mg

Τα δισκία είναι λευκά, στρογγυλά, επίπεδα, με στρογγυλεμένες άκρες, διαμέτρου 8 mm και με χαραγμένη την ένδειξη «TZ45» στη μία πλευρά.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Η πιογλιταζόνη ενδείκνυται ως δεύτερης ή τρίτης γραμμής θεραπεία του σακχαρώδους διαβήτη τύπου 2 όπως περιγράφεται πιο κάτω:

ως **μονοθεραπεία**

- σε ενήλικους ασθενείς (ιδιαίτερα υπέρβαρους ασθενείς) ανεπαρκώς ελεγχόμενους μέσω διατροφής και άσκησης, για τους οποίους η μετοφομίνη είναι ακατάλληλη λόγω αντενδείξεων ή δυσανεξίας.

ως **διπλή από του στόματος θεραπεία** σε συνδυασμό με

- μετφορμίνη, σε ενήλικες ασθενείς (ιδιαίτερα σε υπέρβαρους ασθενείς) με μη ικανοποιητικό γλυκαιμικό έλεγχο παρά τη χορήγηση της μέγιστης ανεκτής δόσης μονοθεραπείας με μετφορμίνη
- σουλφονυλουρία, μόνο σε ενήλικες ασθενείς στους οποίους δεν είναι ανεκτή η μετφορμίνη ή σε ασθενείς που η χορήγηση της μετφορμίνης αντενδείκνυται, με μη ικανοποιητικό γλυκαιμικό έλεγχο παρά τη χορήγηση της μέγιστης ανεκτής δόσης μονοθεραπείας με σουλφονυλουρία

ως **τριπλή από του στόματος θεραπεία** σε συνδυασμό με

- μετφορμίνη και μια σουλφονυλουρία, σε ενήλικες ασθενείς (ιδιαίτερα σε υπέρβαρους ασθενείς) με μη ικανοποιητικό γλυκαιμικό έλεγχο παρά τη διπλή από του στόματος θεραπευτική αγωγή.
- Η πιογλιταζόνη ενδείκνυται επίσης για συνδυασμό με ινσουλίνη σε ενήλικους ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 και ανεπαρκή γλυκαιμικό έλεγχο με τη λήψη ινσουλίνης, για τους οποίους η μετφορμίνη είναι ακατάλληλη λόγω αντενδείξεων ή δυσανεξίας (βλ. παράγραφο 4.4).

Μετά την έναρξη της θεραπείας με πιογλιταζόνη, οι ασθενείς θα πρέπει να εξετάζονται μετά από 3 έως 6 μήνες για την αξιολόγηση της επάρκειας της ανταπόκρισης στη θεραπεία (π.χ. μείωση της HbA1c). Στους ασθενείς που αποτυγχάνουν να επιδείξουν επαρκή ανταπόκριση, η χορήγηση πιογλιταζόνης θα πρέπει να διακόπτεται. Εν όψει των δυνητικών κινδύνων με την παρατεταμένη θεραπεία, οι συνταγογραφούντες γιατροί θα πρέπει να επιβεβαιώνουν σε επακόλουθες εξετάσεις ρουτίνας ότι το όφελος της πιογλιταζόνης διατηρείται (βλ. παράγραφο 4.4).

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Η θεραπεία με πιογλιταζόνη μπορεί να ξεκινήσει σε δόση 15 mg ή 30 mg άπαξ ημερησίως. Η δόση μπορεί να αυξηθεί, σταδιακά, έως τα 45 mg άπαξ ημερησίως.

Σε συνδυασμό με την ινσουλίνη, η τρέχουσα δόση ινσουλίνης μπορεί να συνεχιστεί με την έναρξη της θεραπείας με πιογλιταζόνη. Σε ασθενείς που αναφέρουν υπογλυκαιμία, η δόση της ινσουλίνης θα πρέπει να μειώνεται.

Ειδικός πληθυσμός

Ηλικιωμένοι

Δεν απαιτείται ρύθμιση της δόσης στους ηλικιωμένους ασθενείς (βλ. παράγραφο 5.2). Οι γιατροί θα πρέπει να ξεκινούν τη θεραπεία με τη χαμηλότερη διαθέσιμη δόση και να αυξάνουν τη δόση σταδιακά, ιδιαίτερα όταν η πιογλιταζόνη χορηγείται σε συνδυασμό με ινσουλίνη (βλ. παράγραφο 4.4 Κατακράτηση υγρών και καρδιακή ανεπάρκεια).

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται ρύθμιση της δόσης σε ασθενείς με επηρεασμένη νεφρική λειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης > 4 ml/min) (βλ. παράγραφο 5.2) Δεν υπάρχουν διαθέσιμες πληροφορίες από αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς, οπότε η πιογλιταζόνη δεν θα πρέπει να χορηγείται σε αυτούς τους ασθενείς.

Ηπατική δυσλειτουργία

Η πιογλιταζόνη δεν θα πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παραγράφους 4.3 και 4.4).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της πιογλιταζόνης σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχουν τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Τρόπος χορήγησης

Τα δισκία πιογλιταζόνης λαμβάνονται από του στόματος άπαξ ημερησίως με ή χωρίς τροφή. Τα δισκία θα πρέπει να καταπίνονται με ένα ποτήρι νερό.

4.3 Αντενδείξεις

Η πιογλιταζόνη αντενδείκνυται σε ασθενείς με:

- υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε οποιοδήποτε από τα έκδοχα
- καρδιακή ανεπάρκεια ή ιστορικό καρδιακής ανεπάρκειας (στάδια I έως IV κατά NYHA)
- ηπατική δυσλειτουργία
- διαβητική κετοξέωση
- υφιστάμενο καρκίνο της ουροδόχου κύστης ή ιστορικό καρκίνου της ουροδόχου κύστης
- μη διερευνηθείσα μακροσκοπική αιματοουρία.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Κατακράτηση υγρών και καρδιακή ανεπάρκεια

Η πιογλιταζόνη μπορεί να προκαλέσει κατακράτηση υγρών, η οποία ενδέχεται να επιδεινώσει ή να επιταχύνει την καρδιακή ανεπάρκεια. Κατά την αντιμετώπιση ασθενών που έχουν έναν τουλάχιστον παράγοντα κινδύνου για την ανάπτυξη συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας (π.χ. έχουν προηγούμενο έμφραγμα του μυοκαρδίου ή συμπτωματική στεφανιαία αρτηριοπάθεια ή είναι ηλικιωμένοι), οι γιατροί θα πρέπει να ξεκινούν με τη χαμηλότερη διαθέσιμη δόση και να αυξάνουν τη δόση σταδιακά. Οι ασθενείς και ιδιαίτερα εκείνοι με μειωμένη καρδιακή εφεδρεία θα πρέπει να παρακολουθούνται για την εμφάνιση σημείων και συμπτωμάτων καρδιακής ανεπάρκειας, πρόσληψης βάρους ή οιδήματος. Έχουν υπάρξει αναφορές περιστατικών καρδιακής ανεπάρκειας μετά την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά, με τη χρήση της πιογλιταζόνης σε συνδυασμό με ινσουλίνη ή σε ασθενείς με ιστορικό καρδιακής ανεπάρκειας. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για την εμφάνιση σημείων και συμπτωμάτων καρδιακής ανεπάρκειας, πρόσληψης βάρους και οιδήματος όταν η πιογλιταζόνη χορηγείται σε συνδυασμό με ινσουλίνη. Καθώς τόσο η ινσουλίνη όσο και η πιογλιταζόνη σχετίζονται με κατακράτηση υγρών, η συγχορήγησή τους μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο εμφάνισης οιδήματος. Μετά την κυκλοφορία στην αγορά, έχουν επίσης αναφερθεί περιπτώσεις περιφερικού οιδήματος και καρδιακής ανεπάρκειας σε ασθενείς με ταυτόχρονη χρήση πιογλιταζόνης και μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων, συμπεριλαμβανομένων των εκλεκτικών αναστολέων COX-2. Η χορήγηση πιογλιταζόνης θα πρέπει να διακόπτεται εάν εμφανιστεί οποιαδήποτε επιδείνωση της καρδιακής κατάστασης.

Μία μελέτη καρδιαγγειακής έκβασης της πιογλιταζόνης έχει διεξαχθεί σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 75 ετών με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 και προϋπάρχουσα μείζονα μακροαγγειακή νόσο.

Πιογλιταζόνη ή εικονικό φάρμακο προστέθηκε στην υφιστάμενη αντιδιαβητική και καρδιαγγειακή θεραπεία για έως και 3,5 έτη. Η μελέτη αυτή κατέδειξε μία αύξηση στις αναφορές καρδιακής ανεπάρκειας, αν και αυτό δεν οδήγησε σε αύξηση της θνησιμότητας στη συγκεκριμένη μελέτη.

Ηλικιωμένοι

Το ενδεχόμενο συνδυαστικής χορήγησης με ινσουλίνη θα πρέπει να εξετάζεται με προσοχή στους ηλικιωμένους λόγω του αυξημένου κινδύνου σοβαρής καρδιακής ανεπάρκειας.

Εν όψει των σχετιζόμενων με την ηλικία κινδύνων (ιδιαίτερα καρκίνος της ουροδόχου κύστης, κατάγματα και καρδιακή ανεπάρκεια), το ισοζύγιο οφελών και κινδύνων θα πρέπει να εξετάζεται προσεκτικά πριν από και κατά τη διάρκεια της θεραπείας στους ηλικιωμένους.

Καρκίνος της Ουροδόχου Κύστης

Περιστατικά καρκίνου της ουροδόχου κύστης αναφέρθηκαν με μεγαλύτερη συχνότητα σε μία μετα-ανάλυση ελεγχόμενων κλινικών μελετών για την πιογλιταζόνη (19 περιστατικά από 12.506 ασθενείς, 0,15%) από ό,τι για τις ομάδες ελέγχου (7 περιστατικά από 10.212 ασθενείς, 0,07%) HR=2,64 (95% CI: 1,11-6,31, P=0,029). Μετά τον αποκλεισμό των ασθενών στους οποίους η έκθεση στο φάρμακο της μελέτης ήταν μικρότερη του ενός έτους κατά το χρονικό σημείο της διάγνωσης του καρκίνου της ουροδόχου κύστης, υπήρξαν 7 περιστατικά (0,06%) για την πιογλιταζόνη και 2 περιστατικά (0,02%) για τις ομάδες ελέγχου. Επιδημιολογικές μελέτες έχουν, επίσης, υποδείξει μικρή αύξηση του κινδύνου για καρκίνο της ουροδόχου κύστης σε διαβητικούς ασθενείς που έχουν λάβει θεραπεία με πιογλιταζόνη, παρόλο που δεν αναγνωρίστηκε από όλες τις μελέτες στατιστικά σημαντικά αυξημένος κίνδυνος.

Οι παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση καρκίνου της ουροδόχου κύστης θα πρέπει να αξιολογούνται πριν από την έναρξη της θεραπείας με πιογλιταζόνη (οι κίνδυνοι περιλαμβάνουν την ηλικία, το ιστορικό καπνίσματος, την έκθεση σε κάποιους παράγοντες στον χώρο εργασίας ή χημειοθεραπευτικούς παράγοντες, π.χ. κυκλοφωσφαμίδη ή προηγούμενη ακτινοθεραπεία στην περιοχή της πυέλου). Οποιαδήποτε μακροσκοπική αιματουρία θα πρέπει να διερευνάται πριν από την έναρξη της θεραπείας με πιογλιταζόνη.

Οι ασθενείς θα πρέπει να καθοδηγούνται να αναζητούν αμέσως τη φροντίδα του γιατρού τους εάν αναπτύξουν μακροσκοπική αιματουρία ή άλλα συμπτώματα όπως δυσουρία ή επιτακτική ούρηση κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

Παρακολούθηση της ηπατικής λειτουργίας

Έχουν υπάρξει σπάνιες αναφορές ηπατοκυτταρικής δυσλειτουργίας κατά τη διάρκεια της πείρας μετά την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά (βλ. παράγραφο 4.8). Συνιστάται, κατά συνέπεια, οι ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με πιογλιταζόνη να υποβάλλονται σε περιοδική παρακολούθηση των ηπατικών ενζύμων. Τα ηπατικά ένζυμα θα πρέπει να ελέγχονται πριν από την έναρξη της θεραπείας με πιογλιταζόνη σε όλους τους ασθενείς. Δεν θα πρέπει να ξεκινά θεραπεία με πιογλιταζόνη σε ασθενείς με αυξημένα επίπεδα ηπατικών ενζύμων (ALT > 2,5 φορές το άνω όριο του φυσιολογικού) ή με οποιαδήποτε άλλη ένδειξη ηπατικής νόσου.

Μετά την έναρξη της θεραπείας με πιογλιταζόνη, συνιστάται η περιοδική παρακολούθηση των ηπατικών ενζύμων με βάση την κλινική κρίση. Εάν τα επίπεδα της ALT αυξηθούν σε 3 φορές το άνω όριο του φυσιολογικού κατά τη διάρκεια της θεραπείας με πιογλιταζόνη, τα επίπεδα των ηπατικών ενζύμων θα πρέπει να επαναξιολογηθούν όσο το δυνατόν συντομότερα. Εάν τα επίπεδα της ALT παραμείνουν > 3 φορές το ανώτερο όριο του φυσιολογικού, η θεραπεία θα πρέπει να διακοπεί. Εάν οποιοσδήποτε ασθενής αναπτύξει συμπτώματα που είναι ενδεικτικά ηπατικής δυσλειτουργίας, τα οποία μπορεί να περιλαμβάνουν ανεξήγητη ναυτία, έμετο, κοιλιακό άλγος, κόπωση, ανορεξία ή/και σκουρόχρωμα ούρα, θα πρέπει να ελέγχονται οι τιμές των ηπατικών ενζύμων. Η απόφαση για το κατά πόσον ο ασθενής θα συνεχίσει τη θεραπεία με πιογλιταζόνη θα πρέπει να καθοδηγείται από την κλινική κρίση σε αναμονή των εργαστηριακών αξιολογήσεων. Εάν παρατηρηθεί ίκτερος, η χορήγηση του φαρμακευτικού προϊόντος θα πρέπει να διακόπτεται.

Πρόσληψη σωματικού βάρους

Σε κλινικές μελέτες με την πιογλιταζόνη υπήρξαν ενδείξεις δοσοσχετιζόμενης πρόσληψης σωματικού βάρους, η οποία μπορεί να οφείλεται σε συσσώρευση λίπους και σε ορισμένες περιπτώσεις να σχετίζεται με κατακράτηση υγρών. Σε ορισμένες περιπτώσεις, η αύξηση του σωματικού βάρους μπορεί να είναι σύμπτωμα καρδιακής ανεπάρκειας, οπότε το σωματικό βάρος θα πρέπει να παρακολουθείται στενά. Μέρος της θεραπείας του διαβήτη είναι ο διατροφικός έλεγχος. Οι ασθενείς

θα πρέπει να καθοδηγούνται να συμμορφώνονται αυστηρά με μία δίαιτα ελεγχόμενης πρόσληψης θερμίδων.

Αιματολογικές εξετάσεις

Υπήρξε μία μικρή μείωση στις μέσες τιμές της αιμοσφαιρίνης (σχετική μείωση κατά 4%) και του αιματοκρίτη (σχετική μείωση κατά 4,1%) κατά τη διάρκεια της θεραπείας με πιογλιταζόνη, σε συνέπεια με την αιμοκάθαρση. Παρόμοιες μεταβολές παρατηρήθηκαν σε ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία με μετφορμίνη (σχετικές μειώσεις της αιμοσφαιρίνης κατά 3–4% και του αιματοκρίτη κατά 3,6–4,1%) και σε μικρότερο βαθμό σε ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία με σουλφονουρία και ινσουλίνη (σχετικές μειώσεις της αιμοσφαιρίνης κατά 1–2% και του αιματοκρίτη κατά 1–3,2%) σε συγκριτικές ελεγχόμενες μελέτες με την πιογλιταζόνη.

Υπογλυκαιμία

Ως συνέπεια της αυξημένης ευαισθησίας στην ινσουλίνη, οι ασθενείς που λαμβάνουν πιογλιταζόνη σε διπλή ή τριπλή από του στόματος θεραπεία με σουλφονουρία ή σε διπλή θεραπεία με ινσουλίνη μπορεί να διατρέχουν κίνδυνο δοσοσχετιζόμενης υπογλυκαιμίας και μπορεί να είναι απαραίτητη μία μείωση στη δόση της σουλφονουρίας ή της ινσουλίνης.

Οφθαλμικές διαταραχές

Έχουν υπάρξει αναφορές, μετά την κυκλοφορία στην αγορά, νεοεμφανιζόμενου ή επιδεινούμενου διαβητικού οιδήματος ωχράς κηλίδας μαζί με μειωμένη οπτική οξύτητα με τις θειαζολιδινεδιόνες, συμπεριλαμβανομένης της πιογλιταζόνης. Πολλοί από αυτούς τους ασθενείς ανέφεραν συνυπάρχον περιφερικό οίδημα. Δεν είναι σαφές το κατά πόσον υπάρχει άμεση συσχέτιση ή όχι μεταξύ της πιογλιταζόνης και του οιδήματος ωχράς κηλίδας, αλλά οι συνταγογραφούντες γιατροί θα πρέπει να βρίσκονται σε εγρήγορση για την πιθανότητα εμφάνισης οιδήματος ωχράς κηλίδας εάν οι ασθενείς αναφέρουν διαταραχές της οπτικής οξύτητας. Θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο κατάλληλης παραπομπής σε οφθαλμίατρο.

Άλλες

Μία αυξημένη επίπτωση στην εμφάνιση οστικών καταγμάτων στις γυναίκες παρατηρήθηκε σε μία συγκεντρωτική ανάλυση ανεπιθύμητων αντιδράσεων οστικών καταγμάτων από τυχαιοποιημένες, ελεγχόμενες, διπλά τυφλές κλινικές μελέτες σε περισσότερους από 8.100 ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία με πιογλιταζόνη και 7.400 ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία με συγκριτικό παράγοντα, με διάρκεια θεραπείας έως και 3,5 έτη.

Κατάγματα παρατηρήθηκαν στο 2,6% των γυναικών που λάμβαναν πιογλιταζόνη σε σύγκριση με το 1,7% των γυναικών που λάμβαναν θεραπεία με κάποιον συγκριτικό παράγοντα. Δεν παρατηρήθηκε αύξηση στα ποσοστά εμφάνισης καταγμάτων σε άνδρες που λάμβαναν θεραπεία με πιογλιταζόνη (1,3%) έναντι συγκριτικού παράγοντα (1,5%).

Η επίπτωση καταγμάτων υπολογίστηκε σε 1,9 κατάγματα ανά 100 ασθενο-έτη στις γυναίκες που λάμβαναν θεραπεία με πιογλιταζόνη και σε 1,1 κατάγματα ανά 100 ασθενο-έτη στις γυναίκες που λάμβαναν θεραπεία με κάποιον συγκριτικό παράγοντα. Ο παρατηρηθείς υπερβάλλον κίνδυνος εμφάνισης καταγμάτων για τις γυναίκες σε αυτό το σύνολο δεδομένων που λάμβαναν πιογλιταζόνη είναι κατά συνέπεια 0,8 κατάγματα ανά 100 ασθενο-έτη χρήσης.

Στη διάρκεια 3,5 ετών μελέτη καρδιαγγειακού κινδύνου PROactive, 44/870 (5,1%, 1,0 κατάγματα ανά 100 ασθενο-έτη) γυναίκες ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία με πιογλιταζόνη εμφάνισαν κατάγματα σε σύγκριση με 23/905 (2,5%, 0,5 κατάγματα ανά 100 ασθενο-έτη) γυναίκες ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία με κάποιον συγκριτικό παράγοντα. Δεν παρατηρήθηκε αύξηση στα ποσοστά εμφάνισης καταγμάτων σε άνδρες που λάμβαναν θεραπεία με πιογλιταζόνη (1,7%) έναντι συγκριτικού παράγοντα (2,1%).

Μερικές επιδημιολογικές μελέτες έχουν δείξει παρόμοια αυξημένο κίνδυνο καταγμάτων και σε άνδρες και σε γυναίκες

Θα πρέπει να λαμβάνεται υπ' όψιν ο κίνδυνος εμφάνισης καταγμάτων κατά τη μακροχρόνια φροντίδα ασθενών που αντιμετωπίζονται με πιογλιταζόνη (βλέπε παράγραφο 4.8).

Ως συνέπεια της ενίσχυσης της δράσης της ινσουλίνης, η θεραπεία με πιογλιταζόνη σε ασθενείς με σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα την επανέναρξη της ωορρηξίας. Οι ασθενείς αυτές μπορεί να διατρέχουν κίνδυνο να μείνουν έγκυοι. Οι ασθενείς θα πρέπει να είναι ενήμερες για τον κίνδυνο εγκυμοσύνης και εάν μία ασθενής επιθυμεί να μείνει έγκυος ή εάν προκύψει εγκυμοσύνη η θεραπεία θα πρέπει να διακόπτεται (βλ. παράγραφο 4.6).

Η πιογλιταζόνη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή κατά τη διάρκεια της συγχορήγησης με αναστολείς (π.χ. γεμφιβροζίλη) ή επαγωγείς (π.χ. ριφαμπικίνη) του κυτοχρώματος P450 2C8. Ο γλυκαιμικός έλεγχος θα πρέπει να παρακολουθείται στενά. Θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο ρύθμισης της δόσης της πιογλιταζόνης εντός του πλαισίου της συνιστώμενης δοσολογίας ή αλλαγών στη θεραπεία για τον διαβήτη (βλ. παράγραφο 4.5).

Τα δισκία Pioglitazone Actavis περιέχουν μονοϋδρική λακτόζη και κατά συνέπεια δεν θα πρέπει να χορηγούνται σε ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, ανεπάρκειας της Lapp λακτάσης ή δυσασπορόφησης της γλυκόζης-γαλακτόζης.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Μελέτες αλληλεπίδρασης έχουν καταδείξει ότι η πιογλιταζόνη δεν έχει σχετική επίδραση ούτε στη φαρμακοκινητική ούτε στη φαρμακοδυναμική της διγοζίνης, της βαρφαρίνης, της φαινοπροκουμόνης και της μετφορμίνης. Η συγχορήγηση πιογλιταζόνης με σουλφονουλορίες δεν φαίνεται να επηρεάζει τη φαρμακοκινητική της σουλφονουλορίας. Μελέτες σε ανθρώπους υποδηλώνουν την απουσία επαγωγής του κύριου επαγωγίμου κυτοχρώματος P450, 1A, 2C8/9 και 3A4. Μελέτες *in vitro* έχουν καταδείξει απουσία αναστολής οποιουδήποτε υποτύπου του κυτοχρώματος P450. Δεν θα πρέπει να αναμένονται αλληλεπιδράσεις με ουσίες που μεταβολίζονται από αυτά τα ένζυμα, π.χ. από του στόματος αντισυλληπτικά, κυκλοσπορίνη, αποκλειστές διαύλων ασβεστίου και αναστολείς αναγωγής HMGCoA.

Η συγχορήγηση πιογλιταζόνης με γεμφιβροζίλη (ένας αναστολέας του κυτοχρώματος P450 2C8) αναφέρεται ότι έχει ως αποτέλεσμα μία αύξηση κατά 3 φορές της AUC της πιογλιταζόνης. Καθώς υπάρχει το ενδεχόμενο μίας αύξησης της εμφάνισης δοσοσχετιζόμενων ανεπιθύμητων ενεργειών, μπορεί να είναι απαραίτητη μία μείωση της δόσης της πιογλιταζόνης όταν συγχορηγείται γεμφιβροζίλη. Θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο στενής παρακολούθησης του γλυκαιμικού ελέγχου (βλ. παράγραφο 4.4). Η συγχορήγηση πιογλιταζόνης με ριφαμπικίνη (ένας επαγωγέας του κυτοχρώματος P450 2C8) αναφέρεται ότι έχει ως αποτέλεσμα μία μείωση κατά 54% της AUC της πιογλιταζόνης. Η δόση της πιογλιταζόνης μπορεί να είναι απαραίτητο να αυξηθεί όταν συγχορηγείται ριφαμπικίνη. Θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο στενής παρακολούθησης του γλυκαιμικού ελέγχου (βλ. παράγραφο 4.4).

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Εγκυμοσύνη

Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα σε ανθρώπους για τον προσδιορισμό της ασφάλειας της πιογλιταζόνης κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Ο περιορισμός της ανάπτυξης των εμβρύων ήταν έκδηλος σε μελέτες της πιογλιταζόνης σε πειραματόζωα. Ο περιορισμός αυτός μπορούσε να αποδοθεί στη δράση της πιογλιταζόνης για τη μείωση της υπερινσουλιναιμίας στις μητέρες και στην αυξημένη αντίσταση στην ινσουλίνη που προκύπτει κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, μειώνοντας έτσι τη διαθεσιμότητα των μεταβολικών υποστρωμάτων για την εμβρυϊκή ανάπτυξη. Η συνάφεια ενός τέτοιου μηχανισμού στους ανθρώπους είναι ασαφής και η πιογλιταζόνη δεν θα πρέπει να χορηγείται κατά την εγκυμοσύνη.

Θηλασμός

Η πιογλιταζόνη έχει καταδειχθεί ότι ανευρίσκεται στο γάλα γαλουχούμενων αρουραίων. Δεν είναι γνωστό κατά πόσον η πιογλιταζόνη εκκρίνεται στο ανθρώπινο μητρικό γάλα. Συνεπώς, η πιογλιταζόνη δεν θα πρέπει να χορηγείται σε γυναίκες που θηλάζουν.

Γονιμότητα

Σε μελέτες γονιμότητας σε πειραματόζωα, δεν υπήρξε επίδραση στον δείκτη ζευγαρώματος, γονιμοποίησης ή γονιμότητας.

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Το Pioglitazone Actavis ασκεί αμελητέα ή καθόλου επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών. Ωστόσο, οι ασθενείς που εμφανίζουν διαταραχές της όρασης θα πρέπει να είναι προσεκτικοί όταν οδηγούν ή όταν χειρίζονται μηχανές.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις που αναφέρθηκαν σε μεγαλύτερη συχνότητα (> 0,5%) από ό,τι με το εικονικό φάρμακο και από τα μεμονωμένα περιστατικά σε ασθενείς που λάμβαναν πιογλιταζόνη σε διπλά τυφλές μελέτες παρατίθενται πιο κάτω ως προτιμώμενοι όροι με βάση το MedDRA, ανά κατηγορία οργανικού συστήματος και απόλυτη συχνότητα εμφάνισης. Οι συχνότητες ορίζονται ως ακολούθως: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$), άγνωστης συχνότητας (δεν μπορεί να εκτιμηθεί η συχνότητα από τα διαθέσιμα δεδομένα). Σε κάθε κατηγορία συχνοτήτων, οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις παρουσιάζονται σε σειρά φθίνουσας επίπτωσης και σοβαρότητας.

Ανεπιθύμητη αντίδραση	Συχνότητα ανεπιθύμητων αντιδράσεων της πιογλιταζόνης ανά θεραπευτικό σχήμα				
	Μονο- θεραπεία	Συνδυασμός			
		με μετφορμίνη	με σουλφονυ- λουρία	με μετφορμίνη και σουλφονυ- λουρία	με ινσουλίνη
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις					
λοίμωξη ανώτερης αναπνευστικής οδού	συχνή	συχνή	συχνή	συχνή	συχνή
βρογχίτιδα					συχνή
παραρρινο- κολπίτιδα	όχι συχνή	όχι συχνή	όχι συχνή	όχι συχνή	όχι συχνή
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος					
αναιμία		συχνή			
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος					

Ανεπιθύμητη αντίδραση	Συχνότητα ανεπιθύμητων αντιδράσεων της πιογλιταζόνης ανά θεραπευτικό σχήμα				
	Μono- θεραπεία	Συνδυασμός			
		με μετφορμίνη	με σουλφονυ- λουρία	με μετφορμίνη και σουλφονυ- λουρία	με ινσουλίνη
υπερευαισθησία και αλλεργικές αντιδράσεις ¹	μη γνωστή	μη γνωστή	μη γνωστή	μη γνωστή	μη γνωστή
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης					
υπογλυκαιμία			όχι συχνή	πολύ συχνή	συχνή
αυξημένη όρεξη			όχι συχνή		
Διαταραχές του νευρικού συστήματος					
υπαισθησία	συχνή	συχνή	συχνή	συχνή	συχνή
κεφαλαλγία		συχνή	όχι συχνή		
ζάλη			συχνή		
αϋπνία	όχι συχνή	όχι συχνή	όχι συχνή	όχι συχνή	όχι συχνή
Οφθαλμικές διαταραχές					
διαταραχή της όρασης ²	Συχνή	συχνή	όχι συχνή		
οίδημα ωχράς κηλίδας ²	άγνωστης συχνότητας	άγνωστης συχνότητας	άγνωστης συχνότητας	άγνωστης συχνότητας	άγνωστης συχνότητας
Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου					
ίλιγγος			όχι συχνή		
Καρδιακές διαταραχές					
καρδιακή ανεπάρκεια ⁴					συχνή
Νεοπλάσματα καλοήθη, κακοήθη και αδιευκρίνιστα (συμπεριλαμβαν ομένων των κύστεων και των πολυπόδων)					
καρκίνος της ουροδόχου κύστης	όχι συχνή	όχι συχνή	όχι συχνή	όχι συχνή	όχι συχνή

Ανεπιθύμητη αντίδραση	Συχνότητα ανεπιθύμητων αντιδράσεων της πιογλιταζόνης ανά θεραπευτικό σχήμα				
	Μono- θεραπεία	Συνδυασμός			
		με μετφορμίνη	με σουλφονυ- λουρία	με μετφορμίνη και σουλφονυ- λουρία	με ινσουλίνη
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου					
δύσπνοια					συχνή
Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος					
μετεωρισμός		όχι συχνή	συχνή		
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού					
εφίδρωση			όχι συχνή		
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού					
κάταγμα οστού ⁴	Συχνή	συχνή	συχνή	συχνή	συχνή
αρθραλγία		συχνή		συχνή	συχνή
οσφυαλγία					συχνή
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών					
αιματουρία		συχνή			
γλυκοζουρία			όχι συχνή		
πρωτεϊνουρία			όχι συχνή		
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού					
στυτική δυσλειτουργία		συχνή			
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης					
οίδημα					πολύ συχνή
κόπωση			όχι συχνή		

Ανεπιθύμητη αντίδραση	Συχνότητα ανεπιθύμητων αντιδράσεων της πιογλιταζόνης ανά θεραπευτικό σχήμα				
	Μονο- θεραπεία	Συνδυασμός			
		με μετφορμίνη	με σουλφονυ- λουρία	με μετφορμίνη και σουλφονυ- λουρία	με ινσουλίνη
Παρακλινικές εξετάσεις					
αύξηση σωματικού βάρους ⁶	Συχνή	συχνή	συχνή	συχνή	συχνή
αυξημένη κρεατινική φωσφοκινάση αίματος				συχνή	
αυξημένη γαλακτική αφυδρογονάση			όχι συχνή		
Αυξημένη αλανινική αμινοτρανσφε- ράση ⁷	άγνωστης συχνότητας	άγνωστης συχνότητας	άγνωστης συχνότητας	άγνωστης συχνότητας	άγνωστης συχνότητας

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

¹ Μετά την κυκλοφορία έχουν αναφερθεί περιστατικά αντιδράσεων υπερευαισθησίας σε ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε πιογλιταζόνη. Αυτές οι αντιδράσεις περιλαμβάνουν αναφυλαξία, αγγειοοίδημα και κνίδωση.

² Διαταραχές της όρασης έχουν αναφερθεί κατά κύριο λόγο στα πρώτα στάδια της θεραπείας και σχετίζονται με μεταβολές στα επίπεδα γλυκόζης αίματος που οφείλονται σε προσωρινή μεταβολή της σφριγηλότητας και του διαθλαστικού δείκτη του φακού, όπως έχει παρατηρηθεί με άλλες υπογλυκαιμικές θεραπείες.

⁵ Σε ελεγχόμενες κλινικές μελέτες, η επίπτωση αναφορών καρδιακής ανεπάρκειας με τη θεραπεία με πιογλιταζόνη ήταν η ίδια με εκείνη των ομάδων θεραπείας με εικονικό φάρμακο, μετφορμίνη και σουλφονυλουρία, αλλά ήταν αυξημένη κατά τη συνδυαστική θεραπεία με ινσουλίνη. Σε μία μελέτη εκβάσεων σε ασθενείς με προϋπάρχουσα μείζονα μακροαγγειακή νόσο, η επίπτωση σοβαρής καρδιακής ανεπάρκειας ήταν κατά 1,6% υψηλότερη με την πιογλιταζόνη σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο, όταν προστέθηκε σε θεραπεία που συμπεριλάμβανε ινσουλίνη. Εντούτοις, αυτό δεν οδήγησε σε αύξηση της θνησιμότητας σε αυτήν τη μελέτη. Σε αυτήν τη μελέτη με ασθενείς που λάμβαναν πιογλιταζόνη και ινσουλίνη, υψηλότερο ποσοστό ασθενών με καρδιακή ανεπάρκεια παρατηρήθηκε στους ασθενείς ηλικίας ≥ 65 ετών, σε σύγκριση με ό,τι στους ασθενείς ηλικίας κάτω των 65 ετών (9,7% έναντι 4,0%). Στους ασθενείς υπό ινσουλίνη χωρίς πιογλιταζόνη, η επίπτωση της καρδιακής ανεπάρκειας ήταν 8,2% στους ασθενείς ≥ 65 ετών σε σύγκριση με 4,0% στους ασθενείς ηλικίας κάτω των 65 ετών. Καρδιακή ανεπάρκεια αναφέρθηκε κατά την πείρα μετά την κυκλοφορία της πιογλιταζόνης, και πιο συχνά όταν η πιογλιταζόνη χρησιμοποιήθηκε σε συνδυασμό με ινσουλίνη ή σε ασθενείς με ιστορικό καρδιακής ανεπάρκειας.

⁴ Διεξήχθη μία συγκεντρωτική ανάλυση ανεπιθύμητων αντιδράσεων οστικών καταγμάτων από τυχαιοποιημένες, ελεγχόμενες με συγκριτικό παράγοντα, διπλά τυφλές κλινικές μελέτες σε περισσότερους από 8.100 ασθενείς στις ομάδες που λάμβαναν θεραπεία με πιογλιταζόνη και 7.400 στις ομάδες που λάμβαναν θεραπεία με τον συγκριτικό παράγοντα για μία διάρκεια έως και 3,5 ετών.

Ένα υψηλότερο ποσοστό καταγμάτων παρατηρήθηκε στις γυναίκες που λάμβαναν πιογλιταζόνη (2,6%) έναντι εκείνων που λάμβαναν τον συγκριτικό παράγοντα (1,7%). Δεν παρατηρήθηκαν αυξήσεις στο ποσοστό καταγμάτων σε άνδρες που λάμβαναν πιογλιταζόνη (1,3%) έναντι εκείνων που λάμβαναν τον συγκριτικό παράγοντα (1,5%).

Στη διάρκεια 3,5 ετών μελέτη PROactive, 44/870 (5,1%) γυναίκες ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία με πιογλιταζόνη εμφάνισαν κατάγματα σε σύγκριση με 23/905 (2,5%) γυναίκες ασθενείς που λάμβαναν τον συγκριτικό παράγοντα. Δεν παρατηρήθηκαν αυξήσεις στο ποσοστό καταγμάτων σε άνδρες που λάμβαναν πιογλιταζόνη (1,7%) έναντι εκείνων που λάμβαναν τον συγκριτικό παράγοντα (2,1%). Μετά την κυκλοφορία, κατάγματα των οστών έχουν αναφερθεί σε δύο άνδρες και γυναίκες ασθενείς (βλέπε παράγραφο 4.4).

⁵ Οίδημα έχει αναφερθεί σε ποσοστό 6 - 9% των ασθενών οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με πιογλιταζόνη, περισσότερο από ένα έτος σε ελεγχόμενες κλινικές μελέτες. Τα ποσοστά εμφάνισης οιδήματος για τις συγκριτικές ομάδες (της σουλφονυλουρίας και της μετφορμίνης) ήταν 2 - 5%. Οι αναφορές εμφάνισης οιδήματος ήταν γενικά ήπιες έως μέτριες και συνήθως δεν απαιτούσαν τη διακοπή της αγωγής.

⁶ Σε ελεγχόμενες με δραστικό συγκριτικό παράγοντα μελέτες, η μέση αύξηση του σωματικού βάρους με τη χορήγηση πιογλιταζόνης ως μονοθεραπείας ήταν 2–3 kg σε διάστημα ενός έτους. Αυτή η αύξηση είναι παρόμοια με εκείνη που παρατηρήθηκε σε μία ομάδα με δραστικό συγκριτικό παράγοντα σουλφονυλουρίας. Σε συνδυαστικές μελέτες, η προσθήκη πιογλιταζόνης στη θεραπεία με μετφορμίνη προκάλεσε μέση αύξηση σωματικού βάρους σε διάστημα ενός έτους 1,5 kg και η προσθήκη της στη θεραπεία με μία σουλφονυλουρία 2,8 kg. Στις ομάδες των συγκριτικών παραγόντων, η προσθήκη σουλφονυλουρίας στη μετφορμίνη προκάλεσε μία μέση αύξηση σωματικού βάρους 1,3 kg και η προσθήκη μετφορμίνης σε μία σουλφονυλουρία προκάλεσε μία μέση απώλεια σωματικού βάρους 1,0 kg.

⁷ Σε κλινικές μελέτες με πιογλιταζόνη, η επίπτωση αυξήσεων της ALT μεγαλύτερων από τρεις φορές το άνω όριο του φυσιολογικού ήταν ίση με εκείνη του εικονικού φαρμάκου αλλά μικρότερη από εκείνη που παρατηρήθηκε με τις ομάδες συγκριτικού παράγοντα μετφορμίνης ή σουλφονυλουρίας. Τα μέσα επίπεδα ηπατικών ενζύμων μειώθηκαν με τη θεραπεία με πιογλιταζόνη. Σπάνιες περιπτώσεις αυξημένων ηπατικών ενζύμων και ηπατοκυτταρικής δυσλειτουργίας εμφανίστηκαν κατά την πείρα μετά την κυκλοφορία του προϊόντος. Αν και έχουν αναφερθεί πολύ σπάνια περιστατικά θανατηφόρου έκβασης, δεν έχει τεκμηριωθεί αιτιολογική σχέση.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες **μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).**

4.9 Υπερδοσολογία

Σε κλινικές μελέτες, ασθενείς έχουν λάβει πιογλιταζόνη σε δόσεις υψηλότερες από τη συνιστώμενη υψηλότερη δόση των 45 mg ημερησίως. Η μέγιστη αναφερθείσα δόση των 120 mg/ημέρα για 4 ημέρες και στη συνέχεια των 180 mg/ημέρα για 7 ημέρες δεν σχετίστηκε με οποιαδήποτε συμπτώματα.

Υπογλυκαιμία μπορεί να εμφανιστεί σε συνδυασμό με σουλφονυλουρίες ή ινσουλίνη. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, θα πρέπει να γίνεται χρήση συμπτωματικών και γενικών υποστηρικτικών μέτρων.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση του διαβήτη, αντιδιαβητικά φάρμακα, με εξαίρεση τις ινσουλίνες. Κωδικός ATC: A10BG03.

Οι επιδράσεις της πιογλιταζόνης μπορεί να μεσολαβούνται από μία μείωση της αντίστασης στην ινσουλίνη. Η πιογλιταζόνη φαίνεται ότι δρα μέσω της ενεργοποίησης συγκεκριμένων πυρηνικών υποδοχέων (ενεργοποιημένος υποδοχέας γ πολλαπλασιασμού των υπεροξυσωματίων) οδηγώντας σε αυξημένη ευαισθησία στην ινσουλίνη στο ήπαρ, το λίπος και τις σκελετικές μυϊκές ίνες στα πειραματόζωα. Η θεραπεία με πιογλιταζόνη έχει καταδειχθεί ότι μειώνει την ηπατική παραγωγή γλυκόζης και αυξάνει την περιφερική απελευθέρωση γλυκόζης σε περίπτωση αντίστασης στην ινσουλίνη.

Ο γλυκαιμικός έλεγχος σε κατάσταση νηστείας και ο μεταγευματικός γλυκαιμικός έλεγχος είναι βελτιωμένος σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2. Ο βελτιωμένος γλυκαιμικός έλεγχος σχετίζεται με μία μείωση στις συγκεντρώσεις ινσουλίνης πλάσματος τόσο σε κατάσταση νηστείας όσο και μεταγευματικά. Μία κλινική μελέτη της πιογλιταζόνης έναντι της γλικλαζίδης ως μονοθεραπείας επεκτάθηκε σε 2 έτη προκειμένου να αξιολογηθεί ο χρόνος έως την αποτυχία της θεραπείας (η οποία ορίζεται ως εμφάνιση $HbA_{1c} \geq 8,0\%$ μετά από τους πρώτους έξι μήνες θεραπείας. Η ανάλυση κατά Kaplan-Meier κατέδειξε βραχύτερο χρόνο έως την αποτυχία της θεραπείας σε ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία με γλικλαζίδη σε σύγκριση με εκείνους που λάμβαναν πιογλιταζόνη. Στα 2 έτη, ο γλυκαιμικός έλεγχος (ο οποίος ορίζεται ως $HbA_{1c} < 8,0\%$) διατηρήθηκε στο 69% των ασθενών που λάμβαναν θεραπεία με πιογλιταζόνη σε σύγκριση με το 50% των ασθενών που λάμβαναν γλικλαζίδη. Σε μία μελέτη συνδυαστικής θεραπείας διάρκειας 2 ετών που συνέκρινε την πιογλιταζίνη με τη γλικλαζίδη όταν προστέθηκαν στη θεραπεία με μετφορμίνη, ο γλυκαιμικός έλεγχος που μετρήθηκε ως η μέση μεταβολή από την έναρξη στα επίπεδα HbA_{1c} ήταν παρόμοιος μεταξύ των θεραπευτικών ομάδων μετά από 1 έτος. Ο βαθμός επιδείνωσης της HbA_{1c} κατά τη διάρκεια του δεύτερου έτους ήταν μικρότερος με την πιογλιταζόνη σε σχέση με εκείνον της γλικλαζίδης.

Σε μία ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη, οι ασθενείς με ανεπαρκή γλυκαιμικό έλεγχο παρά την ύπαρξη μίας τριμήνης περιόδου βελτιστοποίησης της ινσουλίνης τυχαιοποιήθηκαν για να λάβουν πιογλιταζόνη ή εικονικό φάρμακο για 12 μήνες. Οι ασθενείς που λάμβαναν πιογλιταζόνη παρουσίασαν μία μέση μείωση των επιπέδων HbA_{1c} κατά 0,45% σε σύγκριση με εκείνους που συνέχισαν τη θεραπεία μόνο με ινσουλίνη, και μία μείωση της δόσης της ινσουλίνης στην ομάδα που λάμβανε πιογλιταζόνη.

Η ανάλυση HOMA κατέδειξε ότι η πιογλιταζόνη βελτιώνει τη λειτουργία των β κυττάρων, και αυξάνει την ευαισθησία στην ινσουλίνη. Κλινικές μελέτες διάρκειας 2 ετών έχουν καταδείξει διατήρηση αυτής της επίδρασης.

Σε κλινικές μελέτες διάρκειας 1 έτους, η πιογλιταζόνη κατέδειξε σταθερά μία στατιστικά σημαντική μείωση του λόγου λευκωματίνης/κρεατινίνης σε σχέση με την έναρξη της μελέτης.

Η επίδραση της πιογλιταζόνης (μονοθεραπεία με 45 mg έναντι του εικονικού φαρμάκου) μελετήθηκε σε μία μικρή μελέτη διάρκειας 18 εβδομάδων του σακχαρώδους διαβήτη τύπου 2. Η πιογλιταζόνη σχετίστηκε με σημαντική πρόσληψη σωματικού βάρους. Το σπλαχνικό λίπος μειώθηκε σημαντικά, ενώ σημειώθηκε μία αύξηση της εξωκοιλιακής λιπώδους μάζας. Παρόμοιες μεταβολές στην κατανομή του σωματικού λίπους στους ασθενείς που λαμβάνουν πιογλιταζόνη έχουν συνοδευτεί από μία βελτίωση στην ευαισθησία στην ινσουλίνη. Στις περισσότερες κλινικές μελέτες, παρατηρήθηκαν μειωμένα επίπεδα ολικών τριγλυκεριδίων πλάσματος και ελεύθερων λιπαρών οξέων και αυξημένα επίπεδα HDL χοληστερόλης σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο, και μικρές αλλά όχι κλινικά σημαντικές αυξήσεις στα επίπεδα LDL χοληστερόλης.

Σε κλινικές μελέτες διάρκειας έως και 2 ετών, η πιογλιταζόνη μείωσε τα επίπεδα των ολικών τριγλυκεριδίων πλάσματος και των ελεύθερων λιπαρών οξέων, ενώ αύξησε τα επίπεδα HDL

χοληστερόλης σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο, τη μεθορμίνη ή τη γλικλαζίδη. Η πιογλιταζόνη δεν προκάλεσε στατιστικά σημαντικές αυξήσεις στα επίπεδα της LDL χοληστερόλης σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο, ενώ μειώσεις παρατηρήθηκαν με τη μεθορμίνη και τη γλικλαζίδη. Σε μία μελέτη διάρκειας 20 εβδομάδων, παράλληλα με τη μείωση των τριγλυκεριδίων σε κατάσταση νηστείας, η πιογλιταζόνη μείωσε τη μεταγευματική υπερτριγλυκεριδαμία μέσω μίας επίδρασης τόσο στα απορροφηθέντα όσο και στα συντεθέντα στο ήπαρ τριγλυκερίδια. Αυτές οι επιδράσεις ήταν ανεξάρτητες των επιδράσεων της πιογλιταζόνης στη γλυκαιμία και ήταν διαφορετικές από εκείνες της γλιβενκλαμίδης σε στατιστικά σημαντικό βαθμό.

Στη μελέτη PROactive, μία μελέτη καρδιαγγειακών εκβάσεων, 5.238 ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 και προϋπάρχουσα μείζονα μακροαγγειακή νόσο τυχαιοποιήθηκαν για να λάβουν πιογλιταζόνη ή εικονικό φάρμακο επιπροσθέτως της υπάρχουσας αντιδιαβητικής και καρδιαγγειακής θεραπείας, για έως και 3,5 έτη. Ο πληθυσμός της μελέτης είχε μέση ηλικία 62 ετών. Η μέση διάρκεια του διαβήτη ήταν 9,5 έτη. Περίπου το 1/3 των ασθενών λάμβαναν ινσουλίνη σε συνδυασμό με μεθορμίνη ή/και μία σουλφονουλουρία. Προκειμένου να είναι κατάλληλοι προς ένταξη οι ασθενείς έπρεπε να έχουν ένα ή περισσότερα από τα ακόλουθα: έμφραγμα του μυοκαρδίου, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, διαδερμική καρδιακή παρέμβαση ή αορτοστεφανιαία παράκαμψη με μόσχευμα, οξύ στεφανιαίο σύνδρομο, στεφανιαία αρτηριακή νόσο ή περιφερική αρτηριακή αποφρακτική νόσο. Σχεδόν οι μισοί ασθενείς είχαν εμφανίσει προηγούμενο έμφραγμα του μυοκαρδίου και περίπου το 20% είχαν υποστεί αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο. Περίπου ο μισός πληθυσμός της μελέτης ικανοποιούσε τουλάχιστον δύο από τα κριτήρια ένταξης καρδιαγγειακού ιστορικού. Σχεδόν όλοι οι ασθενείς (95%) λάμβαναν καρδιαγγειακά φαρμακευτικά προϊόντα (β-αποκλειστές, αναστολείς MEA, ανταγωνιστές αγγειοτασίνης II, αποκλειστές διαύλων ασβεστίου, νιτρώδη, διουρητικά, ασπιρίνη, στατίνες, φιβράτες).

Αν και η μελέτη απέτυχε όσον αφορά στο κύριο τελικό σημείο, το οποίο ήταν ένα σύνθετο τελικό σημείο θνησιμότητας πάσης αιτιολογίας, μη θανατηφόρου εμφράγματος του μυοκαρδίου, αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου, οξέος στεφανιαίου συνδρόμου, μείζονος ακρωτηριασμού κάτω άκρου, επαναγγείωσης στεφανιαίων και επαναγγείωσης κάτω άκρου, τα αποτελέσματα υποδηλώνουν ότι δεν υφίστανται ανησυχίες ως προς τις μακροχρόνιες καρδιαγγειακές εκβάσεις με τη χρήση της πιογλιταζόνης. Ωστόσο, οι επιπτώσεις του οιδήματος, της αύξησης του σωματικού βάρους και της καρδιακής ανεπάρκειας αυξήθηκαν. Δεν παρατηρήθηκε οποιαδήποτε αύξηση στη θνησιμότητα από καρδιακή ανεπάρκεια.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει άρει την υποχρέωση της υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με τη χρήση της πιογλιταζόνης σε όλα τα υποσύνολα του παιδιατρικού πληθυσμού στον Σακχαρώδη Διαβήτη Τύπου 2. Βλ. παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Μετά από χορήγηση από το στόμα, η πιογλιταζόνη απορροφάται ταχέως και οι μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα της αμετάβλητης πιογλιταζόνης συνήθως επιτυγχάνονται 2 ώρες μετά τη χορήγηση. Αναλογικές αυξήσεις της συγκέντρωσης στο πλάσμα παρατηρήθηκαν για δόσεις από 2-60 mg. Η σταθερή κατάσταση επιτεύχθηκε μετά από 4-7 ημέρες δοσολογίας. Η επαναλαμβανόμενη δοσολογία δεν προκάλεσε συσσώρευση του συμπλόκου ή των μεταβολιτών. Η απορρόφηση δεν επηρεάζεται από τη λήψη τροφής. Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα είναι μεγαλύτερη από 80%.

Κατανομή

Ο εκτιμώμενος όγκος κατανομής στους ανθρώπους είναι 0,25 l/kg.

Η πιογλιταζόνη και όλοι οι δραστικοί μεταβολίτες συνδέονται σε μεγάλο βαθμό με τις πρωτεΐνες του πλάσματος (> 99%).

Βιομετατροπή

Η πιογλιταζόνη υπόκειται σε εκτεταμένο ηπατικό μεταβολισμό μέσω υδροξυλίωσης των αλειφατικών ομάδων μεθυλενίου. Αυτό γίνεται κατά κύριο λόγο από το κυτόχρωμα P450 2C8, αν και μπορεί να ενέχονται σε μικρότερο βαθμό και άλλες ισομορφές. Τρεις από τους έξι ταυτοποιημένους μεταβολίτες είναι δραστικοί (M-II, M-III και M-IV). Όταν λαμβάνεται υπ' όψιν η δραστηριότητα, οι συγκεντρώσεις και η σύνδεση με τις πρωτεΐνες, η πιογλιταζόνη και ο μεταβολίτης M-III συμβάλλουν ισοδύναμα στη δραστικότητα. Σε αυτή τη βάση, η συμβολή του M-IV στη δραστικότητα είναι περίπου τρεις φορές εκείνη της πιογλιταζόνης, ενώ η σχετική δραστικότητα του M-II είναι ελάχιστη.

Σε *in vitro* μελέτες δεν έχουν προκύψει ενδείξεις ότι η πιογλιταζόνη αναστέλλει οποιονδήποτε υποτύπο του κυτοχρώματος P450. Δεν υφίσταται επαγωγή των κύριων επαγωγίμων ισοενζύμων 1A, 2C8/9 και 3A4 του P450 στον άνθρωπο.

Μελέτες αλληλεπίδρασης έχουν δείξει ότι η πιογλιταζόνη δεν έχει οποιαδήποτε σχετική επίδραση είτε στη φαρμακοκινητική είτε στη φαρμακοδυναμική της διγοξίνης, της βαρφαρίνης, της φαιπροκουμόνης και της μετορμίνης. Η ταυτόχρονη χορήγηση πιογλιταζόνης και γεμφιβροζίλης (ένας αναστολέας του κυτοχρώματος P450 2C8) ή ριφαμπικίνης (ένας επαγωγέας του κυτοχρώματος P450 2C8) αναφέρεται ότι αυξάνει ή μειώνει, αντίστοιχα, τη συγκέντρωση της πιογλιταζόνης στο πλάσμα (βλ. παράγραφο 4.5).

Απέκκριση

Μετά από χορήγηση από το στόμα ραδιοσημασμένης πιογλιταζόνης στον άνθρωπο, ανακτήθηκε ραδιενέργεια κατά κύριο λόγο στα κόπρανα (55%) και σε μικρότερο βαθμό στα ούρα (45%). Στα ζώα, μόνο μία μικρή ποσότητα αμετάβλητης πιογλιταζόνης μπορεί να ανιχνευθεί είτε στα ούρα είτε στα κόπρανα. Ο μέσος χρόνος ημίσειας ζωής απέκκρισης της αμετάβλητης πιογλιταζόνης στο πλάσμα στον άνθρωπο είναι 5 έως 6 ώρες και για το σύνολο των δραστικών μεταβολιτών 16 έως 23 ώρες.

Ηλικιωμένοι

Η φαρμακοκινητική σταθερής κατάστασης είναι παρόμοια σε ασθενείς ηλικίας 65 ετών και άνω και σε νεαρούς ασθενείς.

Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία

Σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία, οι συγκεντρώσεις της πιογλιταζόνης και των μεταβολιτών της στο πλάσμα είναι μικρότερες από εκείνες που παρατηρήθηκαν σε άτομα με φυσιολογική νεφρική λειτουργία αλλά η από του στόματος κάθαρση της μητρικής ουσίας είναι παρόμοια. Συνεπώς, η συγκέντρωση ελεύθερης (μη συνδεδεμένης) πιογλιταζόνης είναι αμετάβλητη.

Ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία

Η συνολική συγκέντρωση πιογλιταζόνης στο πλάσμα είναι αμετάβλητη, αλλά με έναν αυξημένο όγκο κατανομής. Η ενδογενής κάθαρση είναι συνεπώς μειωμένη, σε συνδυασμό με υψηλότερο μη συνδεδεμένο κλάσμα πιογλιταζόνης.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Σε τοξικολογικές μελέτες, διαστολή του όγκου του πλάσματος με αιμοαραίωση, αναιμία και αναστρέψιμη έκκεντρη καρδιακή υπερτροφία εμφανίζονταν σταθερά μετά από επαναλαμβανόμενη δοσολογία σε ποντικούς, αρουραίους, σκύλους και πιθήκους. Επιπροσθέτως, παρατηρήθηκε αυξημένη εναπόθεση λίπους και διήθηση. Αυτά τα ευρήματα παρατηρήθηκαν σε όλα τα είδη σε συγκεντρώσεις πλάσματος ≤ 4 φορές την κλινική έκθεση. Ο περιορισμός της ανάπτυξης του εμβρύου ήταν έκδηλος

σε μελέτες σε πειραματόζωα με τη χρήση πιογλιταζόνης. Ο περιορισμός αυτός μπορούσε να αποδοθεί στη δράση της πιογλιταζόνης για τη μείωση της υπερινσουλιναιμίας στις μητέρες και της αυξημένης αντοχής στην ινσουλίνη που προκύπτει κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, μειώνοντας έτσι τη διαθεσιμότητα των μεταβολικών υποστρωμάτων για την εμβρυϊκή ανάπτυξη.

Η πιογλιταζόνη στερείτο γονοτοξικού δυναμικού σε μία ολοκληρωμένη σειρά *in vivo* και *in vitro* αναλύσεων γονοτοξικότητας. Μία αυξημένη επίπτωση υπερπλασίας (αρσενικά και θηλυκά) και όγκων (αρσενικά) του επιθηλίου της ουροδόχου κύστης ήταν έκδηλη σε αρουραίους που υποβάλλονταν σε θεραπεία με πιογλιταζόνη για έως και 2 έτη.

Ο σχηματισμός και η παρουσία λίθων στην ουροδόχο κύστη με επακόλουθο ερεθισμό και υπερπλασία θεωρήθηκε ως η μηχανιστική βάση για την παρατηρηθείσα ογκογόνο ανταπόκριση στους αρσενικούς αρουραίους. Μία μηχανιστική μελέτη διάρκειας 24 μηνών σε αρσενικούς αρουραίους κατέδειξε ότι η χορήγηση πιογλιταζόνης προκάλεσε αυξημένη επίπτωση υπερπλαστικών αλλοιώσεων στην ουροδόχο κύστη. Η οξίνιση μέσω της διατροφής μείωσε σημαντικά αλλά δεν εξάλειψε την επίπτωση όγκων. Η παρουσία μικροκρυστάλλων επιδείνωσε την υπερπλαστική ανταπόκριση αλλά δεν θεωρήθηκε ως η κύρια αιτία υπερπλαστικών αλλοιώσεων. Η συνάφεια των ογκογόνων ευρημάτων στους αρσενικούς αρουραίους με τον άνθρωπο δεν μπορεί να αποκλειστεί.

Δεν υπήρξε οποιαδήποτε ογκογόνος ανταπόκριση στους ποντικούς οποιουδήποτε φύλου. Υπερπλασία της ουροδόχου κύστης δεν παρατηρήθηκε σε σκύλους ή πιθήκους που υποβάλλονταν σε θεραπεία με πιογλιταζόνη για έως και 12 μήνες.

Σε ένα πρότυπο πειραματοζώων με οικογενή αδενωματώδη πολυποδίαση (FAP), η θεραπεία με δύο άλλες θειαζολιδινεδιόνες αύξησε την πολλαπλότητα του όγκου στο παχύ έντερο. Η συνάφεια αυτού του ευρήματος είναι άγνωστη.

Αξιολόγηση Περιβαλλοντικού Κινδύνου: δεν αναμένεται οποιοσδήποτε περιβαλλοντικός αντίκτυπος από την κλινική χρήση της πιογλιταζόνης.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Καρμελλόζη ασβεστούχος
Υδροξυπροπυλική κυτταρίνη
Μονοϋδρική λακτόζη
Στεατικό μαγνήσιο

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν έχει εφαρμογή.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Δεν υπάρχουν ειδικές οδηγίες φύλαξης για αυτό το φαρμακευτικό προϊόν.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Συσκευασίες τύπου blister αλουμινίου/αλουμινίου, συσκευασίες των 14, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98 και 100 δισκίων.

Οι συσκευασίες των 14, 28, 56, 84 και 98 δισκίων περιέχουν συσκευασίες τύπου blister με συντομογραφίες για τις ημέρες της εβδομάδας τυπωμένες επάνω στη συσκευασία (Δευ., Τρ., Τετ., Πέμ., Παρ., Σάβ., Κυρ.).

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Δεν υπάρχουν ειδικές προδιαγραφές.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Actavis Group PTC ehf.
Dalshraun 1
220 Hafnarfjörður
Ισλανδία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/12/755/001
EU/1/12/755/002
EU/1/12/755/003
EU/1/12/755/004
EU/1/12/755/005
EU/1/12/755/006
EU/1/12/755/007
EU/1/12/755/008
EU/1/12/755/009
EU/1/12/755/010
EU/1/12/755/011
EU/1/12/755/012
EU/1/12/755/013
EU/1/12/755/014
EU/1/12/755/015
EU/1/12/755/016
EU/1/12/755/017
EU/1/12/755/018
EU/1/12/755/019
EU/1/12/755/020
EU/1/12/755/021
EU/1/12/755/022
EU/1/12/755/023
EU/1/12/755/024
EU/1/12/755/025
EU/1/12/755/026
EU/1/12/755/027

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 15 Μαρτίου 2012
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 11 Νοεμβρίου 2016

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για αυτό το φάρμακο είναι διαθέσιμα στην ιστοσελίδα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu/>.

).

.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ II

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

Actavis Ltd.
BLB 015-016 Bulebel Industrial Estate
Zejtun ZTN 3000
Μάλτα

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ της ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού οργανισμού Φαρμάκων,
- οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Pioglitazone Actavis 15 mg δισκία

πιογλιταζόνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο περιέχει 15 mg πιογλιταζόνης (με τη μορφή υδροχλωρικής πιογλιταζόνης).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει μονοϋδρική λακτόζη. Ανατρέξτε στο φύλλο οδηγιών χρήσης για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

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

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.
Από του στόματος χορήγηση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(-ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(-ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(-ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(-ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Ισλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/12/755/001 [14 δισκία]
EU/1/12/755/002 [28 δισκία]
EU/1/12/755/003 [30 δισκία]
EU/1/12/755/004 [50 δισκία]
EU/1/12/755/005 [56 δισκία]
EU/1/12/755/006 [84 δισκία]
EU/1/12/755/007 [90 δισκία]
EU/1/12/755/008 [98 δισκία]
EU/1/12/755/009 [100 δισκία]

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Pioglitazone Actavis 15 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC:
SN:
NN:

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Pioglitazone Actavis 30 mg δισκία

πιογλιταζόνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο περιέχει 30 mg πιογλιταζόνης (με τη μορφή υδροχλωρικής πιογλιταζόνης).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει μονοϋδρική λακτόζη. Ανατρέξτε στο φύλλο οδηγιών χρήσης για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

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

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.
Από του στόματος χορήγηση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(-ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(-ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(-ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(-ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Ισλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/12/755/010 [14 δισκία]
EU/1/12/755/011 [28 δισκία]
EU/1/12/755/012 [30 δισκία]
EU/1/12/755/013 [50 δισκία]
EU/1/12/755/014 [56 δισκία]
EU/1/12/755/015 [84 δισκία]
EU/1/12/755/016 [90 δισκία]
EU/1/12/755/017 [98 δισκία]
EU/1/12/755/018 [100 δισκία]

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Pioglitazone Actavis 30 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC:
SN:
NN:

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Pioglitazone Actavis 45 mg δισκία

πιογλιταζόνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο περιέχει 45 mg πιογλιταζόνης (με τη μορφή υδροχλωρικής πιογλιταζόνης).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει μονοϋδρική λακτόζη. Ανατρέξτε στο φύλλο οδηγιών χρήσης για περισσότερες πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

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

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.
Από του στόματος χορήγηση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(-ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(-ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(-ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(-ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Ισλανδία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/12/755/019 [14 δισκία]
EU/1/12/755/020 [28 δισκία]
EU/1/12/755/021 [30 δισκία]
EU/1/12/755/022 [50 δισκία]
EU/1/12/755/023 [56 δισκία]
EU/1/12/755/024 [84 δισκία]
EU/1/12/755/025 [90 δισκία]
EU/1/12/755/026 [98 δισκία]
EU/1/12/755/027 [100 δισκία]

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Pioglitazone Actavis 45 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC:
SN:
NN:

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΤΥΠΟΥ BLISTER Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ

ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΤΥΠΟΥ BLISTER

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Pioglitazone Actavis 15 mg δισκία

πιογλιταζόνη

2. ΟΝΟΜΑ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Actavis Group PTC ehf. (λογότυπο)

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ (ΓΙΑ «ΗΜΕΡΟΛΟΓΙΟΠΟΙΗΜΕΝΑ» ΜΕΓΕΘΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΩΝ ΤΩΝ 14, 28, 56, 84 ΚΑΙ 98 ΔΙΣΚΙΩΝ ΜΟΝΟ)

Δευ.
Τρ.
Τετ.
Πέμ.
Παρ.
Σάβ.
Κυρ.

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΤΥΠΟΥ BLISTER Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ

ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΤΥΠΟΥ BLISTER

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Pioglitazone Actavis 30 mg δισκία

πιογλιταζόνη

2. ΟΝΟΜΑ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Actavis Group PTC ehf. (λογότυπο)

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ (ΓΙΑ «ΗΜΕΡΟΛΟΓΙΟΠΟΙΗΜΕΝΑ» ΜΕΓΕΘΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΩΝ ΤΩΝ 14, 28, 56, 84 ΚΑΙ 98 ΔΙΣΚΙΩΝ ΜΟΝΟ)

Δευ.
Τρ.
Τετ.
Πέμ.
Παρ.
Σάβ.
Κυρ.

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΤΥΠΟΥ BLISTER Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ

ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΤΥΠΟΥ BLISTER

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Pioglitazone Actavis 45 mg δισκία

πιογλιταζόνη

2. ΟΝΟΜΑ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Actavis Group PTC ehf. (λογότυπο)

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ (ΓΙΑ «ΗΜΕΡΟΛΟΓΙΟΠΟΙΗΜΕΝΑ» ΜΕΓΕΘΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΩΝ ΤΩΝ 14, 28, 56, 84 ΚΑΙ 98 ΔΙΣΚΙΩΝ ΜΟΝΟ)

Δευ.
Τρ.
Τετ.
Πέμ.
Παρ.
Σάβ.
Κυρ.

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Pioglitazone Actavis 15 mg, 30 mg and 45 mg δισκία

Pioglitazone Actavis 15 mg δισκία

Pioglitazone Actavis 30 mg δισκία

Pioglitazone Actavis 45 mg δισκία

πιογλιταζόνη

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμη και όταν τα σημεία της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών. Βλέπε παράγραφο 4.

Το παρόν φύλλο οδηγιών περιέχει:

1. Τι είναι το Pioglitazone Actavis και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού πάρετε το Pioglitazone Actavis
3. Πώς να πάρετε το Pioglitazone Actavis
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσεται το Pioglitazone Actavis
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Pioglitazone Actavis και ποιά είναι η χρήση του

Το Pioglitazone Actavis περιέχει πιογλιταζόνη. Είναι ένα αντιδιαβητικό φάρμακο που χρησιμοποιείται για την αντιμετώπιση του (μη ινσουλινοεξαρτώμενου) σακχαρώδους διαβήτη τύπου 2, όταν η μετφορμίνη δεν είναι κατάλληλη ή έχει αποτύχει να δουλέψει ικανοποιητικά. Αυτός είναι ο διαβήτης που αναπτύσσεται συνήθως κατά την ενήλικη ζωή.

Το Pioglitazone Actavis βοηθά στον έλεγχο των επιπέδων γλυκόζης στο αίμα σας όταν έχετε διαβήτη τύπου 2, βοηθώντας τον οργανισμό σας να κάνει καλύτερη χρήση της ινσουλίνης που παράγει. Ο γιατρός σας θα ελέγξει κατά πόσον το Pioglitazone Actavis δρα αποτελεσματικά 3 έως 6 μήνες αφού ξεκινήσετε να το παίρνετε.

Το Pioglitazone Actavis μπορεί να χορηγηθεί σε μονοθεραπεία σε ασθενείς που δεν μπορούν να πάρουν μετφορμίνη και που η θεραπεία με διατροφή και άσκηση δεν πέτυχε να ρυθμίσει τη γλυκόζη του αίματος ή μπορεί να προστεθεί σε άλλες θεραπείες ((Όπως η μετφορμίνη, σουλφονουλουρίες ή ινσουλίνη) που έχουν αποτύχει να παρέχουν ικανοποιητικό έλεγχο της γλυκόζης του αίματος.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού πάρετε το Pioglitazone Actavis

Μην πάρετε το Pioglitazone Actavis

- σε περίπτωση που έχετε υπερευαισθησία (αλλεργία) στην πιογλιταζόνη ή σε οποιοδήποτε άλλο συστατικό του Pioglitazone Actavis (βλ. παράγραφο 6 για τον κατάλογο των συστατικών).
- σε περίπτωση που έχετε καρδιακή ανεπάρκεια ή είχατε καρδιακή ανεπάρκεια στο παρελθόν.
- σε περίπτωση που πάσχετε από ηπατική νόσο.
- σε περίπτωση που είχατε διαβητική κετοξέωση (μία επιπλοκή του διαβήτη που προκαλεί ταχεία απώλεια σωματικού βάρους, ναυτία ή έμετο).
- σε περίπτωση που έχετε ή είχατε ποτέ στο παρελθόν καρκίνο της ουροδόχου κύστης.

- σε περίπτωση που έχετε παρατηρήσει αίμα στα ούρα σας που δεν έχει ελεγχθεί από τον γιατρό σας.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις Απευθυνθείτε στον γιατρό σας προτού ξεκινήσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο:

- σε περίπτωση που παρουσιάζετε κατακράτηση υγρών ή έχετε προβλήματα καρδιακής ανεπάρκειας και ιδιαίτερα εάν είστε ηλικίας άνω των 75 ετών. Εάν παίρνετε αντιφλεγμονώδη φάρμακα τα οποία μπορεί επίσης να προκαλέσουν κατακράτηση υγρών και οίδημα, πρέπει επίσης να ενημερώσετε το γιατρό σας.
- σε περίπτωση που έχετε έναν ειδικό τύπο διαβητικής οφθαλμικής νόσου που ονομάζεται οίδημα ωχράς κηλίδας (οίδημα του οπίσθιου τμήματος του ματιού).
- σε περίπτωση που έχετε κύστει στις ωθήκες σας (σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών). Μπορεί να υπάρχει αυξημένη πιθανότητα να μείνετε έγκυος, καθώς μπορεί να έχετε ξανά ωορρηξία όταν παίρνετε το Pioglitazone Actavis. Εάν ισχύει κάτι τέτοιο για εσάς, θα πρέπει να χρησιμοποιείτε κατάλληλα μέτρα αντισύλληψης για να αποφύγετε την πιθανότητα μίας μη προγραμματισμένης εγκυμοσύνης.
- σε περίπτωση που έχετε πρόβλημα με το ήπαρ (συκώτι) ή την καρδιά σας. Προτού ξεκινήσετε να παίρνετε το Pioglitazone Actavis, θα συλλεχθεί από εσάς ένα δείγμα αίματος για να ελεγχθεί η ηπατική σας λειτουργία. Αυτός ο έλεγχος μπορεί να επαναλαμβάνεται ανά τακτά χρονικά διαστήματα. Ορισμένοι ασθενείς με μακροχρόνιο σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 και καρδιακή νόσο ή προηγούμενο εγκεφαλικό επεισόδιο, οι οποίοι έπαιρναν θεραπεία με πιογλιταζόνη και ινσουλίνη, ανέπτυξαν καρδιακή ανεπάρκεια. Ενημερώστε τον γιατρό σας το συντομότερο δυνατόν εάν εμφανίσετε σημεία καρδιακής ανεπάρκειας όπως ασυνήθιστη δύσπνοια ή ταχεία αύξηση του σωματικού βάρους ή εντοπισμένο πρήξιμο (οίδημα).

Εάν παίρνετε το Pioglitazone Actavis μαζί με άλλα φάρμακα για τον διαβήτη, είναι πιθανότερο τα επίπεδα της γλυκόζης στο αίμα σας να μειωθούν κάτω από το φυσιολογικό (υπογλυκαιμία).

Μπορεί επίσης να εμφανίσετε μείωση του αριθμού αιμοσφαιρίων (αναιμία).

Σπασμένα οστά

Υψηλότερος αριθμός οστικών καταγμάτων έχει παρατηρηθεί σε ασθενείς, ιδιαίτερα στις γυναίκες που παίρνουν πιογλιταζόνη. Ο γιατρός σας θα το λάβει αυτό υπ' όψιν του όταν θα σας χορηγεί θεραπεία για τον διαβήτη σας.

Παιδιά και έφηβοι

Δεν συνιστάται η χρήση σε παιδιά κάτω των 18 ετών.

Λήψη άλλων φαρμάκων Άλλα φάρμακα και Pioglitazone Actavis

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πάρει πρόσφατα ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Μπορείτε συνήθως να συνεχίσετε να παίρνετε άλλα φάρμακα όσο παίρνετε το Pioglitazone Actavis. Ωστόσο, ορισμένα φάρμακα είναι ιδιαίτερα πιθανό να επηρεάσουν τα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα σας:

- γεμφιβροζίλη (χρησιμοποιείται για τη μείωση των επιπέδων χοληστερόλης)
- ριφαμπικίνη (χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της φυματίωσης και άλλων λοιμώξεων)

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε κάποιο από αυτά τα φάρμακα. Τα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα σας θα ελέγχονται και η δόση του Pioglitazone Actavis που παίρνετε μπορεί να χρειαστεί να τροποποιηθεί.

Το Pioglitazone Actavis με τροφές και ποτά

Μπορείτε να παίρνετε τα δισκία σας με ή χωρίς τροφή. Θα πρέπει να καταπίνετε τα δισκία με ένα ποτήρι νερό.

Κύηση και θηλασμός

Εάν είσθε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είσθε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας προτού πάρετε αυτό το φάρμακο.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανών

Η πιογλιταζόνη δεν θα επηρεάσει την ικανότητά σας να οδηγείτε ή να χειρίζεστε μηχανές, αλλά θα πρέπει να προσέχετε εάν εμφανίσετε διαταραχές της όρασης.

Σημαντικές πληροφορίες σχετικά με ορισμένα συστατικά του Το Pioglitazone Actavis περιέχει μονοϋδρική λακτόζη

Εάν σας έχει ενημερώσει ο γιατρός σας ότι έχετε δυσανεξία σε ορισμένα σάκχαρα, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας προτού πάρετε το Pioglitazone Actavis.

3. Πως να πάρετε το Pioglitazone Actavis

Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Η συνήθης αρχική δόση είναι ένα δισκίο πιογλιταζόνης των 15 mg ή των 30 mg το οποίο λαμβάνεται μία φορά (άπαξ) ημερησίως. Ο γιατρός σας ενδέχεται να αυξήσει τη δόση σε το μέγιστο 45 mg μία φορά την ημέρα. Ο γιατρός σας θα σας πει ποια δόση να πάρετε.

Εάν έχετε την εντύπωση ότι η επίδραση του Pioglitazone Actavis είναι υπερβολικά ασθενής, ενημερώστε τον γιατρό σας.

Το Pioglitazone Actavis μπορεί να ληφθεί με ή χωρίς τροφή.

Όταν το Pioglitazone Actavis λαμβάνεται σε συνδυασμό με άλλα φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία του διαβήτη (όπως η ινσουλίνη, η χλωροπροπαμίδη, η γλιβενκλαμίδη, η γλικλαζίδη, η τολβουταμίδη), ο γιατρός σας θα σας ενημερώσει κατά πόσον χρειάζεται να πάρετε μικρότερη δόση των φαρμάκων σας.

Ο γιατρός σας θα σας ζητήσει να κάνετε εξετάσεις αίματος σε περιοδικά χρονικά διαστήματα κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Pioglitazone Actavis. Με αυτόν τον τρόπο θα ελέγχεται εάν το ήπαρ σας λειτουργεί φυσιολογικά.

Εάν ακολουθείτε διαβητική διατροφή, θα πρέπει να τη συνεχίσετε ενώ παίρνετε το Pioglitazone Actavis.

Το σωματικό σας βάρος θα πρέπει να ελέγχεται σε τακτικά χρονικά διαστήματα. Εάν το σωματικό βάρος σας αυξηθεί, ενημερώστε τον γιατρό σας.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Pioglitazone Actavis από την κανονική

Εάν πάρετε κατά λάθος υπερβολικά μεγάλο αριθμό δισκίων, ή εάν κάποιος άλλος ή ένα παιδί πάρει το φάρμακό σας, ενημερώστε αμέσως έναν γιατρό ή φαρμακοποιό. Τα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα σας θα μπορούσαν να μειωθούν κάτω από το φυσιολογικό και μπορείτε να τα αυξήσετε καταναλώνοντας ζάχαρη. Συνιστάται να έχετε μαζί σας κύβους ζάχαρης, γλυκά, μπισκότα ή ζαχαρούχο χυμό φρούτων.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Pioglitazone Actavis

Θα πρέπει να παίρνετε το Pioglitazone Actavis σε ημερήσια βάση σύμφωνα με την ιατρική συνταγή. Ωστόσο, εάν ξεχάσετε μία δόση, απλώς συνεχίστε κανονικά στην επόμενη δόση. Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε κάποιο δισκίο που ξεχάσατε να πάρετε.

Για τα μεγέθη συσκευασιών των 14, 28, 56, 84 και 98 δισκίων, μπορείτε να ελέγξετε την ημέρα κατά την οποία πήρατε τελευταία φορά ένα δισκίο του Pioglitazone Actavis ανατρέχοντας στο ημερολόγιο που είναι τυπωμένο επάνω στη συσκευασία τύπου blister.

Εάν σταματήσετε να παίρνετε το Pioglitazone Actavis

Το Pioglitazone Actavis θα πρέπει να χρησιμοποιείται κάθε ημέρα για να έχει αποτελεσματική δράση. Εάν σταματήσετε να χρησιμοποιείτε το Pioglitazone Actavis, τα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα σας μπορεί να αυξηθούν. Ενημερώστε τον γιατρό σας προτού σταματήσετε αυτή τη θεραπεία.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και αυτές δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Συγκεκριμένα, οι ασθενείς έχουν εμφανίσει τις ακόλουθες σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες:

Καρδιακή ανεπάρκεια έχει παρατηρηθεί συχνά (μέχρι 1 στα 10 άτομα) σε ασθενείς που παίρνουν πιογλιταζόνη σε συνδυασμό με ινσουλίνη. Τα συμπτώματα είναι ασυνήθιστη δύσπνοια ή ταχεία αύξηση του σωματικού βάρους ή εντοπισμένο πρήξιμο (οίδημα). Εάν εμφανίσετε κάποιο από αυτά τα συμπτώματα, ειδικά εάν είστε ηλικίας άνω των 65 ετών, αναζητήστε αμέσως ιατρική βοήθεια.

Καρκίνος της ουροδόχου κύστης έχει παρατηρηθεί όχι συχνά (μέχρι 1 στα 100 άτομα) σε ασθενείς που παίρνουν πιογλιταζόνη. Τα σημεία και συμπτώματα περιλαμβάνουν αίμα στα ούρα σας, πόνο κατά την ούρηση ή ξαφνική ανάγκη για ούρηση. Εάν εμφανίσετε οποιοδήποτε από αυτά, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας το συντομότερο δυνατόν.

Εντοπισμένο πρήξιμο (οίδημα) έχει επίσης παρατηρηθεί πολύ συχνά σε ασθενείς που παίρνουν πιογλιταζόνη σε συνδυασμό με ινσουλίνη. Εάν εμφανίσετε αυτή την ανεπιθύμητη ενέργεια, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας το συντομότερο δυνατόν.

Σπασμένα οστά έχουν παρατηρηθεί συχνά (μέχρι 1 στα 10 άτομα) σε γυναίκες ασθενείς που παίρνουν πιογλιταζόνη και επίσης αναφερθεί σε άνδρες ασθενείς (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί από τα διαθέσιμα δεδομένα) που λάμβαναν πιογλιταζόνη. Εάν εμφανίσετε αυτή την ανεπιθύμητη ενέργεια, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας το συντομότερο δυνατόν.

Θολή όραση λόγω οιδήματος (ή υγρού) στο πίσω μέρος του ματιού (άγνωστη συχνότητα εμφάνισης) έχει επίσης παρατηρηθεί σε ασθενείς που παίρνουν πιογλιταζόνη. Εάν εμφανίσετε αυτό το σύμπτωμα πρώτη φορά, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας το συντομότερο δυνατόν. Επίσης, εάν έχετε ήδη θολή όραση και το σύμπτωμα επιδεινωθεί, ενημερώστε τον γιατρό σας το συντομότερο δυνατόν.

Αλλεργικές αντιδράσεις έχουν αναφερθεί (η συχνότητα δεν είναι γνωστή) σε ασθενείς που παίρνουν Pioglitazone Actavis. Αν εκδηλώσετε μια σοβαρή αλλεργική αντίδραση, όπως κνίδωση και πρήξιμο του προσώπου, των χειλιών, της γλώσσας ή του λαιμού που μπορεί να προκαλέσει δυσκολία στην αναπνοή ή την κατάποση, σταματήστε να παίρνετε αυτό το φάρμακο και ενημερώστε το συντομότερο δυνατόν τον γιατρό σας.

Οι υπόλοιπες ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν παρατηρηθεί από ορισμένους ασθενείς που παίρνουν πιογλιταζόνη:

Συχνές (μπορεί να επηρεάσει μέχρι 1 στα 10 άτομα)

- αναπνευστική λοίμωξη
- διαταραχές όρασης
- αύξηση σωματικού βάρους
- αιμωδία (μούδιασμα)

Όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσει μέχρι 1 στα 100 άτομα)

- φλεγμονή των παραρρινίων κόλπων (παραρρινοκολπίτιδα)
- δυσκολία στον ύπνο (αϋπνία)

Άγνωστης συχνότητας (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί από τα διαθέσιμα δεδομένα)

- αύξηση των ηπατικών ενζύμων

- αλλεργικές αντιδράσεις

Οι υπόλοιπες ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν παρατηρηθεί από ορισμένους ασθενείς κατά τη λήψη της πιογλιταζόνης μαζί με άλλα αντιδιαβητικά φάρμακα είναι:

Πολύ συχνές (μπορεί να επηρεάσει περισσότερα από 1 στα 10 άτομα)

- μειωμένα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα (υπογλυκαιμία)

Συχνές (μπορεί να επηρεάσει μέχρι 1 στα 10 άτομα)

- πονοκέφαλος
- ζάλη
- πόνος στις αρθρώσεις
- ανικανότητα
- οσφυαλγία
- δυσκολία στην αναπνοή
- μικρή μείωση του αριθμού ερυθρών αιμοσφαιρίων
- μετεωρισμός (αέρια)

Όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσει μέχρι 1 στα 100 άτομα)

- γλυκόζη στα ούρα, λευκώματα στα ούρα
- αύξηση των ενζύμων
- αίσθημα περιδίνησης (ίλιγγος)
- εφίδρωση
- κόπωση
- αυξημένη όρεξη

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσεται το Pioglitazone Actavis

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε το Pioglitazone Actavis μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στη συσκευασία τύπου blister μετά τη λέξη «ΛΗΞΗ». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται.

Δεν υπάρχουν ειδικές προφυλάξεις φύλαξης για αυτό το φάρμακο.

Τα φάρμακα δεν πρέπει να απορρίπτονται στο νερό της αποχέτευσης ή στα σκουπίδια. Ρωτήστε το φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείται πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Pioglitazone Actavis

- Η δραστική ουσία είναι η πιογλιταζόνη.
Κάθε δισκίο περιέχει 15 mg πιογλιταζόνης (με τη μορφή υδροχλωρικής πιογλιταζόνης).
Κάθε δισκίο περιέχει 30 mg πιογλιταζόνης (με τη μορφή υδροχλωρικής πιογλιταζόνης).

Κάθε δισκίο περιέχει 45 mg πιογλιταζόνης (με τη μορφή υδροχλωρικής πιογλιταζόνης).

- Τα άλλα συστατικά είναι μονοϋδρική λακτόζη, υδροξυπροπυλική κυτταρίνη, ασβεστιούχος καρμελλόζη και στεατικό μαγνήσιο.

Εμφάνιση του Pioglitazone Actavis και περιεχόμενο της συσκευασίας

Τα Pioglitazone Actavis 15 mg δισκία είναι λευκά, στρογγυλά, επίπεδα, με στρογγυλεμένες άκρες, διαμέτρου 5,5 mm και με χαραγμένη την ένδειξη «TZ15» στη μία πλευρά.

Τα Pioglitazone Actavis 30 mg δισκία είναι λευκά, στρογγυλά, επίπεδα, με στρογγυλεμένες άκρες, διαμέτρου 7 mm και με χαραγμένη την ένδειξη «TZ30» στη μία πλευρά.

Τα Pioglitazone Actavis 45 mg δισκία είναι λευκά, στρογγυλά, επίπεδα, με στρογγυλεμένες άκρες, διαμέτρου 8 mm και με χαραγμένη την ένδειξη «TZ45» στη μία πλευρά.

Τα δισκία παρέχονται σε συσκευασίες τύπου blister από αλουμίνιο των 14, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98 και 100 δισκίων.

Οι συσκευασίες των 14, 28, 56, 84 και 98 δισκίων περιέχουν συσκευασίες τύπου blister με συντομογραφίες για τις ημέρες της εβδομάδας τυπωμένες επάνω στη συσκευασία (Δευ., Τρ., Τετ., Πέμ., Παρ., Σάβ., Κυρ.).

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες

Κάτοχος της Άδειας Κυκλοφορίας και Παραγωγός

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Actavis Group PTC ehf.

Dalshraun 1

220 Hafnarfjörður

Ισλανδία

Παραγωγός

Actavis Ltd.

BLB 015-016 Bulebel Industrial Estate

Zejtun ZTN 3000

Μάλτα

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας.

België/Belgique/Belgien

Actavis Group PTC ehf.

IJsland/Islande/Island

Tél/Tel: +354 5503300

Lietuva

UAB Teva Baltics

Tel: +370 52660203

България

Тева Фарма ЕАД

Тел: +359 24899585

Luxembourg/Luxemburg

Actavis Group PTC ehf.

Islande/Island

Tél/Tel: +354 5503300

Česká republika

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.

Tel: +420 251007111

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.

Tel: +36 12886400

Danmark

Teva Denmark A/S

Tlf: +45 44985511

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland

L-Irlanda

Tel: +44 2075407117

Deutschland

Actavis Group PTC ehf.
Island
Tel: +354 5503300

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Ελλάδα

Specifar A.B.E.E.
Τηλ: +30 2118805000

España

Actavis Group PTC ehf.
Islandia
Tel: +354 5503300

France

Actavis Group PTC ehf.
Islande
Tél: +354 5503300

Hrvatska

Pliva Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 13720000

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Ísland

Actavis Group PTC ehf.
Sími: +354 5503300

Italia

Actavis Group PTC ehf.
Islanda
Tel: +354 5503300

Κύπρος

Specifar A.B.E.E.
Ελλάδα
Τηλ: +30 2118805000

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

Nederland

Actavis Group PTC ehf.
IJsland
Tel: +354 5503300

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

Polska

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 223459300

Portugal

Actavis Group PTC ehf.
Islândia
Tel: +354 5503300

România

Teva Pharmaceuticals S.R.L.
Tel: +40 212306524

Slovenija

Pliva Ljubljana d.o.o.
Tel: +386 15890390

Slovenská republika

TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +421 257267911

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

United Kingdom (Northern Ireland)

Teva Pharmaceuticals Ireland
Ireland
Tel: +44 2075407117

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις {ημερομηνία}.

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για αυτό το φάρμακο είναι διαθέσιμα στην ιστοσελίδα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu/>.