

приема. Плазмените концентрации са приблизително пропорционални на дозата в обсега на терапевтичната доза.

Приемането на розиглитазон с храна не води до промени в общата експозиция (AUC), макар че се наблюдава леко понижаване на C_{max} (около 20-28 %) и забавяне на t_{max} (с приблизително 1,75 часа), сравнено с дозирането на гладно. Тези малки промени не са клинично значими и следователно, не е необходимо приемането на розиглитазон да бъде обвързано с храненето. Резорбцията на розиглитазон не се променя от увеличаване на стомашното рН.

Разпределение

При здрави доброволци обемът на разпределение на розиглитазон е около 14 литра. Свързването на розиглитазон с плазмените протеини е високо (около 99,8 %) и не се влияе от концентрацията или възрастта. Свързването на основния метаболит (парахидроксисулфат) с протеините е много високо (> 99,99 %).

Метаболизъм

Метаболизмът на розиглитазон е продължителен, като не се отделя непроменено изходно съединение. Основните пътища на метаболизъм са N-диметилиране и хидроксилиране, последвано от конюгация със сулфат и глюкуронова киселина. При човек, приносът на основния метаболит (парахидроксисулфат) за цялостната активност на розиглитазон като антидиабетно средство не е напълно изяснен и не може да се изключи, че метаболитът допринася за активността. Това обаче не е свързано с проблем относно безопасността на лекарството по отношение на пациентите или определени групи, тъй като чернодробното увреждане е противопоказание и в клиничните изпитвания фаза III са били включени значителен брой пациенти в напреднала възраст и пациенти с лека до умерена степен на бъбречно увреждане.

In vitro изпитванията показват, че розиглитазон се метаболизира предимно от CYP2C8, с незначително участие на CYP2C9.

Тъй като няма значително *in vitro* инхибиране на CYP1A2, 2A6, 2C19, 2D6, 2E1, 3A или 4A с розиглитазон, съществува малка вероятност за значителни взаимодействия на метаболитна основа с лекарства, метаболизирани от тези P450 ензими. *In vitro*, розиглитазон показва умерено инхибиране на CYP2C8 (IC_{50} 18 μ M) и слабо инхибиране на CYP2C9 (IC_{50} 50 μ M) (вж. точка 4.5). *In vivo* изпитване за лекарствено взаимодействие с варфарин показва, че розиглитазон не взаимодейства със субстратите на CYP2C9 *in vivo*.

Елиминиране

Общият плазмен клирънс на розиглитазон е около 3 l/h и терминалният елиминационен полуживот на розиглитазон е около 3 до 4 часа. Няма данни за неочаквано кумулиране на розиглитазон след дозиране веднъж или два пъти дневно. Основният път на отделяне е чрез урината, като две трети от дозата се отделят по този начин, а отделеното количество чрез фекалиите се изчислява на около 25 % от дозата. В урината и фекалиите активното вещество не се отделя в непроменен вид. Времето на полуелиминиране от терминалната фаза, определено чрез радиоактивност, е около 130 часа. Това показва много бавно елиминиране на метаболитите. При многократно въвеждане се очаква кумулиране на метаболитите в плазмата, особено на основния метаболит (парахидроксисулфат), за който се очаква 8 пъти по-голямо кумулиране.

Глимепирид

Резорбция

След перорално приложение глимепирид се резорбира изцяло (100 %) от гастроинтестиналния тракт. Изпитвания с еднократно приложени перорални дози при здрави лица и многократно приложени перорални дози при пациенти със захарен диабет тип 2 показват значителна резорбция на глимепирид до 1 час след приложението и достигане на C_{max} на приблизително 2,5 час. Съществува линейна връзка на дозата с C_{max} и AUC.

Разпределение

Обемът на разпределение след интравенозно дозиране при здрави индивиди е 8,8 l (113 ml/kg), като тоталният телесен клирънс е 47,8 ml/min. Свързването с плазмените протеини е повече от 99,5 %.

Метаболизъм

Глимепирид се метаболизира изцяло чрез оксидативна биотрансформация както след интравенозно, така и след перорално приложение. Основните метаболити са циклохексилхидроксиметилово производно (M1) и карбоксилово производно (M2). Установено е, че CYP2C9 участва в биотрансформацията на глимепирид до M1. M1 се метаболизира допълнително до M2 от един или няколко цитозолни ензими. При животински модел M1, но не и M2, притежава около 1/3 от фармакологичната активност на изходното вещество. Не е изяснена клиничната значимост на понижаващия глюкозата ефект на M1.

Елиминиране

Елиминационният полуживот на глимепирид е приблизително 5 до 8 h. При перорално приложение на ¹⁴C-глимепирид приблизително 60 % от общата радиоактивност е възстановена с урината за седем дни, като 80 до 90 % е под формата на M1 (главно) и M2. Приблизително 40 % от общата радиоактивност е възстановена с фекалиите, като около 70 % е под формата на M1 и M2 (главно). Изходното вещество не се открива в урината и фекалиите. При пациенти след интравенозно приложение не е наблюдавана значителна жлъчна екскреция на глимепирид или неговия метаболит M1.

Специални популации

Пол: При сборни популационни фармакокинетични анализи не са отбелязани различия във фармакокинетиката на розиглитазон или глимепирид при мъже и жени.

Пациенти в напреднала възраст: При сборни популационни фармакокинетични анализи не е наблюдавано значимо повлияване на фармакокинетиката на розиглитазон или глимепирид, обусловено от възрастта.

Чернодробно увреждане: След лечение с розиглитазон при циротични пациенти с умерена форма (Child-Pugh B) на чернодробно увреждане, стойностите под кривата C_{max} и AUC за несвързаната фракция са от 2 до 3 пъти по-високи от тези при здрави лица. Индивидуалната вариабилност е голяма, като тя достига до 7-кратна разлика в стойностите под кривата AUC за несвързаната фракция, между пациентите. Не са провеждани подходящи фармакокинетични изпитвания на глимепирид при лица с функционални нарушения на черния дроб. Поради това AVAGLIM не трябва да се прилага при пациенти с чернодробно увреждане (вж. точка 4.3)

Бъбречна недостатъчност: Няма клинично значими различия във фармакокинетиката на розиглитазон при пациенти с бъбречно увреждане или при тези в краен стадий на бъбречна недостатъчност, на постоянна хемодиализа. Няма данни за приложението на глимепирид при пациенти на бъбречна диализа (вж. точка 4.3).

Многодозово титриращо изпитване на глимепирид, проведено при 16 пациенти със захарен диабет тип 2 и бъбречно увреждане, с дози от 1 до 8 mg дневно за три месеца, показва че всички пациенти с креатининов клирънс под 22 ml/min постигат адекватен контрол на нивата на глюкозата с режим на дозиране от само 1 mg дневно (вж. точки 4.2 и 4.4).

5.3 Предклинични данни за безопасност

Не са провеждани изпитвания при животни с комбиниране на продуктите, които се съдържат в AVAGLIM. Посочените по-долу данни са получени от изпитвания, проведени за розиглитазон и глимепирид, приложени самостоятелно.

Розиглитазон

Наблюдаваните в клиничните изпитвания при животни нежелани реакции, с възможно отношение към клиничното приложение на лекарствения продукт са както следва: увеличаване на плазмения обем, придружено от понижаване на параметрите на червените кръвни клетки и повишаване на теглото на сърцето. Също така е наблюдавано повишаване на теглото на черния дроб, плазмената аланин аминотрансфераза (ALT) (само при кучета) и мастните тъкани. Подобни ефекти са наблюдавани и при други тиазолидиндиони.

В изпитвания за репродуктивна токсичност, прилагането на розиглитазон на плъхове през втората половина на бременността се свързва със смърт на плода и забавено развитие. В допълнение, розиглитазон подтиска синтезата на овариалните естрадиол и прогестерон, и понижава плазмените нива на тези хормони, което води до ефекти върху еструса, менструалния цикъл и фертилността (виж точка 4.4).

При животински модел с фамилен аденоматозен полипоза (FAP), лечението с розиглитазон с доза, 200 пъти по-висока от фармакологично активната, води до повишено туморно мултиплициране в дебелото черво. Значението на това откритие е неизяснено. Обаче, *in vitro*, розиглитазон допринася за диференциацията и обратимостта на мутагенните промени в човешки ракови клетки от дебелото черво. В допълнение, розиглитазон не е показал генотоксичност при *in vivo* и *in vitro* генотоксични изследвания и няма доказателства за развитие на тумори на дебелото черво при изследвания с розиглитазон при два вида гризачи в продължение на целия им живот.

Глимепирид

При предклиничните изпитвания ефекти се наблюдават само при експозиции, за които се счита, че са в достатъчна степен по-големи спрямо максималната експозиция при хора, показали малка релевантност към клиничната употреба, или са причинени от фармакодинамичния ефект (хипогликемия) на веществото. Тези данни са въз основа на конвенционални изпитвания на фармакологичната безопасност, токсичност при многократно приложение, генотоксичност, карциногенен потенциал и репродуктивна токсичност. При изпитвания върху ембрио-феталното и пре- и постнаталното развитие са наблюдавани малформации на очите, скелетни аномалии, аборти и повишаване на смъртността на плода.

Наблюдаваната репродуктивна токсичност може да се свърже с фармакодинамичното действие на глимепирид.

Глимепирид се екскретира в млякото при кърмещи плъхове. Високи дози, прилагани при плъхове майки, водят до хипогликемия при кърмените плъхчета (вж. точка 4.6).

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

8/4

Ядро на таблетката:

Натриев нишестен гликолат тип А

Хипромелоза (E464)

Микрокристална целулоза (E460)

Лактоза монохидрат

Магнезиев стеарат.

Филмово покритие:

Хипромелоза (E464)

Титанов диоксид (E171)

Макрогол 400

Железен оксид, червен (E172).

6.2 Несъвместимости

Не е приложимо.

6.3 Срок на годност

2 години.

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква особени условия за съхранение.

6.5 Данни за опаковката

Матови блистери (PVC/PVDC/алуминий). Опаковки от по 14, 28, 56, 84 или 112 таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Неизползваният продукт трябва да се изхвърли в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/06/349/005-008

EU/1/06/349/010

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

27 юни 2006

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уеб сайта на Европейската агенция по лекарствата (ЕМА) <http://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕ ЗА ПРОИЗВОДСТВО,
ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

А. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕ ЗА ПРОИЗВОДСТВО, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

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

Б. УСЛОВИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ПО ОТНОШЕНИЕ НА ДОСТАВКАТА И УПОТРЕБАТА, НАЛОЖЕНИ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Лекарствен продукт, отпускан по лекарско предписание.

- **УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ПО ОТНОШЕНИЕ НА БЕЗОПАСНАТА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Неприложимо.

- **ДРУГИ УСЛОВИЯ**

Система за лекарствена безопасност

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да осигури наличието на системата за лекарствена безопасност, описана във версия 7.2, представена в Модул 1.8.1. на Разрешението за употреба, която да функционира преди и през цялото време, за което продуктът е на пазара.

План за управление на риска

ПРУ се задължава да извърши проучванията и допълнителните дейности, свързани с лекарствената безопасност, описани подробно в Плана за лекарствена безопасност, в съответствие с версия 4 на Плана за управление на риска (ПУР), представен в Модул 1.8.2. на Разрешението за употреба, както и във всички следващи актуализации на ПРУ, съгласувани с СНМР.

Всеки актуализиран ПУР трябва да се подаде едновременно със следващия Периодичен доклад за безопасност (ПДБ), съгласно Указание на СНМР за Системите за управление на риска за лекарствени продукти за хуманната медицина.

Освен това, актуализиран ПУР трябва да се подава:

- при получаване на нова информация, която може да повлияе настоящата Спецификация за безопасност, План за лекарствена безопасност или дейности за минимизиране на риска
- в рамките на 60 дни след съобщаване на важно събитие (свързано с лекарствената безопасност или минимизиране на риска)
- по искане на ЕМЕА

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ОЗНАЧЕНИЯ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКАТА

Marketing Authorisation Suspended

A. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

Marketing Authorisation Suspended

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ВЪНШНА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

AVAGLIM 4 mg/4 mg филмирани таблетки.
rosiglitazone/glimepiride

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

Всяка таблетка съдържа розиглитазон малеат, отговарящ на 4 mg розиглитазон и 4 mg глимепирид.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза, вижте листовката за допълнителна информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

филмирани таблетки

14 таблетки
28 таблетки
56 таблетки
84 таблетки
112 таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Перорално приложение
Използвайте точно както Ви е предписал Вашият лекар.
Преди употреба прочетете листовката.

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

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

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

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/06/349/001 14 таблетки
EU/1/06/349/002 28 таблетки
EU/1/06/349/003 56 таблетки
EU/1/06/349/004 112 таблетки
EU/1/06/349/009 84 таблетки

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

AVAGLIM 4 mg/4 mg

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ
БЛИСТЕРИ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

AVAGLIM 4 mg/4 mg филмирани таблетки.
rosiglitazone/glimepiride

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

SmithKline Beecham Ltd

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. ДРУГО

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ВЪНШНА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

AVAGLIM 8 mg/4 mg филмирани таблетки.
rosiglitazone/glimepiride

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

Всяка таблетка съдържа розиглитазон малеат, отговарящ на 8 mg розиглитазон и 4 mg глимепирид.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза, вижте листовката за допълнителна информация.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

филмирани таблетки

14 таблетки
28 таблетки
56 таблетки
84 таблетки
112 таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Перорално приложение
Използвайте точно както Ви е предписал Вашият лекар.
Преди употреба прочетете листовката.

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

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

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

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/06/349/005 14 таблетки
EU/1/06/349/006 28 таблетки
EU/1/06/349/007 56 таблетки
EU/1/06/349/008 112 таблетки
EU/1/06/349/010 84 таблетки

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

AVAGLIM 8 mg/4 mg

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ
БЛИСТЕРИ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

AVAGLIM 8 mg/4 mg филмирани таблетки.
rosiglitazone/glimepiride

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

SmithKline Beecham Ltd

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. ДРУГО

Marketing Authorisation Suspended

Б. ЛИСТОВКА

ЛИСТОВКА: ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПОТРЕБИТЕЛЯ

AVAGLIM 4 mg/4 mg филмирани таблетки
AVAGLIM 8 mg/4 mg филмирани таблетки
роzigлитазон/глимепирид (rosiglitazone/glimepiride)

Прочетете внимателно цялата листовка преди да започнете да приемате това лекарство.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо от това, че техните симптоми са същите като Вашите.
- Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

В тази листовка:

1. Какво представлява Avaglim и за какво се използва
2. Преди да приемете Avaglim
3. Как да приемате Avaglim
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Avaglim
6. Допълнителна информация

1. КАКВО ПРЕДСТАВЛЯВА AVAGLIM И ЗА КАКВО СЕ ИЗПОЛЗВА

Avaglim таблетки представлява комбинация от две различни лекарства, наречени *роzigлитазон* и *глимепирид*. Тези две лекарства се използват за лечение на **диабет тип 2**.

Хората с диабет тип 2 или не произвеждат достатъчно инсулин (хормон, който контролира нивото на кръвната захар), или не реагират нормално на инсулина, който се произвежда в техния организъм. Розиглитазон и метформин действат заедно, за да може организмът Ви да използва по-добре произведения инсулин и това помага за намаляване на кръвната захар до нормално ниво.

2. ПРЕДИ ДА ПРИЕТЕ AVAGLIM

За да се справите с диабета е важно да следвате съветите на Вашия лекар относно диетичен режим и начин на живот, както и да приемате Avaglim.

Не приемайте Avaglim:

- ако сте алергични (*свръхчувствителни*) към розиглитазон, глимепирид или към някоя от останалите съставки на Avaglim (*изброени в точка б*) или към други лекарства, наречени сулфанилурейни (като глибенкламид) или сулфонамиди
- ако сте имали инфаркт или тежка стенокардия, лекувани в болница
- ако имате сърдечна недостатъчност или сте имали такава в миналото
- ако имате чернодробно заболяване
- ако сте имали диабетна кетоацидоза (усложнение на диабета, причиняващо бърза загуба на тегло, гадене или повръщане)
- ако имате тежко заболяване на бъбреците
- ако имате диабет тип 1 – при него е необходимо друго лечение.

→ Консултирайте се с Вашия лекар ако мислите, че някое от тези неща се отнася за Вас. Не приемайте Avaglim.

Обърнете специално внимание при лечението с Avaglim

Не се препоръчва употребата на Avaglim при лица на възраст под 18 години, поради липса на данни за безопасност и ефикасност.

Ако Ви е поставена диагноза стенокардия (гърдна болка) или периферно артериално заболяване (намалено кръвоснабдяване на краката):

→ **Консултирайте се с Вашия лекар**, тъй като Avaglim може да не е подходящ за Вас.

Хемолитична анемия: Ако имате наследствено заболяване, при което Вашите червени кръвни клетки не произвеждат достатъчно от ензима глюкозо-6-фосфатдеhidрогеназа, Avaglim може да предизвика бързото им разрушаване (*хемолитична анемия*).

→ **Информирайте Вашия лекар**, ако имате това заболяване, тъй като Avaglim може да не е подходящ за Вас.

Състояния, за които трябва да внимавате

Avaglim и други лекарства за лечение на диабет могат да влошат някои съществуващи състояния или да причинят сериозни нежелани реакции. Докато приемате Avaglim трябва да внимавате за определени симптоми, за да намалите риска от някои проблеми. Вижте *“Състояния, за които трябва да внимавате” в точка 4.*

Овулацията може да започне отново

При жени, които са със стерилитет поради състояние, засягащо техните яйчници (като *поликистозен овариален синдром*), овулацията може да започне отново, когато започнат да приемат Avaglim. Ако това се отнася за Вас, използвайте подходяща контрацепция, за да избегнете възможността от непланирана бременност (*вижте “Бременност и кърмене” по-нататък в точка 2*).

Ще Ви бъдат правени редовни кръвни изследвания

Avaglim може да предизвика намаляване на някои видове кръвни клетки. Докато приемате Avaglim Вашият лекар ще Ви прави редовно кръвни изследвания.

Бъбречната Ви функция ще бъде проверявана

Ако имате бъбречно заболяване или сте над 65 години бъбречната Ви функция ще бъде изследвана докато приемате Avaglim.

Прием на други лекарства

Моля, информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате или наскоро сте приемали някакви други лекарства, или ако започвате да приемате нови. Това включва растителни лекарствени продукти и други лекарства, които сте си купили без рецепта.

Много лекарства (или алкохол) могат да повлияят начина, по който Avaglim контролира нивото на кръвната захар. Нивото на кръвната Ви захар може да стане много високо или много ниско (*вижте “Понижена кръвна захар” в точка 4*). Някои от лекарствата, които е твърде вероятно да имат такъв ефект са:

- гемфиброзил (използван за **понижаване на холестерола**)
- рифампицин (използван за лечение на **туберкулоза** и други инфекции)
- флуконазол (използван за лечение на **гъбични инфекции**).

→ **Информирайте лекар или фармацевт** ако мислите, че Avaglim не действа така, както трябва, особено ако приемате други лекарства. Може да имате нужда от коригиране на дозата или промяна на другите лекарства, които приемате.

Някои лекарства, използвани за лечение на **високо кръвно налягане** (като бета-блокери, клонидин, гванетидин или резерпин) могат да Ви заблудят по отношение на предупредителните признаци за ниска кръвна захар (изпотяване; бърз, неправилен пулс).

→ **Редовната проверка на нивото на кръвната Ви захар** е изключително важна ако приемате някое от тези лекарства, **дори ако се чувствате добре.**

Avagliм може също да засили или да отслаби ефектите на лекарства, използвани за **предотвратяване на кръвосъсирване** (антикоагуланти като варфарин).

➔ **Информирайте Вашия лекар или фармацевт** ако приемате антикоагуланти.

Бременност и кърмене

- **Не се препоръчва употреба на Avagliм по време на бременност.** Ако сте бременна или може да забременеете, информирайте Вашия лекар.
- **Не кърмете** докато приемате Avagliм. Съставките могат да преминат в кърмата и да увредят Вашето бебе.

Шофиране и работа с машини

Avagliм може да предизвика замайване или понижаване на кръвната захар под нормалното ниво (*вижте "Понижена кръвна захар" в точка 4*).

➔ **Не шофирайте и не използвайте машини** освен ако се чувствате добре.

Avagliм съдържа лактоза

Avagliм таблетки съдържа малко количество лактоза. Пациентите, които са с непоносимост към лактоза или имат редки наследствени заболявания като галактозна непоносимост, Lapp лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция **не трябва да приемат това лекарство.**

3. КАК ДА ПРИЕМАТЕ AVAGLIM

Винаги приемайте Avagliм таблетки точно както Ви е казал Вашият лекар. Не приемайте повече от препоръчаната доза. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Какво количество да приемате

Обичайната начална доза е една комбинирана таблетка (4 mg розиглитазон и 4 mg глимепирид), приемана веднъж дневно.

След около 8 седмици Вашият лекар може да увеличи дозата. Максималната доза е една комбинирана таблетка от 8 mg розиглитазон и 4 mg глимепирид, приемана веднъж дневно.

Как да приемате таблетките

Гълтайте таблетките цели с малко вода.

Най-добре е да приемате Avagliм с храна или точно преди хранене, обикновено с първото основно хранене за деня.

Приемайте таблетките по едно и също време всеки ден и следвайте съветите относно диетичен режим, ако такива са Ви дадени от Вашия лекар.

Ако сте приели повече от необходимата доза Avagliм

Ако случайно приемете повече таблетки обърнете се към Вашия лекар или фармацевт за съвет. Може да има риск от понижаване на кръвната Ви захар и нужда от болнично лечение.

Ако сте пропуснали да приемете Avagliм

Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата. Приемете следващата доза по обичайното време.

Не спирайте приема на Avaglim

Приемайте Avaglim толкова дълго, колкото Ви е препоръчал Вашият лекар. Ако спрете приема на Avaglim, кръвната Ви захар няма да бъде контролирана и може да се почувствате зле. Информирате Вашия лекар, ако желаете да спрете лечението.

4. ВЪЗМОЖНИ НЕЖЕЛАНИ РЕАКЦИИ

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

Състояния, за които трябва да внимавате

Алергични реакции: Те са много редки при хора, приемащи Avaglim. Признаците включват:

- надигнат и сърбящ обрив (*уртикария*)
 - подуване, понякога на лицето или устата (*ангиоедем*), причиняващо затруднение в дишането
 - колапс.
- ➔ **Незабавно се обърнете към лекар, ако получите някой от тези симптоми. Спрете приема на Avaglim.**

Задръжка на течности и сърдечна недостатъчност: Avaglim може да причини задръжка на вода (*задръжка на течности*), което води до подуване и покачване на теглото.

Допълнителното количество течности в организма може да влоши съществуващи сърдечни проблеми или да доведе до сърдечна недостатъчност. Това е по-вероятно да се случи ако приемате също други лекарства за лечение на диабет (като инсулин), ако имате проблеми с бъбреците или сте на възраст над 65 години. **Проверявайте редовно теглото си. Ако то се покачва бързо, информирайте Вашия лекар.** Симптомите на сърдечна недостатъчност включват:

- задух, събуждане през нощта поради недостиг на въздух
 - лесна уморяемост след лека физическа активност като ходене
 - бързо покачване на теглото
 - подуване на глезените или ходилата.
- ➔ **Информирайте Вашия лекар колкото е възможно по-скоро** ако получите някой от тези симптоми – независимо дали за първи път или ако те се влошат.

Понижена кръвна захар (*хипогликемия*): Някои състояния могат да Ви предразположат към понижаване на кръвната захар докато приемате Avaglim. Това включва:

- прием на други лекарства за лечение на диабет
- бъбречно заболяване
- ниско телесно тегло или прием на нискокалорична храна
- стресови ситуации (като травма, операция или инфекции)

Ранните симптоми на понижена кръвна захар са:

- треперене, изпотяване, прималяване
- нервност, сърцебиене
- глад.

Тежестта може да се повиши, което да доведе до обърканост и загуба на съзнание.

- ➔ **Информирайте Вашия лекар колкото е възможно по-скоро** ако получите някой от тези симптоми. Може да е необходимо дозата на лекарството Ви да се намали.

Чернодробни проблеми: Преди да започнете да приемате Avaglim ще Ви бъде направено кръвно изследване за да се провери функцията на черния Ви дроб. Това изследване може да се повтаря през определени интервали от време. Признаците на проблеми с черния дроб могат да бъдат:

- гадене и повръщане
- стомашна (*абдоминална*) болка

- загуба на апетит
- потъмняване на урината.
- ➔ **Информирайте Вашия лекар колкото е възможно по-скоро** ако получите някой от тези симптоми.

Очни проблеми: Подуването на ретината в задната част на окото, което може да причини замъглено виждане (*макуларен оток*) може да бъде проблем при хора с диабет. Рядко се появяват нови случаи или влошаване на макуларния оток при хора, приемащи Avaglim и подобни лекарства.

➔ **Обсъдете с Вашия лекар**, ако имате притеснения относно зрението Ви.

Счупване на костите: При хора с диабет могат да се появят костни фрактури. Вероятността това да се случи е по-голяма при хора, по-специално при жени, приемащи розиглитазон в продължение на повече от една година. Най-чести са счупванията на ходилото, китката и ръката.

Много чести нежелани реакции

Те могат да засегнат **повече от 1 на 10** пациенти:

- по-ниско ниво на кръвната захар от нормалното (*хипогликемия*)
- подуване (*оток*) поради задържане на вода.

Чести нежелани реакции

Те могат да засегнат **до 1 на 10** пациенти:

- гръдна болка (*стенокардия*)
- сърдечна недостатъчност
- счупвания на костите
- повишено тегло, повишен апетит
- замайване
- запек
- намаляване на броя на кръвните клетки (*анемия*), понижен брой бели кръвни клетки (*левкопения*) и намален брой на кръвните клетки, необходими за кръвосъсирването (*тромбоцитопения*)
- слабо повишаване на холестерола в кръвта, повишени нива на мастите в кръвта.

Редки нежелани реакции

Те могат да засегнат **до 1 на 1 000** пациенти:

- течност в белите дробове (*белодробен оток*), причиняваща задух
- подуване на ретината в задната част на окото (*макуларен оток*)
- понижаване на броя на червените кръвни клетки или вид бели кръвни клетки (*гранулоцитопения*), което може да бъде тежко (*агранулоцитоза*), намаляване на броя на всички видове кръвни клетки (*панцитопения*)
- черният дроб не функционира така, както трябва (*повишаване на чернодробните ензими*).

Много редки нежелани реакции

Те могат да засегнат **до 1 на 10 000** пациенти:

- алергични реакции, възпаление на кръвоносните съдове (*алергичен васкулит*)
- повишена чувствителност към слънчева светлина, което може да причини кожен обрив
- възпаление на черния дроб (*хепатит*), пожълтяване на кожата (*жълтеница*)
- бързо и прекомерно покачване на теглото, в резултат на задръжка на течности
- стомашна болка, подуване, гадене, повръщане или диария
- намаляване на количеството на натрия в кръвта.

Ако получите нежелани реакции

→ Уведомете Вашия лекар или фармацевт ако някоя от нежеланите реакции стане сериозна или обезпокоителна, или ако забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции.

5. КАК ДА СЪХРАНЯВАТЕ AVAGLIM

Съхранявайте на място, недостъпно за деца.

Не използвайте Avaglim след срока на годност, отбелязан върху опаковката.

Това лекарство не изисква специални условия на съхранение.

Ако имате неизползвани таблетки, не ги изхвърляйте в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да унищожите ненужните Ви таблетки. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. ДОПЪЛНИТЕЛНА ИНФОРМАЦИЯ

Какво съдържа Avaglim

Активните вещества са розиглитазон и глимепирид. Avaglim таблетки се предлагат с различно съдържание на количеството на активните вещества. Всяка таблетка съдържа 4 mg или 8 mg розиглитазон и 4 mg глимепирид.

Другите съставки са: натриев нишестен гликолат (Тип А), хипромелоза (E464), микрокристална целулоза (E460), лактоза монохидрат, магнезиев стеарат, титанов диоксид (E171), макрогол 400, черен и/или червен железен оксид (E172).

Как изглежда Avaglim и какво съдържа опаковката

Avaglim 4 mg/4 mg таблетки са розови, триъгълни със заоблени ръбове и с означение "gsk" от едната страна и "4/4" от другата.

Avaglim 8 mg/4 mg таблетки са червени, триъгълни със заоблени ръбове и с означение "gsk" от едната страна и "8/4" от другата.

Таблетките се доставят в блистерни опаковки, съдържащи 14, 28, 56, 84 или 112 филмирани таблетки.

Не всички видове опаковки и концентрации на таблетките могат да бъдат пуснати в продажба.

Притежател на разрешението за употреба: SmithKline Beecham Ltd, 980 Great West Road, Brentford, Middlesex TW8 9GS, Великобритания.

Производител: Glaxo Wellcome S.A., Avenida de Extremadura 3, E-09400 Aranda de Duero, Burgos, Испания.

За допълнителна информация относно този лекарствен продукт, моля свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

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

Luxembourg/Luxemburg

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

България

ГлаксоСмитКлайн ЕООД
Тел.: + 359 2 953 10 34

Magyarország

GlaxoSmithKline Kft.
Tel.: + 36 1 225 5300

Česká republika

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

Malta

GlaxoSmithKline Malta
Tel: + 356 21 238131

Danmark

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

Nederland

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

Deutschland

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

Norge

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

Eesti

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

Österreich

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

Ελλάδα

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

Polska

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

España

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

Portugal

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

France

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

România

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

Ireland

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

Slovenija

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

Ísland

GlaxoSmithKline ehf.
Sími: + 354 530 3700

Slovenská republika

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

Italia

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

Κύπρος

GlaxoSmithKline Cyprus Ltd
Τηλ: + 357 22 39 70 00

Latvija

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

Lietuva

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom

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

Дата на последно одобрение на листовката

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уеб сайта на Европейската агенция по лекарствата (EMA) <http://www.ema.europa.eu>
