

Koska rosiglitatsoni ei estä merkittävästi CYP1A2-, 2A6-, 2C19-, 2D6-, 2E1-, 3A- eikä 4A- isoentsyymejä *in vitro*, merkittävät metaboliaan perustuvat yhteisvaikutukset näiden P450-entsyymien välityksellä metaboloituvien lääkeaineiden kanssa ovat epätodennäköisiä. Rosiglitatsoni esti kohtalaisesti CYP2C8:a (IC₅₀ 18 µM) ja vähän CYP2C9:a (IC₅₀ 50 µM) *in vitro* (ks. kohta 4.5). Interaktiotutkimuksessa varfariinin kanssa *in vivo* todettiin, ettei rosiglitatsoni vaikuta CYP2C9:n substraatteihin *in vivo*.

Eliminaatio

Rosiglitatsonin kokonaisplasmapuhdistuma on noin 3 l/h ja terminaalinen eliminaation puoliintumisaika on noin 3-4 h. Merkkejä rosiglitatsonin odottamattomasta kumuloitumisesta kerran tai kahdesti vuorokaudessa tapahtuvan annon yhteydessä ei ole. Tärkein poistumistie on virtsa, johon erittyy noin 2/3 annoksesta, kun taas ulosteen kautta erittyy noin 25 % annoksesta. Virtsaan tai ulosteeseen ei erity lääkettä muuttumattomassa muodossa. Radioaktiivisuuden terminaalinen puoliintumisaika oli noin 130 h, mikä osoitti, että metaboliittien poistuminen on hyvin hidasta. Metaboliittien kertymistä plasmassa on odotettavissa toistuvan annon yhteydessä, etenkin päämetaboliitin (parahydroksisulfaatti), jonka odotetaan kertyvän 8-kertaisesti.

Glimepiridi

Imeytyminen

Suun kautta tapahtuvan annon jälkeen glimepiridi imeytyy täydellisesti (100 %) maha-suolikanavasta. Tutkimukset, joissa annettiin suun kautta kerta-annoksia terveille henkilöille ja toistuvia annoksia tyypin 2 diabeetikoille ovat osoittaneet, että glimepiridi imeytyy merkittävästi tunnin kuluessa annoksesta ja C_{max} saavutetaan noin 2,5 tunnin kuluessa. Altistus (C_{max} ja AUC) olivat suhteessa annokseen.

Jakautuminen

Laskimonsisäisen annon jälkeen terveiden henkilöiden elimistössä jakautumistilavuus oli 8,8 l (113 ml/kg) ja kokonaispuhdistuma 47,8 ml/min. Proteiiniin sitoutuminen oli yli 99,5 %.

Metabolia

Glimepiridi metaboloituu täydellisesti oksidatiivisen biotransformaation kautta sekä laskimonsisäisen että suun kautta annetun annoksen jälkeen. Päämetaboliitit ovat sykloheksyylihydroksimetyylijohto (M1) ja karboksyylijohto (M2). CYP2C9:n on osoitettu olevan mukana glimepiridin biotransformaatiossa M1:ksi. M1 metaboloituu edelleen M2:ksi yhden tai useamman sytosolientsyymien vaikutuksesta. M1:llä, mutta ei M2:lla on eläinmallissa noin 1/3 lähtöaineen farmakologisesta aktiviteetista. M1:n verensokeria alentavan vaikutuksen kliininen merkitys on epäselvä.

Eliminaatio

Glimepiridin eliminaation puoliintumisaika on noin 5-8 tuntia. Kun ¹⁴C-glimepiridiä annettiin suun kautta, noin 60 % kokonaisradioaktiivisuudesta erittyi virtsaan seitsemän vuorokauden kuluessa ja M1 (vallitseva) sekä M2 vastasivat 80-90 %:sta virtsaan erittyneestä radioaktiivisuudesta. Noin 40 % kokonaisradioaktiivisuudesta erittyi ulosteisiin ja M1 sekä M2 (vallitseva) vastasivat noin 70 %:sta ulosteisiin erittyneestä radioaktiivisuudesta. Muuttumatonta lääkeainetta ei erittynyt virtsaan eikä ulosteisiin. Laskimonsisäisen annon jälkeen potilailla ei ollut havaittavissa glimepiridin tai sen M1-metaboliitin merkittävää erittymistä sappeen.

Erityisryhmät

Sukupuoli: Yhdistetystä tutkimusaineistosta tehdyssä farmakokinetiikan analyysissä rosiglitatsonin tai glimepiridin farmakokinetiikassa ei todettu selviä eroja miesten ja naisten välillä.

Iäkkäät potilaat: Yhdistetystä tutkimusaineistosta tehdyssä farmakokinetiikan analyysissä iän ei todettu vaikuttavan merkittävässä määrin rosiglitatsonin tai glimepiridin farmakokinetiikkaan.

Maksan toimintahäiriö: Rosiglitatsonihoidon jälkeen kirroottisilla potilailla, joilla oli kohtalainen (Child-Pugh B) maksan toimintahäiriö, vapaan aineen C_{max} oli 2-kertainen ja AUC 3-kertainen normaalihenkilöihin verrattuna. Potilaiden välinen vaihtelu oli suurta, ja sitoutumattoman aineen AUC

vaihteli 7-kertaisesti. Riittäviä farmakokineettisiä tutkimuksia ei ole tehty potilaille, joilla on toiminnallinen maksan vajaatoiminta. Sen vuoksi AVAGLIMia ei tule käyttää, jos potilaalla on maksan toimintahäiriö (ks. kohta 4.3).

Munuaisten vajaatoiminta: Potilaista, joilla oli munuaisten vajaatoiminta tai loppuvaiheen munuaistauti ja jotka olivat pitkäaikaisessa dialyysihoidossa, ei todettu kliinisesti merkitseviä eroja verrattuna terveistä mitattuun rosiglitatsonin farmakokinetiikkaan. Tietoa ei ole saatavilla glimepiridin käytöstä potilaille, jotka ovat munuaisdialyysissä (ks. kohta 4.3).

Glimepiridillä tehty toistuvan annoksen titraustutkimus annoksilla 1-8 mg vuorokaudessa 3 kuukauden ajan 16:lla tyyppi 2 diabeetikolla, joilla oli munuaisten vajaatoiminta, osoitti, että kaikilla potilailla, joilla kreatiinipuhdistuma oli alle 22 ml/min, verensokerin hallintaan riitti annos 1 mg vuorokaudessa (ks. kohdat 4.2 ja 4.4).

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

AVAGLIMilla ei ole suoritettu tutkimuksia eläimillä. Seuraavat tiedot on saatu tutkimuksista, joissa rosiglitatsonia tai glimepiridiä on annettu yksinään.

Rosiglitasoni

Eläintutkimuksissa havaitut haittavaikutukset, joilla voi olla merkitystä kliinisessä käytössä, olivat seuraavat: plasman volyymin lisääntyminen ja siihen liittyvä punasoluparametrien lasku ja sydämen painon nousu. Myös maksan paino, plasman ALAT (vain koiralla) ja rasvakudos lisääntyivät. Samanlaisia vaikutuksia on havaittu muiden tiatsolidiinidionien yhteydessä.

Lisääntymistoksisuustutkimuksissa rosiglitatsonin antoon rotille tiineyden loppupuolella liittyi sikiökuolemia ja sikiön kehityksen hidastumista. Lisäksi rosiglitasoni esti estradiolin ja progesteronin tuotantoa munasarjoissa ja alensi näiden hormonien pitoisuutta plasmassa, mikä vaikuttaa estrukseen/kuukautiskiertykseen ja hedelmällisyyteen (ks. kohta 4.4).

Familiaalisen paksusuolen adenomatoottisen polypoosin eläinmallissa (FAP) rosiglitasoniannokset, jotka olivat 200-kertaiset farmakologisesti vaikuttavaan annokseen nähden, lisäsivät kasvainten lukumäärää paksusuolella. Tämän havainnon merkitys on tuntematon. Kuitenkin rosiglitasoni edisti erilaistumista ja mutageenisten muutosten korjaantumista ihmisen koolonkarsinoomasoluissa *in vitro*. Rosiglitasoni ei myöskään ollut genotoksinen *in vivo* ja *in vitro* tutkimussarjoissa eikä paksusuolen kasvaimista ollut näyttöä kahden jyrksijälajin elinajan tutkimuksissa.

Glimepiridi

Prekliinisiä vaikutuksia todettiin vain altistuksilla, joita pidettiin huomattavan suurina maksimaaliseen ihmisen altistukseen nähden, mikä osoittaa, että kliininen merkitys on vähäistä tai vaikutukset johtuivat valmisteen farmakodynaamisesta vaikutuksesta (hypoglykemia). Nämä perustuivat konventionaalisiin turvallisuutta tarkasteleviin farmakologisiin, toistuvan annostelun toksikologisiin, genotoksikologisiin, karsinogeenisuus- ja hedelmällisyystutkimuksiin. Sikiönkehitystä sekä pre- ja postnataalikehitystä tarkastelevissa tutkimuksissa ilmeni silmien malformaatiota, luurangon anomaliaita, keskenmenoja sekä lisääntynyt sikiöiden kuolemafrekvenssi.

Lisääntymistoksisuuslöydökset saattavat liittyä glimepiridin farmakodynaamisiin vaikutuksiin. Glimepiridi erittyy imettävien rottien maitoon. Emorotille annetut korkeat annokset aiheuttavat hypoglykemiaa imevissä nuorissa rotissa (ks. kohta 4.6).

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

8 mg/4 mg

Tabletin ydin:

Natriumtärkkelysglykolaatti tyyppi A
Hypromelloosi (E464)
Mikrokiteinen selluloosa (E460)
Laktoosimonohydraatti
Magnesiumstearaatti.

Kalvopäällyste:

Hypromelloosi (E464)
Titaanidioksidi (E171)
Makrogoli 400
Rautaoksidi punainen (E172).

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

2 vuotta.

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Himmeä läpipainopakkaus (PVC/PVDC/aluminium). Pakkauskoot: 14, 28, 56, 84 tai 112 tablettia.
Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Käyttämätön valmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

SmithKline Beecham Ltd
980 Great West Road
Brentford, Middlesex
TW8 9GS
Iso-Britannia

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/06/349/005-008
EU/1/06/349/010

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

27. kesäkuuta 2006

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston (EMA) kotisivuilta <http://www.ema.europa.eu/>

Lääkevalmisteella ei enää myyntilupaa

LIITE II

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTUSLUVAN HALTIJA**
- B. MYYNTILUPAAN LIITTYVÄT EHDOT**

A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTUSLUVAN HALTIJA

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

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

B. MYYNTILUPAAN LIITTYVÄT EHDOT

• MYYNTILUVAN HALTIJAA KOSKEVAT TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke.

• EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT KYSEISEN LÄÄKKEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

Ei oleellinen.

• MUUT EHDOT

Lääketurvajärjestelmä

Myyntiluvan haltijan täytyy varmistaa, että lääketurvajärjestelmä, sellaisena kuin se on kuvattu versiossa 7.2, joka on esitetty myyntilupahakemuksen moduulissa 1.8.1. on käytössä ja toiminnassa, ennen kuin valmiste tuodaan kauppaan ja niin kauan kuin valmiste on kaupan.

Riskienhallintasuunnitelma

Myyntiluvan haltija sitoutuu suorittamaan lääketurvasuunnitelmassa kuvatut tutkimukset ja muut lääketurvatoimintaan liittyvät toimenpiteet sellaisina kuin ne on kuvattu riskienhallintasuunnitelman versiossa 4, joka on esitetty myyntilupahakemuksen modulissa 1.8.2. sekä kaikissa CHMP:n hyväksymissä riskienhallintasuunnitelman päivityksissä.

Päivitetty riskienhallintasuunnitelma tulee toimittaa samanaikaisesti seuraavan turvallisuuskatsauksen kanssa CHMP:n ihmisille tarkoitettujen lääkkeiden riskienhallintajärjestelmiä koskevan ohjeiston mukaisesti.

Lisäksi päivitetty riskienhallintasuunnitelma tulee toimittaa

- kun saatavilla on uutta tietoa, joka saattaa vaikuttaa voimassa olevaan turvallisuusspesifikaatioon, lääketurvasuunnitelmaan tai riskejä vähentäviin toimenpiteisiin
- 60 päivän kuluessa siitä, kun tärkeä (lääketurva- tai riskien vähentämis-) tavoite on saavutettu EMEA:n pyynnöstä.

LIITE III

MYyntIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

Lääkevalmisteella ei enää myyntilupaa

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

Lääkevalmisteella ei enää myyntilupaa

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ULKOPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

AVAGLIM 4 mg/4 mg kalvopäällysteinen tabletti
rosiglitatsoni/glimepiridi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi tabletti sisältää rosiglitasonimaleaattia vastaten 4 mg rosiglitatsonia ja 4 mg glimepiridiä

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää laktoosia. Lisätietoa saat pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

kalvopäällysteistä tablettia

14 tablettia
28 tablettia
56 tablettia
84 tablettia
112 tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Suun kautta.
Käytä vain lääkärin ohjeen mukaan.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**6. ERITYISVAROTUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN
ULOTTUVILTA**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim. (MM/YYYY)

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

SmithKline Beecham Ltd
980 Great West Road
Brentford, Middlesex TW8 9GS
Iso-Britannia

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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

13. ERÄNUMERO

Erä (numero)

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

AVAGLIM 4 mg/4 mg

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT:
LÄPIPAINOPAKKAUS**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

AVAGLIM 4 mg/4 mg kalvopäällysteinen tabletti
rosiglitatsoni/glimepiridi

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

SmithKline Beecham Ltd

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP (MM/YYYY)

4. ERÄNUMERO

Lot (numero)

5. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ULKOPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

AVAGLIM 8 mg/4 mg kalvopäällysteinen tabletti
rosiglitatsoni/glimepiridi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi tabletti sisältää rosiglitasonimaleaattia vastaten 8 mg rosiglitatsonia ja 4 mg glimepiridiä

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää laktoosia. Lisätietoa saat pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

kalvopäällysteistä tablettia

14 tablettia
28 tablettia
56 tablettia
84 tablettia
112 tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Suun kautta.
Käytä vain lääkärin ohjeen mukaan.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**6. ERITYISVAROTUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN
ULOTTUVILTA**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim. (MM/YYYY)

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

SmithKline Beecham Ltd
980 Great West Road
Brentford, Middlesex TW8 9GS
Iso-Britannia

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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

13. ERÄNUMERO

Erä (numero)

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

AVAGLIM 8 mg/4 mg

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT:
LÄPIPAINOPAKKAUS**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

AVAGLIM 8 mg/4 mg kalvopäällysteinen tabletti
rosiglitatsoni/glimepiridi

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

SmithKline Beecham Ltd

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP (MM/YYYY)

4. ERÄNUMERO

Lot (numero)

5. MUUTA

Lääkevalmisteella ei enää myyntilupaa

B. PAKKAUSSELOSTE

PAKKAUSSELOSTE

AVAGLIM 4 mg/4 mg kalvopäällysteiset tabletit
AVAGLIM 8 mg/4 mg kalvopäällysteiset tabletit
rosiglitatsoni/glimepiridi

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti, ennen kuin aloitat lääkkeen ottamisen.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on lisäkysymyksiä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heidän oireensa olisivat samat kuin sinun.
- **Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä selosteessa mainittu, tai kokemasi haittavaikutus on vakava, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle.**

Tässä pakkausselosteessa esitetään:

1. Mitä Avaglim on ja mihin sitä käytetään
2. Ennen kuin otat Avaglimia
3. Miten Avaglimia otetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Avaglimin säilyttäminen
6. Muuta tietoa

1. MITÄ AVAGLIM ON JA MIHIN SITÄ KÄYTETÄÄN

Avaglim-tabletit ovat yhdistelmä kahdesta eri lääkkeestä nimeltään *rosiglitatsoni* ja *glimepiridi*. Näitä lääkkeitä käytetään **tyypin 2 diabeteksen** hoitoon.

Henkilöt, joilla on tyypin 2 diabetes, eivät tuota riittävästi insuliinia (hormoni, joka osallistuu verensokeriarvojen hallintaan) tai tuotettu insuliini ei toimi riittävän hyvin. Rosiglitatsoni ja glimepiridi toimivat yhdessä ja näin elimistö hyödyntää tuotettua insuliinia paremmin ja verensokeriarvot laskevat kohti normaalia.

2. ENNEN KUIN OTAT AVAGLIMIA

Jotta diabeteksesi hoito onnistuu, on tärkeää, että noudatat lääkärin antamia ruokavalio- ja elämäntapaohjeita sen lisäksi, että käytät Avaglimia.

Älä ota Avaglimia

- jos olet allerginen (yliherkkä) rosiglitatsonille, glimepiridille, jollekin Avaglimin apuaineelle (*lueteltu kohdassa 6*) tai muille lääkkeille, joita kutsutaan sulfonyyliureoiksi (kuten *glibenklamidi*) tai sulfonamideiksi
- jos sinulla on ollut sydänkohtaus tai vakava **angina pectoris**, jota hoidetaan sairaalassa
- jos sinulla on sydämen vajaatoiminta, tai on ollut sydämen vajaatoimintaa
- jos sinulla on maksasairaus
- jos sinulla on ollut diabeettinen ketoasidoosi (diabeteksen komplikaatio, johon kuuluu nopea painonpudotus, pahoinvointi tai oksentelu)
- jos sinulla on vakava munuaissairaus
- jos sinulla on tyypin 1 diabetes – tämä vaatii erilaista hoitoa

→ Tarkista lääkäriltä, jos epäilet, että jokin näistä koskee sinua. **Älä ota Avaglimia.**

Ole erityisen varovainen Avaglimin suhteen

Avaglimia ei suositella alle 18-vuotiaille, koska turvallisuutta ja tehoa ei tunneta.

Jos sinulle on diagnosoitu angina pectoris (rintakipu) tai perifeerinen valtimosairaus (heikentynyt verenvirtaus jalkoihin):

→ **Tarkista asia lääkäriltä**, koska Avaglim ei ehkä sovi sinulle.

Hemolyyttinen anemia: Jos sinulla on perinnöllinen sairaus, jossa punasolut eivät tuota riittävästi G6PD-entsyymiä, Avaglim saattaa aiheuttaa sen, että punasolusi tuhoutuvat liian nopeasti (*hemolyyttinen anemia*).

→ **Kerro lääkärille**, jos sinulla on tällainen sairaus, koska Avaglim ei ehkä sovi sinulle.

Tilanteet, joita tulee seurata

Avaglim ja muut diabeteslääkkeet voivat pahentaa tiettyjä olemassaolevia tautitiloja tai aiheuttaa vakavia haittavaikutuksia. Sinun tulee seurata tiettyjä oireita käyttäessäsi Avaglimia voidaksesi vähentää ongelmien riskkejä. Ks. kohta '*Seuraa onko sinulla merkkejä seuraavista tiloista*' **kohdassa 4**.

Ovulaatio saattaa alkaa uudelleen

Naisilla, jotka ovat hedelmättömiä munasarjojen tilan vuoksi (kuten *polykystinen munasarjasyndrooma*), ovulaatio saattaa alkaa uudelleen, kun he aloittavat Avaglimin käytön. Jos tämä koskee sinua, käytä sopivaa ehkäisymenetelmää välttyäksesi ei-suunnitellulta raskaudelta (ks. kohta '*Raskaus ja imetys*' jäljempänä tässä kohdassa 2).

Sinulle tehdään säännöllisesti verikokeita

Avaglim saattaa vähentää tietyntyyppisten verisolujen määrää. Lääkäri tekee säännöllisesti verikokeita käyttäessäsi Avaglimia.

Munuaistesi toimintaa tarkistetaan

Jos sinulla on munuaissairaus tai olet yli 65-vuotias, munuaistesi toimintaa tulisi tarkistaa käyttäessäsi Avaglimia.

Muiden lääkevalmisteiden samanaikainen käyttö

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt muita lääkkeitä tai jos alat käyttää uusia lääkkeitä. Näihin kuuluvat myös rohdosvalmisteet ja ilman reseptiä saatavat itsehoitovalmisteet.

Monet lääkkeet (tai alkoholi) voivat vaikuttaa siihen, miten Avaglim vaikuttaa verensokerisi määrään. Verensokerisi voi nousta liian korkeaksi tai laskea liian alhaiseksi (ks. kohta '*Alhainen verensokeri*' kohdassa 4). Muutamia näin vaikuttavia lääkkeitä ovat:

- gemfibrotsiili (käytetään **kolesterolin alentamiseen**)
- rifampisiini (käytetään **tuberkuloosin** ja muiden infektioiden hoitoon)
- flukonatsoli (käytetään **sieni-infektioiden** hoitoon)

→ **Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle**, jos epäilet ettei Avaglim vaikuta niin kuin pitäisi, erityisesti, jos käytät muita lääkkeitä. Annoksen muutos saattaa olla tarpeen tai muuttaa muita käyttämiäsi lääkkeitä.

Jotkut **korkean verenpaineen** hoitoon käytettävät lääkkeet (kuten beta-salpaajat, klonidiini, guanetidiini tai reserpiini) voivat aiheuttaa sen, että tiedostat huomattavasti alhaisen verenpaineen varoitusmerkit (hikoilu, nopeat epäsäännölliset sydämenlyönnit).

→ **Verensokeritason tarkistus** säännöllisesti on erityisen tärkeää, jos käytät jotain näistä lääkkeistä, **siinäkin tapauksessa, että voitisi on hyvä**.

Avaglim voi myös voimistaa tai heikentää sellaisten lääkkeiden vaikutusta, jotka **estävät verihyytymiä** (antikoagulantit kuten varfariini).

→ **Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle**, jos käytät antikoagulantteja.

Raskaus ja imetys

- **Avaglimia ei suositella raskauden aikana.** Kerro lääkärille jos olet raskaana tai arvelet olevasi raskaana.
- **Älä imetä** käyttäessäsi Avaglimia. Aineosat voivat kulkeutua rintamaitoon ja voivat siten vahingoittaa vauvaasi.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Avaglim voi aiheuttaa huimausta tai laskea verensokerisi normaalia alhaisemmaksi (ks. 'Alhainen verensokeri' kohdassa 4).

→ **Älä aja tai käytä koneita**, ellei vointisi ole hyvä.

Avaglim sisältää laktoosia

Avaglim-tabletit sisältävät pienen määrän laktoosia. Potilaiden, jotka eivät siedä laktoosia tai joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, saamelaisilla esiintyvä laktaasinpuutos tai glukoosigalaktoosi-imeytymishäiriö, **ei tule ottaa tätä lääkettä.**

3. MITEN AVAGLIMIA OTETAAN

Käytä Avaglim-tabletteja juuri sen verran kuin lääkäri on määrännyt. Älä ota suositeltua annosta enempää. Tarkista annostusohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Kuinka paljon tabletteja otetaan

Tavallinen aloitusannos on yksi yhdistelmätabletti (4 mg rosiglitatsonia ja 4 mg glimepiridiä) kerran päivässä.

Noin 8 viikon kuluttua lääkäri saattaa suurentaa annostasi. Suurin sallittu annos on yksi 8 mg rosiglitatsoni/4 mg glimepiridi-yhdistelmätabletti kerran päivässä.

Kuinka tabletit otetaan

Niele tabletit veden kanssa.

Avaglim-tabletit on paras ottaa ruoan kanssa tai juuri ennen ruokaa, tavallisesti päivän ensimmäisen pääaterian kanssa. Ota tabletit joka päivä suunnilleen samaan aikaan ja noudata lääkärin antamia ruokavalio-ohjeita.

Jos otat enemmän Avaglimia kuin sinun pitäisi

Jos olet vahingossa ottanut liian monta tablettia, ota yhteys lääkärin tai apteekkiin saadaksesi neuvoa. Sinulla saattaa olla alhaisen verensokerin vaara ja tarve sairaalahoitoon.

Jos unohdat ottaa Avaglimin

Älä ota ylimääräisiä tabletteja korvataksesi unohtamasi annoksen. Ota vain seuraava annos tavalliseen aikaan.

Älä lopeta Avaglimin käyttöä

Käytä Avaglimia niin kauan kuin lääkäri suosittelee. Jos lopetat Avaglimin käytön, verensokerisi ei pysy hallinnassa ja voit tulla huonovointiseksi. Kerro lääkärille, jos haluat lopettaa lääkityksen.

4. MAHDOLLISET HAITTAVAIKUTUKSET

Kuten kaikki lääkkeet, myös Avaglim voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Seuraa onko sinulla merkkejä seuraavista tiloista

Allergiset reaktiot: Nämä ovat hyvin harvinaisia Avaglimia käyttävillä henkilöillä. Oireina ovat:

- koholla oleva kutiava ihottuma (paukamat)

- turvotus, joskus kasvoissa tai suussa (*angioödeema*), mikä johtaa hengitysvaikeuksiin
- pyörtyminen
- **Ota välittömästi yhteys lääkäriin**, jos saat jonkin näistä oireista. **Lopeta Avaglimin käyttö.**

Nesteen kertyminen ja sydämen vajaatoiminta: Avaglim voi aiheuttaa sen, että elimistösi kertyy nestettä (*nesteretentio*), mikä johtaa turvotukseen ja painon nousuun. Ylimääräinen neste elimistössä voi pahentaa joitakin sydänvaivoja tai johtaa sydämen vajaatoimintaan. Tämä on todennäköisempää, jos käytät diabeteksesi hoitoon myös muita lääkkeitä (kuten insuliinia), jos sinulla on ongelmia munuaisten kanssa tai jos olet yli 65-vuotias. **Tarkista painosi säännöllisesti; jos se nousee nopeasti, kerro siitä lääkärille.** Sydämen vajaatoiminnan oireita ovat:

- hengästyneisyys, herääminen hengästyneenä yöllä
- väsyminen helposti kevyen fyysisen aktiviteetin, kuten kävelyn, jälkeen
- nopea painonnousu
- turvonneet nilkat tai jalat
- **Kerro lääkärille mahdollisimman pian**, jos saat joitakin näistä oireista – joko ensimmäistä kertaa tai jos ne vaikeutuvat.

Matala verensokeri (*hypoglykemia*): Verensokerisi pitoisuus voi tietyissä tilanteissa laskea liian alas käyttäessäsi Avaglimia. Näitä ovat:

- muiden lääkkeiden käyttö diabeteksen hoitoon
- munuaissairaus
- alhainen ruumiinpaino tai niukka ruokavalio
- stressitilanteet (kuten trauma, leikkaukset tai infektiot)

Varhaiset matalan verensokerin oireet ovat:

- vapina, hikoilu, pyörtyminen
- hermostuneisuus, sydämentykytys
- nälkä

Oireiden vakavuus voi lisääntyä, johtaen sekavuuteen ja tajunnan menetykseen.

- **Kerro lääkärille mahdollisimman pian**, jos saat jonkin näistä oireista. Lääkeannoksesi on ehkä tarpeen pienentää.

Maksaongelmat: Ennen kuin aloitat Avaglimin käytön, sinulta otetaan verinäyte maksan toiminnan tarkistamiseksi. Tämä tarkistus saatetaan toistaa määräajoin. Maksaongelmien oireita saattavat olla:

- pahoinvointi ja oksentelu
- mahakipu
- ruokahaluttomuus
- tumma virtsa

- **Kerro lääkärille mahdollisimman pian**, jos saat tällaisia oireita

Silmäongelmat: Verkkokalvon turvotus silmän takaosassa, mikä aiheuttaa näön hämärtymistä (*makulan turvotus*), saattaa olla diabetespotilaiden ongelma. Uusia tai vaikeutuneita makulan turvotustapauksia on esiintynyt harvoin Avaglimia ja sen kaltaisia lääkkeitä käyttävillä potilailla.

- **Keskustele lääkärin kanssa**, jos sinulla on huolta näkösi kanssa.

Luunmurtumat: Luunmurtumia saattaa esiintyä diabetespotilailla. Mahdollisuudet tällaiseen voivat olla suuremmat potilailla, erityisesti naispotilailla, jotka käyttävät rosiglitatsonia yli vuoden. Yleisimmin murtumat esiintyvät jaloissa, käsissä ja käsivarsissa.

Hyvin yleiset hättävähaitteet

Näitä esiintyy **useammalla kuin yhdellä potilaalla 10:stä**

- normaalia alhaisempi verensokeri (*hypoglykemia*)
- nesteen kertymisestä johtuva turvotus (*ödeema*)

Yleiset haittavaikutukset

Näitä esiintyy **korkeintaan yhdellä potilaalla 10:stä**

- rintakipu (*angina pectoris*)
- sydämen vajaatoiminta
- luunmurtumat
- painonnousu, lisääntynyt ruokahalu
- huimaus
- ummetus
- punasolujen määrän väheneminen (*anemia*), alhainen valkosolumäärä (*leukopenia*) ja veren hyytymiseen tarvittavien solujen määrä (*trombosytopenia*)
- vähäinen veren kolesterolitason nousu, veren rasva-arvojen kohoaminen

Harvinaiset haittavaikutukset

Näitä esiintyy **korkeintaan yhdellä potilaalla 1000:sta**

- nestettä keuhkoissa (*keuhkoödeema*), joka aiheuttaa hengästyneisyyttä.
- verkkokalvon turvotus silmän takaosassa (*makulan turvotus*)
- punasolujen määrän väheneminen tai tietyntyyppisten valkosolujen väheneminen (*granulosytopenia*), joka voi olla vakavaa (*agranulosytoosi*), kaikkien verisolutyypien väheneminen (*pansytopenia*)
- maksa ei toimi niin hyvin kuin pitäisi (*maksaentsyymien kohoaminen*)

Hyvin harvinaiset haittavaikutukset

Näitä esiintyy **korkeintaan yhdellä potilaalla 10000:sta**

- allergiset reaktiot, verisuonten tulehdus (*allerginen vaskuliitti*)
- ihon lisääntynyt herkkyys auringonvalolle, mikä aiheuttaa ihottumaa
- maksatulehdus (*hepatiitti*), ihon muuttuminen keltaiseksi (*keltatauti*)
- nesteen kertymisestä johtuva nopea ja liiallinen painonnousu
- mahakipu, ilmavaivat, pahoinvointi, oksentelu tai ripuli
- veren alentunut natriummäärä

Jos saat haittavaikutuksia

- **Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle**, jos jokin luetelluista haittavaikutuksista tulee vakavaksi tai hankalaksi tai jos huomaat jonkin haittavaikutuksen, jota ei ole mainittu tässä selosteessa.

5. AVAGLIMIN SÄILYTTÄMINEN

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä Avaglimia pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen. Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä kysy apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. MUUTA TIETOA

Mitä Avaglim sisältää

Vaikuttavat aineet ovat rosiglitasoni ja glimepiridi. Avaglim-tabletteja on eri vahvuisina. Yksi tabletti sisältää joko 4 mg tai 8 mg rosiglitasonia ja 4 mg glimepiridiä.

Muut aineet ovat:

- natriumtärkkelysglykolaatti (tyyppi A)
- hypromelloosi (E464)

mikrokiteinen selluloosa (E460)
laktoosimonohydraatti
magnesiumstearaatti
titaanidioksidi (E171)
makrogoli 400
rautaoksidi musta ja/tai punainen (E172).

Lääkevalmisteiden kuvaus ja pakkauskoot

Avaglim 4 mg/4 mg tabletti on vaaleanpunainen, pyöristetty kolmikulmainen, jossa merkintä ”gsk” toisella puolella ja ”4/4” toisella.

Avaglim 8 mg/4 mg tabletti on punainen, pyöristetty kolmikulmainen, jossa merkintä ”gsk” toisella puolella ja ”8/4” toisella.

Tabletteja on saatavana läpipainopakkauksissa, joissa on 14, 28, 56, 84 tai 112 kalvopäällysteistä tablettia.

Kaikkia pakkauskokoja tai tablettivahvuuksia ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija: SmithKline Beecham Ltd, 980 Great West Road, Brentford, Middlesex TW8 9GS, Iso-Britannia

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

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja.

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 4 8 26 11 11
receptia.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

Tämä pakkausseloste on hyväksytty viimeksi

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston (EMA) kotisivuilta
<http://www.ema.europa.eu/>