

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Pioglitazone Accord 15 mg tabletit

Pioglitazone Accord 30 mg tabletit

Pioglitazone Accord 45 mg tabletit

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Pioglitazone Accord 15 mg tabletit

Yksi tabletti sisältää 15 mg pioglitatsonia (hydrokloridina).

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan:

Yksi tabletti sisältää 37,24 mg laktoosimonohydraattia (ks. kohta 4.4).

Pioglitazone Accord 30 mg tabletit

Yksi tabletti sisältää 30 mg pioglitatsonia (hydrokloridina).

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan:

Yksi tabletti sisältää 74,46 mg laktoosimonohydraattia (ks. kohta 4.4).

Pioglitazone Accord 45 mg tabletit

Yksi tabletti sisältää 45 mg pioglitatsonia (hydrokloridina).

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan:

Yksi tabletti sisältää 110,70 mg laktoosimonohydraattia (ks. kohta 4.4).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti

Pioglitazone Accord 15 mg tabletit

Tabletit ovat valkoisia tai melkein valkoisia, pyöreitä, kaksoiskuperia päällystämättömiä tabletteja, joissa toisella puolella on merkintä 'P' ja toisella '15'.

Pioglitazone Accord 30 mg tabletit

Tabletit ovat valkoisia tai melkein valkoisia, litteitä, pyöreitä, viistoreunaisia päällystämättömiä tabletteja, joissa toisella puolella on merkintä 'PIO' ja toisella '30'.

Pioglitazone Accord 45 mg tabletit

Tabletit ovat valkoisia tai melkein valkoisia, litteitä, pyöreitä, viistoreunaisia päällystämättömiä tabletteja, joissa toisella puolella on merkintä 'PIO' ja toisella '45'.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Pioglitatsonin käyttöaihe on tyyppin 2 diabetes mellituksen toisen tai kolmannen linjan hoito alla kuvatun mukaisesti:

Monoterapiana

- kun aikuispotilaan (etenkin ylipainoisen) diabetestasapainoa ei saada hallintaan ruokavalioidon ja liikunnan avulla eikä metformiinia voida käyttää vasta-aiheiden tai haittavaikutusten vuoksi.

Osana **kahden suun kautta otettavan** diabeteslääkkeen yhdistelmähoitoa

- metformiinin kanssa (etenkin ylipainoisille) aikuisille potilaille, kun metformiinin maksimiannos yksinään ei riitä diabetestasapainon hallintaan
- sulfonyyliurean kanssa vain hoidettaessa aikuispotilaita, jotka eivät siedä metformiinia tai metformiini on vasta-aiheinen, kun sulfonyyliurean maksimiannos yksinään ei riitä diabetestasapainon hallintaan.

Osana **kolmen suun kautta otettavan** diabeteslääkkeen yhdistelmähoitoa

- metformiinin ja sulfonyyliurean kanssa (erityisesti ylipainoisille) aikuisille potilaille, kun metformiinin ja sulfonyyliurean yhdistelmähoito ei riitä diabetestasapainon hallintaan.
- Pioglitatsonin käyttöaihe on myös yhdistelmähoito insuliinin kanssa lääkittäessä aikuisia tyyppin 2 diabetespotilaita, joille insuliini yksinään ei riitä säätämään veren glukoositasoa ja joille metformiini on vasta-aiheinen tai ei sovi siedettävyyden takia (katso kohta 4.4).

Potilaan hoitovaste (esim. HbA1c-arvon pientymä) tulee arvioida 3–6 kuukauden kuluttua pioglitatsonihoidon aloittamisesta. Potilaiden, joille ei saada riittävää vastetta, pioglitatsonilääkitys tulee lopettaa. Pitkäaikaishoidon mahdollisen riskin huomioiden lääkärin tulee varmistaa rutiinitarkastuksien yhteydessä, että potilas hyötyy pioglitatsonihoidosta (ks. kohta 4.4).

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Hoito aloitetaan annoksella 15 mg tai 30 mg kerran päivässä. Annosta voidaan suurentaa asteittain 45 mg:aan kerran päivässä.

Yhdistelmähoitona insuliinin kanssa, kun pioglitatsoni aloitetaan, insuliinin annosta ei tarvitse muuttaa. Jos potilaille tulee hypoglykemiaa, insuliinin annosta tulisi pienentää.

Erytispotilasryhmät

Iäkkäät

Annosta ei tarvitse muuttaa hoidettaessa ikääntyneitä potilaita (katso kohta 5.2). Lääkärin on aloitettava hoito pienimmällä mahdollisella annoksella ja suurennettava annosta vähitellen, etenkin jos pioglitatsonia käytetään yhdessä insuliinin kanssa (ks. kohta 4.4 Nesteretentio ja sydämen vajaatoiminta).

Munuaisten vajaatoiminta

Annosta ei tarvitse muuttaa hoidettaessa munuaisten vajaatoimintaa sairastavia potilaita (kun kreatiiniinipuhdistuma > 4 ml/min) (katso kohta 5.2). Dialyysipotilaita koskevaa tietoa ei ole, joten pioglitatsonia ei pidä käyttää näiden potilaiden lääkkeeksi.

Maksan vajaatoiminta

Pioglitatsonia ei tule käyttää, jos potilaalla on heikentynyt maksan toiminta (ks. kohta 4.3 ja 4.4).

Pediatriset potilaat

Pioglitazone Accord -tablettien turvallisuutta ja tehoa alle 18-vuotiaiden lasten ja nuorten hoidossa ei ole varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

Antotapa

Pioglitasonitabletit otetaan suun kautta kerran päivässä ruokailun yhteydessä tai tyhjään mahaan. Tabletit niellään vesilasillisen kanssa.

4.3 Vasta-aiheet

Pioglitasoni on kontraindikoitu, jos potilaalla on:

- yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.
- sydämen vajaatoiminta tai aikaisemmin ollut sydämen vajaatoiminta (NYHA-luokka I-IV).
- maksan vajaatoiminta
- diabeettinen ketoasidoosi
- todettu tai aiemmin sairastettu virtsarakon syöpä
- tutkimaton makroskooppinen hematuria

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Nesteretentio ja sydämen vajaatoiminta

Pioglitasoni saattaa aiheuttaa nesteretentiota, joka voi pahentaa sydämen vajaatoimintaa. Kun hoidetaan sellaisia potilaita, joilla on ainakin yksi riskitekijä sydämen vajaatoiminnan kehittymiselle (kuten aikaisempi sydäninfarkti tai oireileva sepelvaltimotauti taikka iäkkäät henkilöt), lääkärin pitäisi aloittaa hoito pienimmällä mahdollisella annoksella ja suurentaa annosta vähitellen. Potilailta tulisi seurata sydämen vajaatoiminnan merkkejä ja oireita, painon nousua ja turvotusta erityisesti niiltä potilailta, joiden sydämen pumppausreservi on heikentynyt. Markkinoille tulon jälkeen on raportoitu sydämen vajaatoimintatapauksia, kun pioglitatsonia on käytetty yhdessä insuliinin kanssa tai kun pioglitatsonilla on hoidettu potilaita, joilla on jo aikaisemmin esiintynyt sydämen vajaatoimintaa. Kun pioglitatsonia käytetään yhdessä insuliinin kanssa, potilailta tulee seurata sydämen vajaatoiminnan, painonnousun ja turvotuksen merkkejä ja oireita. Koska sekä insuliinin että pioglitasonin käyttöön saattaa liittyä nesteretentiota, näiden samanaikainen käyttö voi lisätä turvotuksen riskiä.

Markkinoilletulon jälkeisessä käytössä on raportoitu myös ääreisturvotusta ja sydämen vajaatoimintaa, kun potilas on käyttänyt samanaikaisesti pioglitatsonia ja tulehduskipulääkkeitä (NSAID-lääkkeitä),

mukaan lukien selektiivisiä COX-2-estäjiä. Pioglitatsonihoito tulee lopettaa, jos sydäntilanne heikkenee.

Pioglitatsonilla tehtiin kardiovaskulaarinen päätetapahtumatutkimus alle 75-vuotiaalle potilaille, joilla oli tyypin 2 diabetes ja edeltävästi todettu kliinisesti merkitsevä valtimonkovevustauti. Potilaalle lisättiin pioglitasoni tai lumelääke aiemmin määrätyn diabetes- ja sydän- ja verisuonitautilääkityksen ohella. Hoidon kesto oli 3,5 vuoteen saakka. Tässä tutkimuksessa sydämen vajaatoimintaraportit lisääntyivät, mutta kuolleisuus ei kuitenkaan lisääntynyt.

Iäkkäät

Yhteiskäyttöä insuliinin kanssa on harkittava tarkasti iäkkäille vakavan sydämen vajaatoiminnan suurentuneen riskin vuoksi.

Ikään liittyvien riskien (etenkin virtsarakon syövän, murtumien ja sydämen vajaatoiminnan) vuoksi hyöty/riski-arviointi on tehtävä huolellisesti sekä ennen hoitoa että sen aikana iäkkäitä hoidettaessa.

Virtsarakon syöpä

Kontrolloitujen kliinisten tutkimusten meta-analyyseissä virtsarakon syöpää ilmoitettiin useammin pioglitatsonia saaneilla potilailla (19 tapausta, 12506 potilasta, 0,15 %) kuin kontrolliryhmässä (7 tapausta, 10212 potilasta, 0,07 %) HR=2,64 (95 % CI 1,11–6,31, P=0,029). Kun jätettiin pois potilaat, jotka olivat saaneet tutkimuslääkettä vähemmän kuin vuoden ajan virtsarakon syövän diagnoosihetkellä, tapauksia oli seitsemän (0,06 %) pioglitatsonia saaneilla ja kaksi tapausta (0,02 %) kontrolliryhmässä. Epidemiologiset tutkimukset viittaavat myös lievästi suurentuneeseen virtsarakon syövän riskiin diabeetikoilla, jotka saavat pioglitatsonia, vaikka kaikki tutkimukset eivät olekaan tunnistanee tilastollisesti merkitsevää riskin suurenemista.

Virtsarakon syöpään liittyvät riskitekijät on arvioitava ennen pioglitatsonihoidon aloittamista (riskejä ovat ikä, tupakointi, työperäinen altistus syöpää aiheuttaville aineille tai altistus solunsalpaajille, kuten syklofosamidille tai aiempi sädehoito lantion alueelle). Mahdollinen makroskooppinen hematuria on tutkittava ennen pioglitatsonihoidon aloittamista.

Potilaita on neuvottava ottamaan heti yhteyttä lääkäriin, jos hoidon aikana ilmenee makroskooppista hematuriaa tai muita oireita, kuten dysuriaa tai virtsaamispakkoa.

Maksan toiminnan seuranta

Markkinoille tulon jälkeen on raportoitu harvoin maksasolutoiminnan häiriöitä (katso kohta 4.8). Siksi suositellaan, että pioglitatsonia saavien potilaiden maksan toimintaa seurataan säännöllisin väliajoin. Maksaentsyymien toiminta tulee tarkistaa kaikilta potilailta ennen pioglitatsonihoidon aloittamista. Pioglitatsonihoitoa ei pidä aloittaa potilaille, joiden maksa-arvot ovat lähtötilanteessa koholla (ALAT > 2,5 kertaa normaalin ylärajan) tai jos potilaalla on joitakin merkkejä maksasairaudesta.

Pioglitatsonihoidon aloittamisen jälkeen suositellaan maksaentsyymien toiminnan tarkistusta aika ajoin kliinisen harkinnan mukaan. Jos ALAT-arvo nousee 3 kertaa yli normaalin ylärajan pioglitatsonihoidon aikana, maksan toimintakokeet tulisi uusua niin pian kuin mahdollista. Pioglitatsonihoito tulee keskeyttää, jos ALAT-arvo on pysyvästi yli 3 kertaa normaalin ylärajan. Jos potilaalle kehittyy maksan toiminnan häiriöihin viittaavia oireita, kuten selittämätöntä pahoinvointia, oksentelua, vatsakipuja, väsymystä, ruokahaluttomuutta ja/tai virtsan tummumista,

maksaentsyymitoiminta tulee tarkistaa. Hoidon jatkamisesta voidaan päättää kliinisen arvion perusteella laboratoriolöydökset huomioiden. Jos havaitaan keltaisuutta, lääkevalmisteen käyttö tulee lopettaa.

Painon nousu

Kliinisten tutkimusten aikana pioglitatsonin havaittiin aiheuttavan annosriippuvaisesti painon nousua. Painon nousu voi johtua rasvan kerääntymisestä, ja joissakin tapauksissa siihen on liittynyt liittynyt nesteen kerääntymistä. Joissakin tapauksissa painon nousu voi olla oire sydämen vajaatoiminnasta. Näin ollen potilaan painoa tulee seurata. Oikea ruokavalio on osa diabeteksen hoitoa. Potilaita on neuvottava noudattamaan tiukasti energiamäärältään oikeaa ruokavaliota.

Hematologia

Pioglitatsonihoidon aikana hemoglobiiniarvot (4 %:n suhteellinen lasku) ja hematokriittiarvot (4,1 %:n suhteellinen lasku) laskivat vähän, mikä saattaa liittyä hemodiluutioon. Vertailevissa kliinisissä tutkimuksissa havaittiin samanlaisia muutoksia metformiinia saaneilla potilailla (suhteellinen hemoglobiinin lasku 3-4 % ja hematokriitin 3,6-4,1 %) sekä vähemmässä määrin sulfonyyliureaa ja insuliinia saaneilla potilailla (suhteellinen hemoglobiinin lasku 1-2 % ja hematokriitin 1-3,2 %).

Hypoglykemia

Insuliiniherkkyyden lisääntymisestä voi aiheutua, että hypoglykemian vaara voi annoksesta riippuen lisääntyä, jos potilas saa pioglitatsonia yhtenä kahden tai kolmen oraalisen diabeteslääkkeen yhdistelmää, jossa on mukana sulfonyyliurea tai insuliinin ja sulfonyyliurean yhdistelmä. Tällöin sulfonyyliurean tai insuliinin annoksen pienentäminen voi olla tarpeen.

Silmä

Kliinisen käytön alettua on saatu raportteja diabeettisen makulaedeeman ilmaantumisesta tai pahenemisesta, kun potilaita on hoidettu tiatsolidiinidioneilla, mukaan lukien pioglitatsoni. Tähän on liittynyt näöntarkkuuden heikkenemistä. Monille näistä potilaista ilmoitettiin kehittyneen samanaikainen perifeerinen ödeema. On epäselvää, onko pioglitatsonin ja makulaödeeman välillä suoraa yhteyttä, mutta lääkärien tulisi ottaa huomioon makulaödeeman mahdollisuus, jos potilas valittaa näöntarkkuuden heikentymistä. Tällöin on harkittava potilaan lähettämistä asianmukaiseen oftalmologiseen tutkimukseen.

Muut

Naisilla havaittiin olevan lisääntynyt murtumien esiintyvyys yhteisanalysissä, jossa tarkasteltiin kliinisissä tutkimuksissa haittavaikutuksina esiintyneitä murtumia. Tutkimukset olivat satunnaistettuja, kontrolloituja kaksoisokkotutkimuksia, joiden pioglitatsoniryhmässä oli yli 8100 potilasta ja vertailuryhmässä yli 7400 potilasta. Hoitoaika oli enimmillään 3,5 vuotta.

Pioglitatsoniryhmässä havaittiin murtumia 2,6 %:lla naisista ja vertailuryhmässä 1,7 %:lla naisista. Miehillä, jotka saivat pioglitatsonia, ei havaittu murtumien lisääntymistä vertailuvalmisteeseen nähden (pioglitatsoni 1,3 % vs. vertailuvalmiste 1,5 %).

Pioglitatsoniryhmässä murtumien laskettu ilmaantuvuus oli 1,9 murtumaa sataa naispotilasvuotta kohti, vertailuryhmässä vastaava luku oli 1,1. Tässä tutkimustietokannassa havaittu naisten lisäriski saada murtumia pioglitasonihoidossa on näin ollen 0,8 murtumaa sataa potilasvuotta kohti.

Kolme ja puoli vuotta kestäneessä PROactive-tutkimuksessa, jossa seurattiin sydänverisuonitapahtumia, 44/870 pioglitasonilla hoidetuista naisista sai murtumia (5,1 %, 1,0 murtumaa sataa potilasvuotta kohti), kun taas vertailuryhmässä murtumia oli 23/905 (2,5 %, 0,5 murtumaa sataa potilasvuotta kohti). Miehillä, jotka saivat pioglitasonia, ei havaittu murtumien lisääntymistä vertailuvalmisteeseen nähden (pioglitasoni 1,7 % vs. vertailuvalmiste 2,1 %).

Jotkut epidemiologiset tutkimukset viittaavat siihen, että murtumariski suurenee yhtä paljon sekä miehillä että naisilla.

Kun potilaita hoidetaan pioglitasonilla, murtumavaara tulee ottaa huomioon pitkäaikaishoidossa (ks. kohta 4.8).

Koska pioglitasoni tehostaa insuliinin toimintaa, sen antaminen munasarjojen monirakkulatautia sairastaville potilaille voi johtaa ovulaation uudelleen käynnistymiseen. Näillä potilailla saattaa olla raskausriski. Potilaita on informoitava raskauden mahdollisuudesta. Jos potilas suunnittelee raskautta tai tulee raskaaksi pioglitasonihoiton aikana, hoito on lopetettava (katso kohta 4.6).

Pioglitasonin käytössä tulee noudattaa varovaisuutta, jos potilas käyttää samanaikaisesti sytokromi P4502C8:n estäjiä (esim. gemfibrotsiili) tai induktoreja (esim. rifampisiini). Veren glukoositasapainoa tulee seurata tarkoin. Pioglitasoniannoksen muuttamista suositellun annosalueen rajoissa tai diabeteksen hoidon muuttamista tulee harkita (ks. kohta 4.5).

Pioglitazone Accord-tabletit sisältävät laktoosimonohydraattia. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, saamelaisten laktaasinpuutos (nk. ”LAPP-laktaasipuutos”) tai glukoosi-galaktoosi-imeytymishäiriö, ei pidä käyttää tätä valmistetta.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Interaktiotutkimuksissa on todettu, että pioglitasonilla ei ole olennaista vaikutusta digoksiinin, varfariinin, fenprokumonin ja metformiinin farmakokinetiikkaan tai farmakodynamiikkaan. Pioglitasonin samanaikainen anto sulfonyyliureoiden kanssa ei näytä vaikuttavan sulfonyyliurean farmakokinetiikkaan. Ihmiselle tehdyissä tutkimuksissa ei havaittu sytokromin P450, 1A, 2C8/9 tai 3A4:n induktiota. *In vitro* -tutkimuksissa ei ole osoitettu minkään sytokromin P450 alatyypin inhibitiota. Interaktioita näiden entsyymien kautta metaboloituvien lääkkeiden (esim. suun kautta otettavat ehkäisyvalmisteet, siklosporiini, kalsiuminsalpaajat ja HMGC_oA-reduktaasi:n estäjät) kanssa ei ole odotettavissa.

Pioglitasonin ja gemfibrotsiilin (CYP2C8:n estäjä) yhteiskäytön on ilmoitettu johtaneen pioglitasonin AUC-arvojen kolminkertaistumiseen. Annosriippuvaisten haittavaikutusten lisääntyminen on mahdollista, joten pioglitasonin annoksen pienentäminen saattaa olla tarpeen, jos potilas käyttää samanaikaisesti gemfibrotsiilia. Diabeteksen hoitotasapainon huolellista seurantaa tulee harkita (ks. kohta 4.4). Pioglitasonin ja rifampisiinin (CYP2C8:n induktori) yhteiskäytön on ilmoitettu johtaneen pioglitasonin AUC-arvojen pienenemiseen 54 %. Pioglitasoniannoksen suurentaminen saattaa olla tarpeen, jos potilas käyttää samanaikaisesti rifampisiinia. Diabeteksen hoitotasapainon huolellista seurantaa tulee harkita (ks. kohta 4.4).

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Pioglitatsonista ei ole riittävästi ihmistä koskevaa tietoa sen turvallisen käytön määrittämiseksi raskauden aikana. Eläimillä tehdyt pioglitatsonikokeet osoittivat selvää sikiön kasvun hidastumista. Tämän voitiin todeta johtuvan siitä, että pioglitatsoni vähentää äidin hyperinsulinemiaa sekä raskauden aikana yleensä lisääntyvää insuliiniresistenssiä, vähentäen näin sikiön kasvuun tarvittavan ravinnon saatavuutta. Tämän mekanismin merkitys ihmiselle on epäselvä ja siksi pioglitatsonia ei tule käyttää raskauden aikana.

Imetys

Pioglitatsonin on osoitettu erittyvän imettävien rottien maitoon. Pioglitatsonin mahdollisesta erittymisestä äidinmaitoon ei ole tietoa, joten pioglitatsonia ei saa antaa imettäville äideille.

Hedelmällisyys

Hedelmällisyyteen kohdistuvia vaikutuksia selvittäneissä eläinkokeissa ei esiintynyt vaikutuksia paritteluun, hedelmöittymiseen eikä hedelmällisyysindeksiin.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Pioglitazone Accord -tableteilla ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn. Potilaan on kuitenkin oltava varovainen ajaessaan autoa tai käyttäessään koneita, jos hänellä esiintyy näköhäiriöitä.

4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutustaulukko

Kliinisissä kaksoissokkotutkimuksissa raportoitiin pioglitatsonipotilaille ilmenneen seuraavia haittavaikutuksia enemmän kuin lumelääkettä saaneille (> 0,5 %) ja enemmän kuin yksittäistapauksina. Haittavaikutukset on luokiteltu MEdDRA-terminologian, elinryhmien ja esiintyvyyden mukaan seuraavasti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$); yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$); melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$); harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$); hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$); tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin). Haittavaikutukset on esitetty kussakin elinluokassa haittavaikutuksen ilmaantuvuuden ja vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Haittavaikutus	Pioglitatsoniin liittyvien haittavaikutusten esiintymistiheys hoidoittain				
	Mono-terapia	Yhdistelmähoito			
		metformiinin kanssa	sulfonyliurean kanssa	metformiinin ja sulfonyliurean kanssa	insuliinin kanssa
Infektiot					
ylähengitystieinfektio	yleinen	yleinen	yleinen	yleinen	yleinen

Haittavaikutus	Pioglitatsoniin liittyvien haittavaikutusten esiintymistiheys hoidoittain				
	Mono- terapia	Yhdistelmähoito			
		metfor- miinin kanssa	sulfo- nyyliurean kanssa	metfor- miinin ja sulfo- nyyliurean kanssa	insuliinin kanssa
keuhkoputki- tulehdus					yleinen
sinuiitti	melko harvinainen	melko harvinainen	melko harvinainen	melko harvinainen	melko harvinainen
Hyvän- ja pahanlaatuiset kasvaimet (mukaan lukien kystat ja polyypit)					
virtsarakon syöpä	melko harvinainen	melko harvinainen	melko harvinainen	melko harvinainen	melko harvinainen
Veri ja imukudos					
anemia		yleinen			
Immuunijärjestelmä					
yliherkkyys- ja allergiset reaktiot ¹	tuntematon	tuntematon	tuntematon	tuntematon	tuntematon
Aineen- vaihdon ja ravitseminen					
hypoglykemia			melko harvinainen	hyvin yleinen	yleinen
ruokahalun lisääntyminen			melko harvinainen		
Hermosto					
hypestesia	yleinen	yleinen	yleinen	yleinen	yleinen
päänsärky		yleinen	melko harvinainen		
heitehuimaus			yleinen		
unettomuus	melko harvinainen	melko harvinainen	melko harvinainen	melko harvinainen	melko harvinainen
Silmät					
näköhäiriö ²	yleinen	yleinen	melko harvinainen		
makulaturvotus	tuntematon	tuntematon	tuntematon	tuntematon	tuntematon
Kuulo ja tasapainoelin					
kiertohuimaus			melko harvinainen		
Sydän					
sydämen vajaatoiminta ³					yleinen

Haittavaikutus	Pioglitatsoniin liittyvien haittavaikutusten esiintymistiheys hoidoittain				
	Mono- terapia	Yhdistelmähoito			
		metfor- miinin kanssa	sulfo- nyyliurean kanssa	metfor- miinin ja sulfo- nyyliurean kanssa	insuliinin kanssa
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina					
hengenahdistus					yleinen
Ruoansulatus- elimistö					
ilmavaivat		melko harvinainen	yleinen		
Iho ja ihonalainen kudos					
hikoilu			melko harvinainen		
Luusto, lihakset ja sidekudos					
luunmurtuma ⁴	yleinen	yleinen	yleinen	yleinen	yleinen
nivelkipu		yleinen		yleinen	yleinen
selkäkipu					yleinen
Munuaiset ja virtsatiet					
verivirtsaisuus		yleinen			
glukosuria			melko harvinainen		
proteinuria			melko harvinainen		
Sukupuolielimet ja rinnat					
erektiohäiriö		yleinen			
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat					
Turvotus ⁵					hyvin yleinen
väsymys			melko harvinainen		
Tutkimukset					
painon nousu ⁶	yleinen	yleinen	yleinen	yleinen	yleinen
kohonnut veren kreatiini- fosfokinaasi- pitoisuus				yleinen	
suurentunut laktaatti- dehydrogenaasi-			melko harvinainen		

Haittavaikutus	Pioglitatsoniin liittyvien haittavaikutusten esiintymistiheys hoidoittain				
	Mono- terapia	Yhdistelmähoito			
		metfor- miinin kanssa	sulfo- nyyliurean kanssa	metfor- miinin ja sulfo- nyyliurean kanssa	insuliinin kanssa
pitoisuus					
suurentunut alaniiniamino-transferaasi-pitoisuus ⁷	tuntematon	tuntematon	tuntematon	tuntematon	tuntematon

Valittujen haittavaikutusten kuvaus

¹ Pioglitatsonihoitoa saavilla potilailla on raportoitu markkinoille tulon jälkeen yliherkkyysoireita, kuten anafylaksiaa, angioedeemaa ja nokkosihottumaa.

² Näköhäiriöitä on raportoitu pääasiassa hoidon alkuvaiheessa ja ne liittyvät verensokeripitoisuuden muutoksiin linssin turvotuksen ja taitekertoimen tilapäisen vaihtelun seurauksena, kuten muidenkin hypoglykeemisten hoitojen yhteydessä on havaittu.

³ Kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa sydämen vajaatoimintaa raportoitiin pioglitatsoniryhmässä saman verran kuin lume-, metformiini- ja sulfonyyliurearyhmissä, mutta sen esiintyvyys kasvoi pioglitatsoni-insuliiniyhdistelmässä. Päätetapahtumatutkimuksessa, jossa potilailla oli entuudestaan kliinisesti merkitsevä valtimonkovektustauti, vakavan sydämen vajaatoiminnan esiintyvyys oli 1,6 % suurempi pioglitatsonilla kuin lumelääkkeellä, kun pioglitatsoni lisättiin hoitoon, jossa insuliini oli mukana. Tämä ei kuitenkaan johtanut kuolleisuuden lisääntymiseen. Tässä tutkimuksessa havaittiin, että sekä pioglitatsonia että insuliinia käyttävillä ≥ 65 -vuotiailla potilailla oli enemmän sydämen vajaatoimintaa kuin alle 65-vuotiailla potilailla (9,7 % vs. 4,0 %). Jos potilas käytti insuliinia mutta ei pioglitatsonia, sydämen vajaatoiminnan ilmaantuvuus oli 8,2 % ≥ 65 -vuotiailla ja 4,0 % alle 65-vuotiailla. Sydämen vajaatoimintaa on raportoitu pioglitatsonin markkinoilletulon jälkeen, ja useammin silloin, kun pioglitatsonia käytettiin yhdistettynä insuliiniin tai potilaille, joilla oli esiintynyt sydämen vajaatoimintaa aikaisemmin.

⁴ Kliinisten tutkimusten aikana haittavaikutuksina ilmoitetuista luun murtumista tehtiin yhteisanalyysi. Tutkimukset olivat satunnaistettuja, vertailevia kaksoissokkotutkimuksia, joissa pioglitatsoniryhmässä oli yli 8100 potilasta ja vertailuryhmässä yli 7400 potilasta. Tutkimukset kestivät enimmillään 3,5 vuotta. Naisilla havaittiin enemmän murtumia pioglitatsoniryhmässä (2,6 %) kuin vertailuryhmässä (1,7 %). Miehillä, jotka saivat pioglitatsonia, ei havaittu murtumien lisääntymistä vertailuvalmisteeseen nähden (pioglitatsoni 1,3 % vs. vertailuvalmiste 1,5 %). Kolme ja puoli vuotta kestäneessä PROactive-tutkimuksessa, 44/870 (5,1 %) pioglitatsonilla hoidetuista naisista sai murtumia, vertailuryhmässä murtumia oli 23/905 (2,5 %). Miehillä, jotka saivat pioglitatsonia, ei havaittu murtumien lisääntymistä vertailuvalmisteeseen nähden (pioglitatsoni 1,7 % vs. vertailuvalmiste 2,1 %). Markkinoilletulon jälkeen on havaittu luunmurtumia sekä mies- että naispotilailla (ks. kohta 4.4).

⁵ Pioglitatsonia saaneista potilaista 6–9 %:lla ilmeni turvotusta yli vuoden kestäneissä kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa. Vertailuryhmissä turvotusta ilmeni 2–5 %:lla (sulfonyyliurea, metformiini).

Turvotus oli yleensä lievää tai kohtalaista eikä tavallisesti vaatinut hoidon keskeyttämistä.

⁶ Vaikuttavalla vertailuaineella kontrolloiduissa tutkimuksissa painon keskimääräinen nousu oli monoterapiana annetun pioglitatsonin yhteydessä 2–3 kg vuoden aikana. Samankaltainen nousu havaittiin ryhmässä, joka sai sulfonyyliureahoitoa vaikuttavana vertailuaineena. Tutkimuksissa, joissa pioglitasoni lisättiin metformiinihoitoon, paino nousi vuoden aikana keskimäärin 1,5 kg ja sulfonyyliureahoitoon lisätynä paino nousi vuoden aikana keskimäärin 2,8 kg. Sulfonyyliurean lisääminen metformiinihoitoon johti verrokkiryhmässä keskimäärin 1,3 kg:n painon nousuun ja metformiinin lisääminen sulfonyyliureahoitoon johti keskimäärin 1,0 kg:n painon laskuun.

⁷ Pioglitatsonilla tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa ALAT-arvon suurenemista yli kolminkertaiseksi normaaliin viitearvojen ylärajaan nähden ilmaantui yhtä usein kuin lumelääkeryhmässä, mutta harvemmin kuin metformiinia tai sulfonyyliureaa saaneissa verrokkiryhmissä. Keskimääräinen maksaentsyymipitoisuus pieneni pioglitatsonihoidon yhteydessä. Kohonneita maksaentsyymipitoisuuksia ja maksasolujen toimintahäiriöitä esiintyi harvinaisina tapauksina valmisteen markkinoilletulon jälkeisen käyttökokemuksen yhteydessä. Vaikka kuolemantapauksia raportoitiin hyvin harvinaisina tapauksina, syy-yhteyttä ei voitu vahvistaa.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta –tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista liitteessä V luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Potilaat ovat ottaneet kliinisissä tutkimuksissa pioglitatsonia yli suositellun 45 mg enimmäispäiväannoksen. Suurin tiedossa oleva annos, mihin ei liittynyt mitään oireita, on 120 mg/vrk neljän päivän ajan ja sen jälkeen 180 mg/vrk seitsemän päivän ajan.

Hypoglykemiaa saattaa esiintyä sulfonyyliurean tai insuliinin yhdistelmähoitossa. Yliannostustapauksissa on ryhdyttävä oireenmukaisiin ja yleisiin tukitoimiin.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: diabeteslääkkeet, veren glukoosipitoisuutta pienentävät lääkkeet, lukuun ottamatta insuliineja; ATC-koodi: A10BG03.

Pioglitatsonin vaikutus näyttää perustuvan insuliiniresistenssin pienenemiseen. Ilmeisesti pioglitasoni vaikuttaa aktiivomalla tiettyjä tumareseptoreita (peroksisomiproliferaattorin aktivoiva gammareseptori). Tumareseptorien aktivoituminen johtaa maksassa, rasvasoluissa ja poikkijuovaisissa lihassoluissa lisääntyneeseen insuliiniherkkyyteen. Pioglitatsonihoidon on voitu osoittaa vähentävän maksan glukoosin tuottoa ja lisäävän glukoosin käyttöä insuliiniresistenssissä.

Tyypin 2 diabetesta sairastavien sekä paastonaikainen että myös aterianjälkeinen verensokeritasapaino paranee. Parantuneeseen verensokeritasapainoon on liittynyt alentunut paasto- ja aterian jälkeinen insuliinitaso. Kliinistä tutkimusta, jossa verrattiin pioglitatsonia ja gliklatsidia monoterapiana,

jatkettiin kaksi vuotta, jotta voitiin arvioida aika hoidon tehon menetykseen (määriteltynä HbA_{1c} ≥ 8,0 % ensimmäisen kuuden kuukauden hoidon jälkeen). Kaplan-Meier analyysi osoitti, että gliklatsidihoidon teho heikkeni lyhyemmässä ajassa kuin pioglitatsonin. Kahden vuoden aikana pioglitatsonia saaneista 69 %:n verensokeritasapaino pysyi hallinnassa (määriteltynä HbA_{1c} < 8,0 %), kun gliklatsidia saaneiden vastaava luku oli 50 %.

Kaksi vuotta kestäneessä tutkimuksessa pioglitatsonia verrattiin gliklatsidiin metformiiniin liitettynä. Vuoden jälkeen sokeritasapaino oli samanlainen molemmissa hoitoryhmissä, kun mittana käytettiin HbA_{1c}:n keskimääräistä muutosta lähtöarvoon verrattuna. Toisen vuoden aikana HbA_{1c} -taso huononi vähemmän pioglitatsonilla kuin gliklatsidilla.

Lumekontrolloidussa tutkimuksessa potilaat, joiden diabetesta ei saatu tasapainoon huolimatta 3 kuukauden insuliinihoidon optimoinnista, satunnaistettiin joko pioglitatsonille tai lumelääkkeelle 12 kuukauden ajaksi. HbA_{1c} pieneni keskimäärin 0,45 %-yksikköä enemmän pioglitatsoniryhmän potilailla kuin niillä, jotka jatkoivat pelkällä insuliinihoidolla, huolimatta siitä että insuliiniannosta vähennettiin pioglitatsoniryhmässä.

HOMA-analyysi (Homeostasis Model Assessment) osoittaa, että pioglitatsoni parantaa sekä beetasolujen toimintaa että lisää insuliiniherkkyyttä. Kaksi vuotta kestäneet tutkimukset ovat osoittaneet tämän vaikutuksen pysyvyyden.

Vuoden kestäneissä kliinisissä tutkimuksissa pioglitatsonilla saavutettiin johdonmukaisesti lähtöarvoon verrattuna tilastollisesti merkitsevä aleneminen albumiini/kreatiniini suhteessa.

Pioglitatsonin vaikutusta tutkittiin pienessä kahdeksantoista viikkoa kestäneessä tutkimuksessa (pioglitatsonimonoterapia 45 mg vs. lume), joka tehtiin tyypin 2 diabetespotilaille. Pioglitatsonihoitoon todettiin liittyvän merkitsevää painon nousua. Viskeraalinen rasva väheni huomattavasti, kun taas ekstra-abdominaalinen rasva lisääntyi. Samankaltaisten kehon rasvamuuutosten myötä insuliiniherkkyyden on todettu parantuvan pioglitatsoni hoidon aikana.

Useimmissa kliinisissä tutkimuksissa plasman triglyseridien ja vapaiden rasvahappojen pitoisuudet laskivat ja HDL-kolesterolitaso nousi lumelääkkeeseen verrattuna. Tähän liittyi pieni, muttei kliinisesti merkitsevä LDL-kolesterolitaso nousu.

Lumelääkkeeseen, metformiiniin ja gliklatsidiin verrattuna pioglitatsoni laski plasman triglyseridien ja vapaiden rasvahappojen kokonaispitoisuutta ja nosti HDL-kolesterolitasoa kaksi vuotta kestäneissä kliinisissä tutkimuksissa. Lumelääkkeeseen verrattuna pioglitatsoni ei tilastollisesti merkitsevästi nostanut LDL-kolesterolitasoa, kun taas metformiini ja gliklatsidi alensivat LDL-kolesterolitasoa. Kaksikymmentä viikkoa kestäneessä tutkimuksessa pioglitatsoni sekä vähensi paaston jälkeisiä triglyseridejä että alensi aterianjälkeistä hypertriglyseridemiaa vaikuttamalla sekä imeytyneisiin että maksassa syntetisoituihin triglyserideihin. Nämä vaikutukset olivat riippumattomia pioglitatsonin vaikutuksista sokeritasapainoon ja ne olivat tilastollisesti merkitsevästi erilaisia kuin glibenklamidilla.

PROactive-tutkimus, jonka päätetapahtumina olivat sydän- ja verisuonitautitapahtumat, tehtiin 5238 tyypin 2 diabetespotilaalle, joilla oli entuudestaan merkittävä valtimonkoveutustauti. Potilaat saivat aiemman diabeteslääkityksen sekä sydän- ja verisuonitautilääkityksen lisäksi satunnaisarvonnan mukaan joko pioglitatsonia tai lumelääkettä. Hoito kesti 3,5 vuoteen saakka. Tutkimushenkilöiden keski-ikä oli 62 vuotta ja diabeteksen keskimääräinen kesto oli 9,5 vuotta. Noin kolmannes potilaista sai insuliinia metformiinin ja/tai sulfonyyliurean kanssa. Tutkimuksen sisäänottoon vaadittiin, että potilaalla oli ollut yksi tai useampia seuraavista: sydäninfarkti, aivohalvaus, perkutaaninen sepelvaltimotoimenpide tai sepelvaltimoiden ohitusleikkaus, akuutti koronaarioireyhtymä,

sepelvaltimotauti tai perifeerinen valtimoiden ahtauma. Melkein puolella potilaista oli ollut sydäninfarkti ja noin 20 %:lla oli ollut aivohalvaus. Noin puolella tutkimukseen osallistuneista oli ainakin kaksi sisäänottokriteereihin kuuluvista sydän- ja verisuonitautitapahtumista. Melkein kaikki (95 %) saivat sydän- ja verisuonitautien hoitoon käytettäviä lääkevalmisteita (beetasalpaajia, ACE:n estäjiä, angiotensiini II -reseptorin salpaajia, kalsiumkanavan salpaajia, nitraatteja, diureetteja, asetyylisalisyylihappoa, statiineja, fibraatteja).

Tutkimuksen ensisijainen päätetapahtuma oli aika satunnaistamisesta siihen, kun potilaalle ilmaantui jokin seuraavista: kuolema (kaikki syyt), ei-kuolemaan-johtaneet sydäninfarktit, aivohalvaus, akuutti koronaarioireyhtymä, suuri alaraajan amputaatio, sepelvaltimotoimenpiteet ja alaraajan verisuonitoimenpiteet. Tutkimus ei kuitenkaan osoittanut merkitsevää vähenemistä ensisijaisessa päätetapahtumassa. Tulosten valossa pioglitatsonin käyttöön ei liity pitkällä aikavälillä sydän- ja verisuonitauteihin liittyviä huolia. Kuitenkin turvotuksen, painon nousun ja sydämen vajaatoiminnan esiintyvyys suureni. Sydämen vajaatoiminnasta johtuva kuolleisuus ei lisääntynyt.

Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt vapautuksen velvoitteesta toimittaa tutkimustulokset Pioglitazone Accord-tablettien käytöstä kaikkien pediatristen potilasryhmien tyyppin 2 diabeteksen hoidossa. Ks. kohta 4.2 ohjeet käytöstä pediatristen potilaiden hoidossa.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Pioglitasoni imeytyy nopeasti suun kautta annettuna. Muuttumattoman pioglitatsonin huippupitoisuus veressä saavutetaan yleensä 2 tuntia lääkkeen oton jälkeen. Plasman lääkeainepitoisuudet suurenevät lineaarisesti annoksen suuruudesta riippuen välillä 2-60 mg. Tasapainotila saavutetaan 4-7 päivän kuluttua lääkityksen aloittamisesta. Säännöllinen lääkitys annostus ei johda yhdisteen tai metaboliittien kertymiseen. Ruuan nauttiminen ei vaikuta imeytymiseen. Absoluuttinen biologinen hyötyosuus on yli 80 %.

Jakautuminen

Arvioitu jakautumistilavuus on ihmisen elimistössä 0,25 l/kg.

Pioglitasoni ja sen kaikki aktiiviset aineenvaihduntatuotteet sitoutuvat voimakkaasti plasman proteiineihin (> 99 %).

Biotransformaatio

Pioglitasoni metaboloituu suuressa määrin maksassa alifaattisten metyleeniryhmien hydroksylaation kautta. Tämä tapahtuu pääasiassa CYP2C8-välitteisesti, joskin myös muut isoformit saattavat osallistua vähäisemmässä määrin metaboliaan. Kolme kuudesta tunnetusta metaboliitista on aktiivisia (M-II, M-III ja M-IV). Kun aktiivisuus, pitoisuudet ja sitoutuminen proteiineihin otetaan huomioon, pioglitasoni ja sen metaboliitti M-III vaikuttavat yhtä paljon valmisteeseen tehoon. Tällä perusteella M-IV:n vaikutus tehoon on noin kolminkertainen pioglitatsonin vaikutukseen nähden, kun taas M-II:n suhteellinen teho on hyvin vähäinen.

In vitro -tutkimukset eivät ole osoittaneet pioglitatsonin estävän minkään sytokromi P450-isoentsyymien toimintaa. Aine ei indusoi CYP1A:n, CYP2C8/9:n eikä CYP3A4:n toimintaa ihmisessä.

Yhteisvaikutustutkimukset ovat osoittaneet, että pioglitatsonilla ei ole merkitsevää vaikutusta digoksiinin, varfariinin, fenprokumonin eikä metformiinin farmakokinetiikkaan tai farmakodynamiikkaan. Ilmoitusten mukaan pioglitatsonin pitoisuus plasmassa suurenee, kun sitä käytetään yhdessä gemfibrotsiilin kanssa (CYP2C8:n estäjä), ja pienenee, kun sitä käytetään yhdessä rifampisiinin kanssa (CYP2C8:n induktori) (ks. kohta 4.5).

Eliminaatio

Kun radioaktiivisesti merkittyä pioglitatsonia annettiin suun kautta koehenkilöille, yli puolet merkkiaineesta todettiin ulosteessa (55 %) ja pienempi osa virtsassa (45 %). Eläinten virtsassa tai ulosteessa voidaan havaita vain pieniä määriä muuttumatonta pioglitatsonia. Pioglitatsonin keskimääräinen puoliintumisaika plasmassa on 5–6 tuntia. Aktiivien aineenvaihduntatuotteiden puoliintumisaika on 16–23 tuntia.

Läkkäät

Tasapainotilan farmakokinetiikka on samanlainen nuorten ja 65-vuotiaiden tai sitä vanhempien elimistössä.

Munuaisten vajaatoimintaa sairastavat potilaat

Potilaissa, joilla on munuaisten vajaatoimintaa pioglitatsonin ja sen aineenvaihduntatuotteiden pitoisuus plasmassa on pienempi kuin potilaissa, joilla on normaali munuaistoiminta, mutta puhdistuma on samanlainen kummassakin potilasryhmässä. Siksi vapaan (sitoutumattoman) pioglitatsonin pitoisuus pysyy ennallaan.

Maksan vajaatoimintaa sairastavat potilaat

Pioglitatsonin kokonaispitoisuus plasmassa pysyy muuttumattomana, mutta jakautumistilavuus kasvaa. Tästä syystä puhdistuma pienenee ja suurempi osuus pioglitatsonista on vapaana.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Kun toksisuuskokeissa hiirille, rotille, koirille ja apinoille annettiin valmistetta toistuvasti, niillä voitiin todeta johdonmukaisesti plasmatilavuuden kasvua, joka johti hemodiluutioon, anemiaan ja ohimenevään, epäkeskiseen sydämen hypertrofiaan. Lisäksi havaittiin lisääntyneitä rasvan kertymistä ja infiltraatiota, joita havaittiin kaikilla eläinlajeilla, kun plasman lääkeainepitoisuudet olivat ≤ 4 kliiniseen altistukseen verrattuna. Eläinkokeissa näkyi sikiön kehityksen hidastumista pioglitatsonihoidon aikana. Tämän voitiin todeta johtuvan siitä, että pioglitatsoni vähentää äidin hyperinsulinemiaa sekä raskauden aikana yleensä lisääntyvää insuliiniresistenssiä, vähentäen näin sikiön kasvuun tarvittavan ravinnon saatavuutta.

Pioglitatsonin ei havaittu olevan genotoksinen kattavassa *in vivo* - ja *in vitro* -koesarjassa. Yli 2 vuoden ajan pioglitatsonilla hoidetuilla rotilla todettiin lisääntyneen virtsarakon epiteelin hyperplasia (koirailla ja naaraila) ja kasvainten lisääntymistä (koirailla).

Virtsatiekiviä ja niiden muodostumista sekä niistä johtuvaa ärsytystä ja hyperplasiaa pidettiin urosrotista havaitun tuumorigeenisen vasteen mekanistisena selityksenä. 24 kuukautta kestäneessä mekanistisessa tutkimuksessa urosrotilla todettiin, että pioglitasoni suurensi virtsarakon hyperplastisten muutosten ilmaantuvuutta. Ruokavalion happamoittaminen vähensi merkittävästi kasvainten ilmaantuvuutta, mutta ei poistanut sitä kokonaan. Mikrookiteiden esiintyminen pahensi hyperplastista vastetta, mutta sen ei katsottu olevan hyperplastisten muutosten pääasiallinen aiheuttaja. Näiden urosrotilla todettujen tuumorigeenisten löydösten merkitystä ihmiselle ei voida sulkea pois.

Hiirissä sukupuolesta riippumatta ei havaittu tuumorigeenistä vaikutusta. Virtsarakon hyperplasiaa ei todettu enintään 12 kuukautta pioglitasonilla hoidetuissa koirissa tai apinoissa.

Familiaalisen adenomatoottisen polypoosin (FAP) eläinmallissa kahden muun tiatsolidiinidionin anto lisäsi paksusuolen tumorien kirjoa. Tämän löydöksen merkitystä ei tiedetä.

Ympäristöön kohdistuvien riskien arviointi:

Pioglitasonin kliinisestä käytöstä ei odoteta aiheutuvan ympäristöön kohdistuvia vaikutuksia.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Karmelloosikalsium,
hydroksiopropyyliselluloosa,
laktoosimonohydraatti,
magnesiumstearaatti.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

Pioglitazone Accord 15 mg tabletit: 3 vuotta
Pioglitazone Accord 30 mg/ 45 mg tabletit: 4 vuotta.

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysohjeita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Alumiininen läpipainopakkaus. Pakkauksessa on 14, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98, 112 tai 196 tablettia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia hävittämisen suhteen.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/11/722/001-010 (14/28/30/50/56/84/90/98/112/196 tablettia alu/alu-läpipainopakkauksessa)
EU/1/11/722/011-020 (14/28/30/50/56/84/90/98/112/196 tablettia alu/alu-läpipainopakkauksessa)
EU/1/11/722/021-030 (14/28/30/50/56/84/90/98/112/196 tablettia alu/alu-läpipainopakkauksessa)

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 21 Maaliskuu 2012
Myyntiluvan uudistamispäivämäärä: 05 joulukuu 2016

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

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

LIITE II

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVAT VALMISTAJAT**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVAT VALMISTAJAT

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

Accord Healthcare Ltd.
Sage House
319 Pinner road
North Harrow, Middx HA1 4HF
Iso-Britannia

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

Lääkevalmisteen painetussa pakkausselosteessa on ilmoitettava kyseisen erän vapauttamisesta vastaavan valmistusluvan haltijan nimi ja osoite.

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke.

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

Lääketurvajärjestelmä

Myyntiluvan haltijan on varmistettava, että myyntiluvan modulissa 1.8.1 kuvattu lääketurvajärjestelmä on olemassa ja toiminnassa ennen valmisteen markkinoille tuloa ja niin kauan kuin valmiste on markkinoilla.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

• Riskinhallintasuunnitelma

Myyntiluvan haltija toimittaa 1 kuukauden kuluessa Komission päätöksestä päivitetyn riskinhallintasuunnitelman, johon kuuluu riskin minimointiin liittyvä suunnitelma, jossa käsitellään riskien minimointiin tähtäviä lisätoimia virtsarakon syöpään ja sydämen vajaatoimintaan liittyen, kuten alla on esitetty.

Myyntiluvan haltija tekee lääketurvasuunnitelmassa kuvatut lääketurvatoimet siten kuin ne on esitetty myyntiluvan modulissa 1.8.2 riskinhallintasuunnitelmassa sekä kaikissa ihmislääkevalmistekomitean (CHMP) hyväksymissä RMP:n myöhemmissä päivityksissä.

Ihmislääkekomitean (CHMP) ohjeiden mukaisesti, päivitetty RMP:t tulee toimittaa samanaikaisesti seuraavan määräaikaisen turvallisuuskatsauksen (PSUR) kanssa.

Lisäksi päivitetty RMP tulee toimittaa

- Kun saadaan uutta tietoa, jolla saattaa olla vaikutusta nykyiseen turvallisuusselosteeseen (Safety Specification), lääketurvasuunnitelmaan tai riskin minimointiin
- 60 päivän kuluessa merkittävän (lääketurvatoimintaan tai riskin minimointiin liittyvän) tavoitteen saavuttamisesta
- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä

Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset (PSUR)

Lääkevalmisteen PSUR-syklin tulee noudattaa puolivuositista sykliä, kunnes CHMP sopii toisin

Ehdot tai rajoitukset, jotka koskevat kyseisen lääkkeen turvallista ja tehokasta käyttöä

Myyntiluvan haltija valmistaa koulutuspaketin, joka on tarkoitettu kaikille lääkäreille, joiden odotetaan määräävän/käyttävän Pioglitazone'a. Ennen lääkemääräysoppaan jakelua kussakin jäsenvaltiossa myyntiluvan haltijan on päätettävä koulutuspaketin sisällöstä ja muodosta sekä viestintäsuunnitelmasta yhdessä kansallisen toimivaltaisen viranomaisen kanssa.

- Tämän koulutuspaketin tarkoituksena on voimistaa tietoisuutta rakkosyövän ja sydämen vajaatoiminnan tärkeistä tunnistetuista riskeistä sekä yleissuosituksista, jotka tähtäävät hyöty-riski-marginaalin optimointiin potilastasolla.
- Lääkärin koulutuspaketin tulee sisältää: valmisteyhteenvedon, pakkausselosteen ja lääkkeenmääräysoppaan.

Lääkkeenmääräysoppaassa tulee korostaa seuraavaa:

- Potilaiden valintakriteerit, mukaan lukien sen tiedon, että Pioglitazone'a ei pidä käyttää ensilinjan hoitona, ja korostaen hoidosta saadun hyödyn säännöllisen tarkastuksen tarvetta.
- Rakkosyövän riskiin ja asianmukaiset riskin minimointiin liittyvät ohjeet.
- Sydämen vajaatoiminnan riskiin ja asianmukaiset riskin minimointiin liittyvät ohjeet.
- Ikääntyneillä käytön yhteydessä noudatettava varovaisuus siihen liittyvien riskien vuoksi (erityisesti rakkosyöpä, murtumat ja sydämen vajaatoiminta)

LIITE III

MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

KOTELO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Pioglitazone Accord 15 mg tabletit
Pioglitatsoni

2. VAIKUTTAVA AINE (VAIKUTTAVAT AINEET)

Jokainen tabletti sisältää 15 mg pioglitatsonia (hydrokloridina).

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää laktoosimonohydraattia. Tarkemmat tiedot pakkausselosteessa.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Tabletti
14 tablettia
28 tablettia
30 tablettia
50 tablettia
56 tablettia
84 tablettia
90 tablettia
98 tablettia
112 tablettia
196 tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

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

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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

13. ERÄNUMERO

Erä

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE

Pioglitazone Accord 15 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:
SN:
NN:

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

LÄPIPAINOPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Pioglitazone Accord 15 mg tabletit
Pioglitatsoni

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Accord (Logo)

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

KOTELO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Pioglitazone Accord 30 mg tabletit
Pioglitatsoni

2. VAIKUTTAVA AINE (VAIKUTTAVAT AINEET)

Jokainen tabletti sisältää 30 mg pioglitatsonia (hydrokloridina).

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää laktoosimonohydraattia. Tarkemmat tiedot pakkausselosteessa.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Tabletti

14 tablettia

28 tablettia

30 tablettia

50 tablettia

56 tablettia

84 tablettia

90 tablettia

98 tablettia

112 tablettia

196 tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

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

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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

13. ERÄNUMERO

Erä

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE

Pioglitazone Accord 30 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:
SN:
NN:

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

LÄPIPAINOPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Pioglitazone Accord 30 mg tabletit
Pioglitatsoni

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Accord (Logo)

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

KOTELO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Pioglitazone Accord 45 mg tabletit
Pioglitatsoni

2. VAIKUTTAVA AINE (VAIKUTTAVAT AINEET)

Jokainen tabletti sisältää 45 mg pioglitatsonia (hydrokloridina).

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää laktoosimonohydraattia. Tarkemmat tiedot pakkausselosteessa.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Tabletti

14 tablettia

28 tablettia

30 tablettia

50 tablettia

56 tablettia

84 tablettia

90 tablettia

98 tablettia

112 tablettia

196 tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

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

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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

13. ERÄNUMERO

Erä

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Pioglitazone Accord 45 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:
SN:
NN:

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

LÄPIPAINOPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Pioglitazone Accord 45 mg tabletit
Pioglitatsoni

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Accord (Logo)

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

Pioglitazone Accord 15 mg tabletti

Pioglitazone Accord 30 mg tabletti

Pioglitazone Accord 45 mg tabletti

pioglitatsoni

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti, ennen kuin aloitat lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Pioglitazone Accord on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Pioglitazone Accord -tabletteja
3. Miten Pioglitazone Accord -tabletteja otetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Pioglitazone Accord -tablettien säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Pioglitazone Accord on ja mihin sitä käytetään

Pioglitazone Accord sisältää pioglitatsonia. Sitä käytetään tyypin 2 diabeteksen hoitoon (insuliinista riippumaton diabetes) aikuisille silloin, kun metformiinia ei voida käyttää tai se ei tehoa riittävästi. Tyypin 2 diabetes esiintyy yleensä aikuisilla.

Pioglitazone Accord auttaa verensokerisi säätelyssä, kun sinulla on tyypin 2 diabetes. Pioglitazone Accord auttaa elimistöäsi käyttämään paremmin tuottamaansa insuliinia. Lääkäri tarkistaa 3–6 kuukauden kuluttua hoidon aloittamisesta, tehoaako Pioglitazone Accord.

Pioglitazone Accord -tabletteja voidaan käyttää yksinään potilaille, jotka eivät voi käyttää metformiinia ja kun ruokavaliohoito ja liikunta eivät riitä verensokerin hallintaan, tai ne voidaan yhdistää muihin hoitoihin (kuten metformiini, sulfonyyliurea tai insuliini), joilla verensokeria ei ole saatu riittävästi hallintaan.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Pioglitazone Accord -tabletteja

Älä ota Pioglitazone Accord -tabletteja

- jos olet allerginen pioglitatsonille tai – tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).
- jos sinulla on sydämen vajaatoiminta tai sinulla on aiemmin ollut sydämen vajaatoimintaa.
- jos sinulla on maksasairaus.

- jos sinulla on ollut diabeettinen ketoasidoosi (diabeteksen komplikaatio, joka aiheuttaa nopeaa laihtumista, pahoinvointia tai oksentelua)
- jos sinulla on tai on ollut virtsarakon syöpä
- jos sinulla esiintyy verivirtsaisuutta, jonka syytä lääkäri ei ole tutkinut

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin otat Pioglitazone Accord –tabletteja (ks. myös kohta 4)

- jos sinulla on nesteen kertymistä elimistöön tai sydämen vajaatoimintaa, etenkin jos olet yli 75-vuotias. Kerro myös lääkärillesi, jos käytät tulehduskipulääkkeitä, jotka voivat myös aiheuttaa nesteen kertymistä elimistöön ja turvotusta.
- jos sinulla on erityinen diabeettinen silmänsairaus nimeltä makulaedeema (turvotus silmän takaosassa).
- jos sinulla on munasarjakysta (munasarjojen monirakkulatauti). Raskauden mahdollisuus saattaa olla suurentunut, koska sinulla saattaa esiintyä jälleen ovulaatio Pioglitazone Accord -hoidon aikana. Jos tämä koskee sinua, käytä asianmukaista ehkäisyä suunnittelemattoman raskauden mahdollisuuden estämiseksi.
- jos sinulla on maksa- tai sydänongelmia. Sinulta on otettava verikoe ennen Pioglitazone Accord -hoidon aloittamista maksasi toiminnan tarkistamiseksi. Maksan toiminta saatetaan tarkistaa uudelleen säännöllisin väliajoin. Muutamille tyypin 2 diabetesta pitkään sairastaneille potilaille, joilla oli sydänsairaus tai aiempi aivohalvaus, kehittyi sydämen vajaatoiminta, kun heitä hoidettiin insuliinilla ja Pioglitazone Accordilla. Kerro lääkärillesi mahdollisimman pian, jos huomaat sydämen vajaatoiminnan oireita, kuten epätavallista hengenahdistusta, nopeaa painon nousua tai paikallista turvotusta (edeema).

Jos käytät Pioglitazone Accord -tabletteja muiden diabeteslääkkeiden kanssa, on todennäköisempää, että verensokeripitoisuutesi laskee alle normaalin pitoisuuden (hypoglykemia).

Sinulla saattaa esiintyä myös verenkuvan muutoksia (anemiaa).

Luunmurtumat

Potilailla, erityisesti naisilla, on havaittu enemmän luunmurtumia pioglitatsonihoidon yhteydessä. Lääkäri ottaa tämän huomioon diabeteksesi hoidossa.

Lapset ja nuoret

Käyttöä alle 18-vuotiaiden lasten ja nuorten hoitoon ei suositella.

Muut lääkevalmisteet ja Pioglitazone Accord

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä, myös lääkkeitä, joita lääkäri ei ole määrännyt.

Voit tavallisesti jatkaa muiden lääkkeidesi käyttämistä samaan aikaan kun saat Pioglitazone Accord -hoitoa. Tietyt lääkkeet vaikuttavat kuitenkin erityisen todennäköisesti verensokeripitoisuuteen:

- gemfibrotsiili (käytetään veren kolesterolipitoisuuden pienentämiseen)
- rifampisiini (käytetään tuberkuloosin ja muiden infektioiden hoitoon)

Kerro lääkärille tai apteekissa, jos käytät jotakin näistä. Verensokeripitoisuutesi on tarkistettava ja Pioglitazone Accord -annostasi saattaa olla tarpeen muuttaa.

Pioglitazone Accord ruuan ja juoman kanssa

Pioglitazone Accord -tabletit voidaan ottaa joko ruokailun yhteydessä tai tyhjiin mahaan. Niele tabletti veden kanssa.

Raskaus ja imetys

Kerro lääkärille,

- jos olet tai arvelet olevasi raskaana tai suunnittelet raskautta.
- jos imetat tai suunnittelet lapsesi imettämistä.

Lääkäri kehottaa sinua lopettamaan tämän lääkkeen käytön.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Tämä lääke ei vaikuta ajokykyyn tai kykyyn käyttää koneita, mutta ole varovainen, jos sinulla on näköhäiriöitä.

Pioglitazone Accord sisältää laktoosimonohydraattia

Jos lääkärisi on kertonut, että sinulla on jokin sokeri-intoleranssi, keskustele lääkärisi kanssa ennen Pioglitazone Accord -tablettien ottamista.

3. Miten Pioglitazone Accord –tabletteja otetaan

Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt tai apteekkihenkilökunta on neuvonut. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Tavanomainen aloitusannos on yksi 15 mg:n tai 30 mg:n pioglitatsonitabletti kerran vuorokaudessa. Lääkäri voi suurentaa annokseksi enimmäisannoksen 45 mg kerran vuorokaudessa. Lääkäri määrää otettavan annoksen.

Jos Sinusta tuntuu, että Pioglitazone Accord -tablettien teho ei riitä, keskustele asiasta lääkärisi kanssa.

Pioglitazone Accord -tabletteja voidaan käyttää yksinään potilaille, jotka eivät voi käyttää metformiinia ja kun ruokavaliohoito ja liikunta eivät riitä verensokerin hallintaan, tai ne voidaan yhdistää muihin hoitoihin (kuten metformiini, sulfonyyliurea tai insuliini), joilla verensokeria ei ole saatu riittävästi hallintaan.

Kun käytät Pioglitazone Accordia, sinun pitää lääkärisi lähettämänä käydä verikokeessa aika ajoin. Näin varmistetaan, että maksasi toiminta on normaalia.

Mikäli noudatat erityistä diabetesruokavaliota, jatka sitä normaaliin tapaan Pioglitazone Accord -hoidon aikana.

Painosi tulee tarkistaa säännöllisin väliajoin. Mikäli painosi nousee, keskustele asiasta lääkärisi kanssa.

Jos otat enemmän Pioglitazone Accord -tabletteja kuin sinun pitäisi

Jos otat vahingossa liian monta tablettiä tai jos joku muu tai lapsi ottaa lääkettäsi, kerro asiasta välittömästi lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Verensokeripitoisuutesi saattaa pienentyä alle normaalipitoisuuden ja sitä voidaan suurentaa nauttimalla sokeria. Sinun on suositeltavaa pitää mukanaasi sokeripaloja, makeisia, keksejä tai sokeripitoista mehua.

Jos unohtat ottaa Pioglitazone Accord -tabletteja

Ota Pioglitazone Accord -tabletit päivittäin saamiesi ohjeiden mukaisesti. Jos kuitenkin yksi annos jää väliin, ota seuraava annos tavanomaiseen aikaan. Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi tabletin.

Jos lopetat Pioglitazone Accord -tablettien käytön

Pioglitazone Accord-tabletteja on otettava joka päivä, jotta ne vaikuttavat asianmukaisella tavalla. Jos lopetat Pioglitazone Accord -tablettien ottamisen, verensokeripitoisuus saattaa suurentua. Keskustele lääkärin kanssa ennen tämän lääkkeen käytön lopettamista.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkikihenkilökunnan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Potilailla on havaittu etenkin seuraavia vakavia haittavaikutuksia:

Sydämen vajaatoimintaa on havaittu yleisesti (voi esiintyä korkeintaan 1 käyttäjällä 10:stä) potilailla, jotka käyttävät Pioglitazone Accord -tabletteja yhdessä insuliinin kanssa. Oireisiin kuuluu epätavallinen hengenahdistus tai nopea painonnousu tai paikallinen turvotus (edeema). Jos huomaat mitään näistä oireista, ota välittömästi yhteys lääkäriin.

Virtsarakon syöpää on havaittu melko harvinaisesti (voi esiintyä korkeintaan 1 käyttäjällä 100:sta) potilailla, jotka käyttävät Pioglitazone Accord -tabletteja. Sen oireita ja merkkejä ovat verivirtsaisuus, kipu virtsatessa tai äkillinen virtsaamistarve. Jos sinulla esiintyy jotakin näistä oireista, ota yhteys lääkäriin mahdollisimman pian.

Myös paikallista turvotusta (edeema) on havaittu hyvin yleisesti (voi esiintyä useammalla kuin 1 käyttäjällä 10:stä) potilailla, jotka käyttävät Pioglitazone Accord -tabletteja yhdessä insuliinin kanssa. Jos huomaat tällaisen haittavaikutuksen, kerro siitä lääkärillesi mahdollisimman pian.

Luunmurtumia on havaittu yleisesti (voi esiintyä korkeintaan 1 käyttäjällä 10:stä) naispotilailla, jotka käyttävät Pioglitazone Accord -tabletteja, ja niitä on havaittu myös miespotilailla (saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin), jotka käyttävät Pioglitazone Accord -tabletteja. Jos huomaat tällaisen haittavaikutuksen, kerro siitä lääkärillesi mahdollisimman pian.

Myös näön hämärtymistä silmän takaosan turpoamisen vuoksi (tai nesteen kertyessä silmän takaosaan) on havaittu (saatavissa oleva tieto ei riitä esiintymistiheyden arviointiin) potilailla, jotka käyttävät Pioglitazone Accord -tabletteja. Jos sinulla esiintyy tällaisia oireita ensimmäistä kertaa tai jos oireet pahenevat, kerro siitä lääkäriille mahdollisimman pian.

Pioglitazone Accord -valmistetta käyttävillä potilailla on havaittu allergisia reaktioita (saatavissa oleva tieto ei riitä esiintymistiheyden arviointiin). Jos sinulla on vakava allerginen reaktio, johon liittyy nokkosihottumaa ja mahdollisesti hengitys- tai nielemisvaikeuksia aiheuttavaa kasvojen, huulten, kielen tai nielun turvotusta, lopeta lääkkeen käyttö ja ota mahdollisimman pian yhteys lääkäriin.

Osalla Pioglitazone Accord-tabletteja käyttäneistä potilaista on esiintynyt myös muita haittavaikutuksia:

yleiset (voi esiintyä korkeintaan 1 käyttäjällä 10:stä)

- hengitystieinfektio
- näköhäiriöt
- painon nousu
- kosketustunnon puuttuminen

melko harvinaiset (voi esiintyä korkeintaan 1 käyttäjällä 100:sta)

- sivuontelotulehdus (sinuiitti)
- univaikeudet (unettomuus)

tuntematon (saatavissa oleva tieto ei riitä esiintymistiheyden arviointiin)

- kohonnut maksaentsyymipitoisuus
- allergiset reaktiot

Myös muita haittavaikutuksia on esiintynyt, kun jotkut potilaat ovat käyttäneet Pioglitazone Accord -tabletteja samanaikaisesti muiden diabeteslääkkeiden kanssa:

hyvin yleiset (voi esiintyä useammalla kuin 1 käyttäjällä 10:stä)

- pienentynyt verensokeripitoisuus (hypoglykemia)

yleiset (voi esiintyä korkeintaan 1 käyttäjällä 10:stä)

- päänsärky
- huimaus
- nivelkipu
- impotenssi
- selkäkipu
- hengästyneisyys
- veren punasolumäärän vähäinen pieneneminen
- ilmavaivat

melko harvinaiset (voi esiintyä korkeintaan 1 käyttäjällä 100:sta)

- sokeria virtsassa, proteiineja virtsassa
- entsyymien lisääntyminen
- pyörimisen tunne (vertigo)
- hikoilu
- väsymys
- ruokahalun lisääntyminen

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan liitteessä V luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Pioglitazone Accord –tablettien säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä ulkopakkauksessa ja läpipainopakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysohjeita.

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

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Pioglitazone Accord sisältää

- Pioglitazone Accord -tablettien vaikuttava aine on pioglitatsoni.
- Yhdessä Pioglitazone Accord 15 mg tabletissa on 15 mg pioglitatsonia (hydrokloridina).
- Yhdessä Pioglitazone Accord 30 mg tabletissa on 30 mg pioglitatsonia (hydrokloridina).
- Yhdessä Pioglitazone Accord 45 mg tabletissa on 45 mg pioglitatsonia (hydrokloridina).
- Muut aineet ovat laktoosimonohydraatti, karmelloosikalsium, hydroksipropyyliselluloosa (E 465), magnesiumstearaatti (E 572).

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoost

- Pioglitazone Accord 15 mg tabletit ovat valkoisia tai melkein valkoisia, pyöreitä, kaksoiskuperia päällystämättömiä tabletteja, joiden toisella puolella on merkintä 'P' ja toisella '15'.
- Pioglitazone Accord 30 mg tabletit ovat valkoisia tai melkein valkoisia, litteitä, pyöreitä, viistoreunaisia päällystämättömiä tabletteja, joissa toisella puolella on merkintä 'PIO' ja toisella '30'.
- Pioglitazone Accord 45 mg tabletit ovat valkoisia tai melkein valkoisia, litteitä, pyöreitä, viistoreunaisia päällystämättömiä tabletteja, joissa toisella puolella on merkintä 'PIO' ja toisella '45'.

Pioglitazone Accord –tabletit on saatavina alumiini/alumiini-läpipainopakkauksissa, jotka sisältävät 14, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98, 112 ja 196 tablettia.

Kaikkia pakkauskojoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

Myyntiluvan haltija

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

Valmistaja

Accord Healthcare Limited
Sage House, 319 Pinner Road, North Harrow, HA1 4HF, Middlesex

Iso-Britannia

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.,

ul. Lutomierska 50,95-200 Pabianice, Puola

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi <{KK/VVVV}>

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston kotisivuilta

<http://www.ema.europa.eu>.

Tämä pakkausseloste on saatavissa kaikilla EU-kielillä Euroopan lääkeviraston verkkosivustolla.