

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Pioglitazon Actavis 15 mg tablete
Pioglitazon Actavis 30 mg tablete
Pioglitazon Actavis 45 mg tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Pioglitazon Actavis 15 mg tablete
Ena tableta vsebuje 15 mg pioglitazona (kot klorida).

Pomožne snovi z znanim učinkom:
Ena tableta vsebuje 37,77 mg laktoza monohidrata (glejte poglavje 4.4).

Pioglitazon Actavis 30 mg tablete
Ena tableta vsebuje 30 mg pioglitazona (kot klorida).

Pomožne snovi z znanim učinkom:
Ena tableta vsebuje 75,54 mg laktoza monohidrata (glejte poglavje 4.4).

Pioglitazon Actavis 45 mg tablete
Ena tableta vsebuje 45 mg pioglitazona (kot klorida).

Pomožne snovi z znanim učinkom:
Ena tableta vsebuje 113,31 mg laktoza monohidrata (glejte poglavje 4.4).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

tableta

Pioglitazon Actavis 15 mg tablete
Tablete so bele barve in okrogle oblike, na obeh straneh izbočene, imajo premer 5,5 mm in na eni strani vtisnjeno oznako 'TZ15'.

Pioglitazon Actavis 30 mg tablete
Tablete so bele barve in okrogle oblike, na obeh straneh izbočene, imajo premer 7 mm in na eni strani vtisnjeno oznako 'TZ30'.

Pioglitazon Actavis 45 mg tablete
Tablete so bele barve in okrogle oblike, na obeh straneh izbočene, imajo premer 8 mm in na eni strani vtisnjeno oznako 'TZ45'.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Pioglitazon je indiciran kot drugi ali tretji izbor za zdravljenje sladkorne bolezni tipa 2, kot je opisano spodaj:

Kot monoterapija

- pri odraslih bolnikih (zlasti bolnikih s čezmerno telesno maso), ki imajo bolezen nezadostno urejeno z dieto in telesno dejavnostjo in za katere metformin ni primeren zaradi kontraindikacij ali neprenašanja.

kot **dvojno peroralno zdravljenje** v kombinaciji:

- z metforminom pri odraslih bolnikih (predvsem bolnikih s prekomerno telesno maso) z nezadostnim nadzorom glikemije kljub najvišjemu toleriranemu odmerku metformina v monoterapiji
- s sulfonilsečnino, le pri odraslih bolnikih, ki ne prenašajo metformina ali je metformin pri njih kontraindiciran, z nezadostnim nadzorom glikemije kljub najvišjemu toleriranemu odmerku sulfonilsečnine v monoterapiji.

kot **trojno peroralno zdravljenje** v kombinaciji:

- z metforminom in s sulfonilsečnino pri odraslih bolnikih (predvsem bolnikih s prekomerno telesno maso) z nezadostnim nadzorom glikemije kljub dvojnemu peroralnemu zdravljenju.
- Pioglitazon je indiciran tudi za kombinirano zdravljenje z insulinom pri odraslih bolnikih s sladkorno boleznijo tipa 2, ki glikemije nimajo zadostno urejene z insulinom, metformin pa zanje ni primeren zaradi kontraindikacij ali neprenašanja (glejte poglavje 4.4).

Po uvedbi zdravljenja s pioglitazonom je treba bolnike po 3 do 6 mesecih kontrolirati za oceno ustreznosti odziva na zdravljenje (npr. znižanje HbA1c). Pri bolnikih, pri katerih ni ustreznega odziva, je treba zdravljenje s pioglitazonom končati. Zaradi tveganj, ki so povezana z dolgotrajnim zdravljenjem, morajo zdravniki na nadaljnjih rutinskih pregledih preverjati, da je korist pioglitazona še prisotna (glejte poglavje 4.4).

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Zdravljenje s pioglitazonom se lahko začne s 15 mg ali 30 mg enkrat na dan. Odmerek je mogoče postopoma povečevati do 45 mg enkrat na dan.

V kombinaciji z insulinom je mogoče insulin po uvedbi zdravljenja s pioglitazonom nadaljevati v dotleji uporabljanem odmerku. Če bolnik navaja hipoglikemije, je treba odmerek insulina zmanjšati.

Posebne populacije

Starejši

Starejšim bolnikom odmerka ni treba prilagoditi (glejte poglavje 5.2). Zdravljenje je treba začeti z najmanjšim dostopnim odmerkom in odmerek povečevati postopoma, zlasti če je pioglitazon uporabljen v kombinaciji z insulinom (glejte poglavje 4.4, Zastajanje tekočine in srčno popuščanje).

Okvara ledvic

Bolnikom z okvarjenim delovanjem ledvic (očistek kreatinina > 4 ml/min) odmerka ni treba prilagoditi (glejte poglavje 5.2). Informacij o dializiranih bolnikih ni, zato se pioglitazona pri takšnih bolnikih ne sme uporabljati.

Okvara jeter

Pioglitazona se ne sme uporabljati pri bolnikih s okvaro jeter (glejte poglavji 4.3 in 4.4).

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost pioglitazona pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 18 let, nista ugotovljeni. Podatkov ni na voljo.

Način uporabe

Tablete pioglitazona je treba jemati peroralno enkrat na dan s hrano ali brez nje. Bolnik jih mora zaužiti s kozarcem vode.

4.3 Kontraindikacije

Pioglitazon je kontraindiciran pri bolnikih s:

- preobčutljivost za zdravilno učinkovino ali katerokoli pomožno snov
- srčno popuščanje ali anamneza srčnega popuščanja (razredi od I do IV po NYHA)
- okvara jeter
- diabetična ketoacidoza
- rak sečnega mehurja trenutno ali v anamnezi
- neraziskana makroskopska hematurija.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Zastajanje tekočine in srčno popuščanje

Pioglitazon lahko povzroči zastajanje tekočine; to lahko poslabša ali izzove srčno popuščanje. V primeru zdravljenja bolnikov, ki imajo vsaj en dejavnik tveganja za kongestivno srčno popuščanje (npr. predhoden miokardni infarkt ali simptomatsko bolezen koronarnih arterij, ali so starejši), je treba zdravljenje začeti z najmanjšim možnim odmerkom in ga postopoma povečevati. Bolnike, zlasti tiste z zmanjšano srčno rezervo, je treba spremljati glede znakov in simptomov srčnega popuščanja, povečanja telesne mase ali edemov. Med postmarketinškim obdobjem so bili opisani primeri srčnega popuščanja med uporabo pioglitazona v kombinaciji z insulinom ali pri bolnikih z anamnezo srčnega popuščanja. Če je pioglitazon uporabljen v kombinaciji z insulinom, je treba bolnike spremljati glede znakov in simptomov srčnega popuščanja, povečanja telesne mase ali edemov. Tako insulin kot pioglitazon sta povezana z zastajanjem tekočine, zato lahko njuna sočasna uporaba poveča tveganje edemov. Po prihodu zdravila na trg so o primerih perifernega edema in srčnega popuščanja poročali tudi pri bolnikih, ki so se sočasno zdravili s pioglitazonom in z nesteroidnimi protivnetnimi zdravili, vključno s selektivnimi zaviralci COX-2. Če se srčno stanje kakorkoli poslabša, je treba zdravljenje s pioglitazonom prekiniti.

Pri bolnikih, mlajših od 75 let s sladkorno boleznijo tipa 2 in predhodno hudo makrovaskularno boleznijo, so opravili študijo kardiovaskularnih izidov zdravljenja s pioglitazonom. Pioglitazon ali placebo so dodali že obstoječemu antidiabetičnemu in kardiovaskularnemu zdravljenju za obdobje do 3,5 leta. V tej študiji so zabeležili več srčnega popuščanja, vendar pa to v študiji ni povečalo umrljivosti.

Starejši

Pri starejših se je treba za kombinirano uporabo z insulinom odločiti previdno zaradi večjega tveganja resnega srčnega popuščanja.

V luči s starostjo povezanih tveganj (zlasti raka sečnega mehurja, zlomov in srčnega popuščanja) je treba pri starejših ravnovesje koristi in tveganj natančno pretehtati tako pred zdravljenjem kot med zdravljenjem.

Rak sečnega mehurja

V metaanalizi kontroliranih kliničnih preskušanj so o raku sečnega mehurja poročali pogosteje pri prejemnikih pioglitazona (19 primerov med 12.506 bolniki, 0,15 %) kot v kontrolnih skupinah (7 primerov med 10.212 bolniki, 0,07 %), razmerje ogroženosti = 2,64 (95 % IZ: 1,11-6,31, p = 0,029). Po izključitvi bolnikov, pri katerih je izpostavljenost raziskovanemu zdravilu ob postavitvi diagnoze raka sečnega mehurja trajala manj kot eno leto, je bilo med prejemniki pioglitazona 7 primerov (0,06 %) in v kontrolnih skupinah 2 primera (0,02 %). Tudi epidemiološke študije kažejo malo večje tveganje za rak mehurja pri bolnikih s sladkorno boleznijo, zdravljenih s pioglitazonom, čeprav pri vseh študijah povečanje tveganja ni bilo statistično signifikantno. Dejavnike tveganja za raka sečnega mehurja je treba oceniti pred začetkom zdravljenja s pioglitazonom (med njimi so starost, anamneza kajenja, poklicna izpostavljenost nekaterim snovem ali kemoterapiji, npr. ciklofosfamid, ali predhodno obsevanje medeničnega predela).

Vsako makroskopsko hematurijo je treba raziskati pred začetkom zdravljenja s pioglitazonom. Bolnikom je treba naročiti, da morajo v primeru makroskopske hematurije ali drugih simptomov (npr. dizurije ali nuje za uriniranje), ki se pojavijo med zdravljenjem, takoj obiskati zdravnika.

Nadzor delovanja jeter

Med postmarketinškim obdobjem so poročali o redkih primerih motenega delovanja jetrnih celic (glejte poglavje 4.8). Zato je bolnikom, zdravljenim s pioglitazonom, priporočljivo redno kontrolirati jetrne encime. Jetrne encime je treba pred začetkom zdravljenja s pioglitazonom kontrolirati pri vseh bolnikih. Zdravljenja s pioglitazonom se ne sme uvesti pri bolnikih z izhodiščno zvišanimi jetrnimi encimi (ALT > 2,5-kratna zgornja normalna meja) ali kakšnimi drugimi znaki boleznij jeter.

Po začetku zdravljenja s pioglitazonom je priporočljivo jetrne encime kontrolirati redno po klinični presoji. Če se raven ALT med zdravljenjem s pioglitazonom zviša na 3-kratno zgornjo normalno mejo, je treba čim prej znova določiti raven jetrnih encimov. Če raven ALT ostaja > 3-kratno zgornjo normalno mejo, je treba zdravljenje prekiniti. Če se pojavijo simptomi, ki nakazujejo moteno delovanje jeter – med takšnimi so lahko nepojasnjena navzea, bruhanje, bolečine v trebuhu, utrujenost, anoreksija in/ali temen urin – je treba preveriti jetrne encime. Dokler ni na voljo laboratorijskih izvidov, se je treba o nadaljevanju zdravljenja s pioglitazonom odločiti po klinični presoji. Če se pojavi zlatenica, je treba uporabo tega zdravila prekiniti.

Povečanje telesne mase

V kliničnih preskušanjih s pioglitazonom so opažali z odmerkom povezano povečanje telesne mase, ki je lahko posledica nabiranja maščob in je v nekaterih primerih povezano z zastajanjem tekočine. V nekaterih primerih je povečanje telesne mase lahko simptom srčnega popuščanja, zato je treba telesno maso natančno kontrolirati. Del zdravljenja sladkorne bolezni je kontrola prehrane. Bolnikom je treba naročiti, naj se strogo držijo kalorično kontrolirane diete.

Hematologija

Med zdravljenjem s pioglitazonom so ugotovili majhno znižanje povprečne koncentracije hemoglobina (4 % relativno znižanje) in majhno znižanje hematokrita (4,1 % relativno znižanje), ki se skladata s hemodilucijo. Podobne spremembe so opažali v primerjalnih kontroliranih preskušanjih s pioglitazonom pri bolnikih, zdravljenih z metforminom (relativno znižanje hemoglobina za 3-4 % in hematokrita za 3,6-4,1 %), in v manjši meri pri bolnikih, zdravljenih s sulfonilsečnino in insulinom (relativno znižanje hemoglobina za 1-2 % in hematokrita za 1- 3,2 %).

Hipoglikemija

Zaradi večje občutljivosti za insulin lahko bolnike, ki dobivajo pioglitazon v dvo- ali tritirnem peroralnem zdravljenju s sulfonilsečnino ali v dvotirnem zdravljenju z insulinom, bolj ogroža od odmerka odvisna hipoglikemija; potrebno utegne biti zmanjšanje odmerka sulfonilsečnine ali insulina.

Očesne bolezni

Pri tiazolidindionih, vključno s pioglitazonom, so v postmarketinškem obdobju poročali o novonastalem diabetičnem makularnem edemu ali njegovem poslabšanju z zmanjšanjem ostrine vida. Številni od teh bolnikov so navajali sočasne periferne edeme. Ni jasno, ali sta pioglitazonom in makularni edem neposredno povezana, vendar morajo biti zdravniki pozorni na možnost makularnega edema, če bolnik navaja motnje ostrine vida; v poštev pride napotitev bolnika k oftalmologu.

Drugo

V kumulativni analizi neželenih učinkov zlomov kosti iz randomiziranih, kontroliranih, dvojno slepih kliničnih preskušanj pri več kot 8100 s pioglitazonom in 7400 s primerjalnim zdravilom zdravljenih bolnikov, zdravljenih do 3,5 leta, so opazili večjo incidenco zlomov kosti pri ženskah.

Zlome so opazili pri 2,6 % žensk, ki so prejemale pioglitazon, in pri 1,7 % žensk, ki so prejemale primerjalno zdravilo. Pri moških, zdravljenih s pioglitazonom, niso opazili večjega deleža zlomov (1,3 %) kot pri moških, ki so prejemali primerjalno zdravilo (1,5 %).

Izračunana incidenca zlomov je bila 1,9 zloma na 100 bolnik-let pri ženskah, zdravljenih s pioglitazonom, in 1,1 zloma na 100 bolnik-let pri ženskah, zdravljenih s primerjalnim zdravilom. Opaženo čezmerno tveganje zlomov pri ženskah v tem naboru podatkov s pioglitazonom je tako 0,8 zloma na 100 bolnik-let uporabe.

V 3,5-letni študiji kardiovaskularnega tveganja PROactive se je zlom pojavil pri 44 od 870 (5,1 %, 1,0 zlom na 100 bolnik-let) žensk, zdravljenih s pioglitazonom, in pri 23 od 905 (2,5 %, 0,5 zloma na 100 bolnik-let) žensk, zdravljenih s primerjalnim zdravilom. Pri moških, zdravljenih s pioglitazonom, niso opazili večjega deleža zlomov (1,7 %) kot s primerjalnim zdravilom (2,1 %).

Nekatere epidemiološke študije so pokazale podobno povečano tveganje za zlome tako pri moških kot ženskah.

Pri dolgoročnem zdravljenju bolnikov s pioglitazonom je treba upoštevati tveganje zlomov (glejte poglavje 4.8).

Zaradi povečanega delovanja insulina lahko zdravljenje s pioglitazonom pri bolnicah s sindromom policističnih jajčnikov povzroči obnovitev ovulacije. Pri takšnih bolnicah lahko obstaja tveganje, da zanosijo. Bolnice se morajo tega tveganja zavedati; če bolnica želi zanositi ali če zanosi oz. zanosi med zdravljenjem, je treba zdravljenje prekiniti (glejte poglavje 4.6).

Pioglitazon je treba uporabljati previdno med sočasnim zdravljenjem z zaviralci citokroma P450 2C8 (npr. z gemfibrozilom) ali njegovimi induktorji (npr. z rifampicinom). Natančno je treba kontrolirati urejenost glikemije. V poštev pridejo prilagoditev odmerka pioglitazona v okviru priporočenega odmerjanja ali spremembe zdravljenja sladkorne bolezni (glejte poglavje 4.5).

Tablete Pioglitazon Actavis vsebujejo laktoza monohidrat, zato bolniki z redko dedno intoleranco za galaktozo, laponsko obliko zmanjšane aktivnosti laktaze ali malabsorpcijo glukoze/galaktoze, ne smejo jemati tega zdravila.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Študije medsebojnega delovanja so pokazale, da pioglitazon ne vpliva pomembno na farmakokinetiko ali farmakodinamiko digoksina, varfarina, fenpropukumona in metformina. Kot kaže, sočasna uporaba pioglitazona in sulfonilsečnin ne vpliva na farmakokinetiko sulfonilsečnine. Študije pri človeku ne kažejo indukcije glavnih inducibilnih izoencimov citokroma P450 1A, 2C8/9 in 3A4. Študije *in vitro* niso pokazale zavrtja nobenega podtipa citokroma P450. Medsebojnih delovanj s snovmi, ki se

presnavljajo s temi encimi, npr. s peroralnimi kontraceptivi, ciklosporinom, zaviralci kalcijevih kanalčkov in zaviralci reduktaze HMGCoA, ni pričakovati.

Poročali so, da sočasna uporaba pioglitazona in gemfibrozila (zaviralec citokroma P450 2C8) povzroči 3-kratno povečanje AUC pioglitazona. Ker obstaja možnost povečanja od odmerka odvisnih neželenih učinkov, utegne biti med sočasno uporabo z gemfibrozilom potrebno zmanjšanje odmerka pioglitazona. Potrebno je natančno spremljanje urejenosti glikemije (glejte poglavje 4.4). Opisano je, da sočasna uporaba pioglitazona z rifampicinom (induktor citokroma P450 2C8) zmanjša AUC pioglitazona za 54 %. Med sočasno uporabo z rifampicinom utegne biti potrebno povečanje odmerka pioglitazona. Urejenost glikemije je treba natančno kontrolirati (glejte poglavje 4.4).

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Pri človeku ni dovolj podatkov za ugotovitev varnosti uporabe pioglitazona med nosečnostjo. V študijah pioglitazona na živalih so opažali omejitve rasti ploda. To je mogoče pripisati vplivu pioglitazona na zmanjšanje hiperinsulinemije pri materi in večji odpornosti proti insulinu, ki se pojavi med nosečnostjo; to zmanjša dostopnost presnovnih substratov za rast plodu. Pomen takega mehanizma pri človeku ni jasen in pioglitazona se med nosečnostjo ne sme uporabljati.

Dojenje

Dokazano je, da je pioglitazon prisoten v mleku doječih podgan. Ni znano, ali se pioglitazon pri človeku izloča v materinem mleku. Zato doječe ženske ne smejo prejemati pioglitazona.

Plodnost

V študijah plodnosti na živalih ni bilo vpliva na parjenje, oploditev ali indeks plodnosti.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Pioglitazon Actavis Group nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji. Vendar pa morajo biti bolniki, ki se jim pojavi motnja vida, previdni, če vozijo ali upravljajo s stroji.

4.8 Neželeni učinki

Spodaj so po organskem sistemu in absolutni pogostnosti s prednostnimi izrazi MedDRA navedeni neželeni učinki, ki so jih v dvojno slepih študijah pri prejemnikih pioglitazona zabeležili pogosteje (> 0,5 %) kot s placebom in so bili pogostejši kot le posamezni primeri. Pogostnosti so opredeljene takole: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$), zelo redki ($< 1/10.000$), ni znano (ni mogoče oceniti na podlagi podatkov, ki so na voljo). V razvrstitvah pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči incidenci in resnosti.

Neželeni učinek	Pogostnost neželenih učinkov pioglitazona po shemi zdravljenja				
	Mono-terapija	Kombinacija			
		z metforminom	s sulfonil-sečnino	z metforminom in sulfonil-sečnino	z insulinom
Infekcijske in parazitske bolezni					

Neželeni učinek	Pogostnost neželenih učinkov pioglitazona po shemi zdravljenja				
	Mono-terapija	Kombinacija			
		z metforminom	s sulfonil-sečnino	z metforminom in sulfonil-sečnino	z insulinom
okužba zgornjih dihal	pogosto	pogosto	pogosto	pogosto	pogosto
bronhitis					pogosto
sinuzitis	občasno	občasno	občasno	občasno	občasno
Bolezni krvi in limfatičnega sistema					
anemija		pogosto			
Bolezni imunskega sistema					
Preobčutljivost in alergijske reakcije ¹	ni znano	ni znano	ni znano	ni znano	ni znano
Presnovne in prehranske motnje					
hipoglikemija			občasno	zelo pogosto	pogosto
povečanje apetita			občasno		
Bolezni živčevja					
hipestezija	pogosto	pogosto	pogosto	pogosto	pogosto
glavobol		pogosto	občasno		
omotica			pogosto		
nespečnost	občasno	občasno	občasno	občasno	občasno
Očesne bolezni					
motnje vida ²	pogosto	pogosto	občasno		
edem makule	ni znano	ni znano	ni znano	ni znano	ni znano
Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta					
vrtočlavinica			občasno		
Srčne bolezni					
srčno popuščanje ³					pogosto
Benigne, maligne in neopredeljene neoplazme (vključno s cistami in polipi)					
rak sečnega mehurja	občasno	občasno	občasno	občasno	občasno

Neželeni učinek	Pogostnost neželenih učinkov pioglitazona po shemi zdravljenja				
	Mono-terapija	Kombinacija			
		z metforminom	s sulfonil-sečnino	z metforminom in sulfonil-sečnino	z insulinom
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora					
dispneja					pogosto
Bolezni prebavil					
flatulenca		občasno	pogosto		
Bolezni kože in podkožja					
znojenje			občasno		
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva					
zlom kosti ⁴	pogosto	pogosto	pogosto	pogosto	pogosto
artralgija		pogosto		pogosto	pogosto
bolečine v hrbtu					pogosto
Bolezni sečil					
hematurija		pogosto			
glikozurija			občasno		
proteinurija			občasno		
Motnje reprodukcije in dojk					
erektilna disfunkcija		pogosto			
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije					
edemi ⁵					zelo pogosto
utrujenost			občasno		
Preiskave					
povečanje telesne mase ⁶	pogosto	pogosto	pogosto	pogosto	pogosto
zvišanje kreatin-fosfokinaze				pogosto	
zvišanje laktat-dehidrogenaze			občasno		

Neželeni učinek	Pogostnost neželenih učinkov pioglitazona po shemi zdravljenja				
	Mono-terapija	Kombinacija			
		z metforminom	s sulfonilsečnino	z metforminom in sulfonilsečnino	z insulinom
zvišane alanin-aminotransferaze ⁷	ni znano	ni znano	ni znano	ni znano	ni znano

Opis izbranih neželenih učinkov

¹ V poročilih po pridobitvi dovoljenja za promet so poročali o preobčutljivostnih reakcijah pri bolnikih zdravljenih s pioglitazonom. Te reakcije vključujejo anafilakso, angioedem in urtikarijo.

² O motnjah vida so poročali predvsem zgodaj med zdravljenjem, povezane pa so s spremembami vrednosti glukoze v krvi, in sicer zaradi začasnih sprememb nabreklosti (turgidnosti) in refrakcijskega indeksa leče, kakršne se pojavljajo tudi pri drugih zdravilih za znižanje glikemije.

³ V kontroliranih kliničnih preskušanjih je bila incidenca srčnega popuščanja med zdravljenjem s pioglitazonom enaka kot med prejemniki placeba, metformina in sulfonilsečnine, večja pa je bila med uporabo v kombiniranem zdravljenju z insulinom. V študiji izidov pri bolnikih z obstoječo hujšo makrovaskularno boleznijo je bila incidenca resnega srčnega popuščanja po dodatku zdravljenju, ki je vključevalo insulin, 1,6 % večja s pioglitazonom kot s placebom. Vendar to v tej študiji ni povzročilo večje umrljivosti. V tej študiji so pri bolnikih, ki so se zdravili s pioglitazonom in z insulinom, večji odstotek srčnega popuščanja opazili pri bolnikih, starih 65 let in starejših, v primerjavi z bolniki, mlajšimi od 65 let (9,7 % v primerjavi s 4,0 %). Pri bolnikih, ki so se zdravili samo z insulinom, brez pioglitazona, je odstotek srčnega popuščanja pri bolnikih, starih 65 let in starejših, znašal 8,2 %, pri bolnikih, mlajših od 65 let, pa 4,0 %. O srčnem popuščanju so poročali tudi pri tržni uporabi pioglitazona, in sicer pogosteje pri uporabi pioglitazona v kombinaciji z insulinom ali pri bolnikih z anamnezo srčnega popuščanja.

⁴ Opravljena je bila kumulativna analiza neželenih učinkov zlomov kosti iz randomiziranih, s primerjalnim zdravilom kontroliranih, dvojno slepih kliničnih preskušanj pri več kot 8100 bolnikih, zdravljenih s pioglitazonom, in 7400 bolnikih, ki so prejeli primerjalna zdravila, v obdobju do 3,5 leta. Večji delež zlomov so opazili pri ženskah, ki so prejemale pioglitazon (2,6 %), kot pri ženskah, ki so prejemale primerjalno zdravilo (1,7 %). Pri moških, ki so prejeli pioglitazon, delež zlomov ni bil večji (1,3 %) kot med tistimi, ki so prejeli primerjalno zdravilo (1,5 %). V 3,5-letni študiji PROactive je imelo zlom 44 od 870 (5,1 %) žensk, zdravljenih s pioglitazonom, in 23 od 905 (2,5 %) žensk, zdravljenih s primerjalnim zdravilom. Pri moških, ki so prejeli pioglitazon, delež zlomov ni bil večji (1,7 %) kot med tistimi, ki so prejeli primerjalno zdravilo (2,1 %). V obdobju trženja zdravila so poročali o zlomih kosti tako pri bolnikih kot bolnicah (glejte poglavje 4.4).

⁵ O edemih so poročali pri 6 do 9 % bolnikov, ki so v kontroliranih kliničnih preskušanjih prejeli pioglitazon več kot eno leto. Delež edemov v skupinah s primerjalnim zdravilom (sulfonilsečnina, metformin) je bil od 2 do 5 %. Edemi so bili v splošnem blagi do zmerni in po navadi niso zahtevali prekinitve zdravljenja.

⁶ V preskušanjih, kontroliranih s primerjalnim zdravilom, je bilo povprečno povečanje telesne mase s pioglitazonom v monoterapiji od 2 do 3 kg v enem letu. To je podobno kot v primerjalni skupini s sulfonilsečnino. V kombiniranih preskušanjih zdravljenja je pioglitazon, dodan metforminu, povzročil povprečno povečanje telesne mase v enem letu za 1,5 kg, dodan sulfonilsečnini pa za 2,8 kg. V

primerjalnih skupinah je dodatek sulfonilsečnine metforminu povzročil povprečno povečanje telesne mase za 1,3 kg in dodatek metformina sulfonilsečnini povprečno zmanjšanje telesne mase za 1,0 kg.

⁷ V kliničnih preskušanjih s pioglitazonom je bila incidenca zvišanj ALT na več kot trikratno zgornjo normalno mejo enaka kot pri placebo, a manjša kot v primerjalnih skupinah z metforminom ali sulfonilsečnino. Povprečna raven jetrnih encimov se je med zdravljenjem s pioglitazonom znižala. V postmarketinškem obdobju so se pojavili redki primeri zvišanja jetrnih encimov in motenega delovanja jetrnih celic. V zelo redkih primerih so bolniki umrli, vendar vzročna povezanost ni ugotovljena.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravilana na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

V kliničnih študijah so bolniki prejemali pioglitazon odmerku, večjem od priporočenega največjega odmerka 45 mg na dan. Največji priporočeni odmerek 120 mg na dan štiri dni in potem 180 mg na dan sedem dni ni bil povezan z nobenimi simptomi.

V kombinaciji s sulfonilsečninami ali insulinom se lahko pojavi hipoglikemija. V primeru prevelikega odmerjanja je treba uporabiti splošne podporne ukrepe in simptomatsko zdravljenje.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: zdravila za zdravljenje diabetesa, antidiabetiki, izklj. insulin; oznaka ATC: A10BG03.

Mehanizem učinkov pioglitazona je lahko zmanjšanje odpornosti proti insulinu. Kaže, da pioglitazon deluje z aktivacijo specifičnih jedrnih receptorjev (peroksisomski proliferacijski aktivirani receptor gama); to pri živalih poveča občutljivost jeter, maščevja in skeletnih mišičnih celic za insulin. Ugotovljeno je, da zdravljenje s pioglitazonom zmanjša sproščanje glukoze iz jeter in poveča periferno odstranjevanje glukoze v primeru odpornosti proti insulinu.

Urejenost glikemije na tešče in po obrokih se pri bolnikih s sladkorno boleznijo tipa 2 izboljša. Boljša urejenost glikemije je povezana z zmanjšanjem koncentracije insulina v plazmi na tešče in po obrokih. Klinično preskušanje pioglitazona v primerjavi z gliklazidom kot monoterapijo so podaljšali na dve leti za oceno časa do neuspeha zdravljenja (ta je bil opredeljen kot pojav $HbA_{1c} \geq 8,0$ % po prvih šestih mesecih zdravljenja). Kaplan-Meierjeva analiza je pokazala krajši čas do neuspeha zdravljenja pri bolnikih, zdravljenih z gliklazidom, v primerjavi s pioglitazonom. Po dveh letih je bila urejenost glikemije (opredeljena kot $HbA_{1c} < 8,0$ %) ohranjena pri 69 % bolnikov, zdravljenih s pioglitazonom, in pri 50 % bolnikov, zdravljenih z gliklazidom. V dveletni študiji kombiniranega zdravljenja, ki je primerjala pioglitazon z gliklazidom, dodanima metforminu, je bila urejenost glikemije (merjena kot povprečna sprememba HbA_{1c} od izhodišča) po enem letu v obeh terapevtskih skupinah podobna. Delež poslabšanja HbA_{1c} v drugem letu je bil s pioglitazonom manjši kot z gliklazidom.

V preskušanju, kontroliranem s placebom, so bolnike z nezadostno urejenostjo glikemije kljub trimesečni optimizaciji insulina randomizirali na pioglitazon ali placebo za 12 mesecev. Prejemnikom pioglitazona se je HbA_{1c} v povprečju znižal za 0,45 % v primerjavi s tistimi, ki so nadaljevali zdravljenje samo z insulinom, in odmerek insulina se je v skupini zdravljenih s pioglitazonom zmanjšal.

Analiza HOMA kaže, da pioglitazon izboljša delovanje celic beta in poveča občutljivost za insulin. Dveletne klinične študije so pokazale, da se ta učinek ohrani.

V enoletnih kliničnih preskušanjih je pioglitazon dosledno statistično značilno znižal razmerje albumin/kreatinin v primerjavi z izhodiščnimi vrednostmi.

Vpliv pioglitazona (45 mg v monoterapiji v primerjavi s placebom) so raziskali v majhnem, 18-tedenskem preskušanju pri sladkornih bolnikih tipa 2. Pioglitazon je bil povezan z značilnim povečanjem telesne mase. Visceralno maščevje se je značilno zmanjšalo, masa zunajtrebušnega maščevja pa se je povečala. Podobne spremembe v porazdelitvi telesnega maščevja med zdravljenjem s pioglitazonom je spremljalo izboljšanje občutljivosti za insulin. V večini kliničnih preskušanj so v primerjavi s placebom opazili zmanjšanje celotne koncentracije trigliceridov in prostih maščobnih kislin v plazmi ter povečanje koncentracije holesterola HDL, z majhnimi, a klinično ne pomembnimi povečanji koncentracije holesterola LDL.

V kliničnih preskušanjih, ki so trajala do dve leti, je pioglitazon v primerjavi s placebom, metforminom ali gliklazidom znižal celotno koncentracijo plazemskih trigliceridov in prostih maščobnih kislin v plazmi ter povečal koncentracijo holesterola HDL. Pioglitazon v primerjavi s placebom ni statistično značilno zvišal koncentracije holesterola LDL, z metforminom in gliklazidom pa so zabeležili njeno znižanje. V 20-tedenski študiji je pioglitazon znižal raven trigliceridov na tešče, pa tudi hipertrigliceridemijo po obroku, in sicer z vplivom absorpcije trigliceridov in njihovo sintezo v jetrih. Ti učinki niso bili odvisni od učinkov pioglitazona na glikemijo in so se statistično značilno razlikovali od glibenklamida.

V študiji kardiovaskularnih izidov PROactive so 5238 bolnikov s sladkorno boleznijo tipa 2 in obstoječo hudo makrovaskularno boleznijo za obdobje do 3,5 leta randomizirali na pioglitazon ali placebo (oba kot dodatek dotedanjemu antidiabetičnemu in kardiovaskularnemu zdravljenju). Povprečna starost bolnikov v populaciji študije je bila 62 let in povprečno trajanje sladkorne bolezni 9,5 leta. Približno ena tretjina bolnikov je prejela insulin v kombinaciji z metforminom in/ali sulfonilsečnino. Da bi bolniki ustrezali merilom, so morali imeti v anamnezi eno ali več od naslednjega: miokardni infarkt, možgansko kap, perkutan poseg na srcu ali obvodno operacijo koronarnih arterij, akutni koronarni sindrom, bolezen koronarnih arterij ali obstruktivno bolezen perifernih arterij. Skoraj polovica bolnikov je predhodno imela miokardni infarkt in približno 20 % možgansko kap. Približno polovica bolnikov v populaciji študije je ustrezala vsaj dvema meriloma kardiovaskularne anamneze za vključitev. Skoraj vsi preiskovanci (95 %) so prejemale kardiovaskularna zdravila (blokatorje beta, zaviralce ACE, antagonist angiotenzina II, zaviralce kalcijevih kanalčkov, nitrate, diuretike, acetilsalicilno kislino, statine, fibrate),

Čeprav študija ni dosegla primarnega cilja (sestavljen dogodek umrljivosti zaradi vseh vzrokov, miokardnega infarkta brez smrtnega izida, možganske kapi, akutnega koronarnega sindroma, velike amputacije na nogah, koronarne revaskularizacije in revaskularizacije na nogah) rezultati kažejo, da glede uporabe pioglitazona ni dolgoročnih kardiovaskularnih pomislekov. Toda incidence edemov, povečanja telesne mase in srčnega popuščanja so bile večje. Povečanja umrljivosti zaradi srčnega popuščanja niso opazili.

Pediatrična populacija

Evropska agencija za zdravila je odstopila od obveze za predložitev rezultatov študij s pioglitazonom za vse skupine pediatrične populacije pri sladkorni bolezni tipa 2. Za podatke o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Po peroralni uporabi se pioglitazon hitro absorbira; vrh koncentracije nespremenjenega pioglitazona v plazmi je po navadi dosežen v 2 urah po uporabi. Pri odmerkih od 2 do 60 mg so opazili sorazmerno povečanje koncentracije v plazmi. Stanje dinamičnega ravnovesja je doseženo po 4 do 7 dneh uporabe. Večkratno odmerjanje ne povzroči kopičenja pioglitazona ali njegovih presnovkov. Uživanje hrane ne vpliva na absorpcijo. Absolutna biološka uporabnost je večja od 80 %.

Porazdelitev

Ocenjeni volumen porazdelitve pri človeku je 0,25 l/kg.

Pioglitazon in vsi njegovi aktivni presnovki so v veliki meri vezani na beljakovine v plazmi (> 99 %).

Biotransformacija

Pioglitazon je podvržen obsežni jetrni presnovi s hidroksilacijo alifatskih metilenskih skupin. To poteka predvsem preko citokroma P450 2C8, v manjši meri pa so lahko vpletene še druge izooblike. Aktivni so trije od šestih ugotovljenih presnovkov (M-II, M-III in M-IV). Upošteva se aktivnost, koncentracijo in vezavo na beljakovine k aktivnosti v enaki meri prispevata pioglitazon in presnovek M-III. Na tej podlagi prispeva M-IV k učinkovitosti približno trikrat toliko kot pioglitazon, relativna učinkovitost M-II pa je minimalna.

Študije *in vitro* niso pokazale, da bi pioglitazon zaviral katerokoli podvrsto citokroma P450. Pri človeku ni indukcije glavnih inducibilnih izoencimov P450 1A, 2C8/9 in 3A4.

Študije medsebojnega delovanja so pokazale, da pioglitazon ne vpliva pomembno na farmakokinetiko ali farmakodinamiko digoksina, varfarina, fenprokumona in metformina. Sočasna uporaba pioglitazona z gemfibrozilom (zaviralec citokroma P450 2C8) oz. rifampicina (induktor citokroma P450 2C8) je povečala (gemfibrozil) oz. zmanjšala (rifampicin) koncentracijo pioglitazona v plazmi (glejte poglavje 4.5).

Odstranjevanje

Po peroralni uporabi radioaktivno označenega pioglitazona pri človeku se je označevalec izločil predvsem v blatu (55 %) in v manjši količini v urinu (45 %). Pri živalih se v urini ali blatu pojavi le malo nespremenjenega pioglitazona. Povprečni plazemski eliminacijski razpolovni čas nespremenjenega pioglitazona pri človeku je od 5 do 6 ur in njegovih skupnih aktivnih presnovkov od 16 do 23 ur.

Starejši

Farmakokinetika v stanju dinamičnega ravnovesja je pri bolnikih, starih 65 let ali več, podobna kot pri mlajših preiskovancih.

Bolniki z okvaro ledvic

Pri bolnikih z okvaro ledvic je koncentracija pioglitazona in njegovih presnovkov v plazmi manjša kot pri preiskovancih z normalnim delovanjem ledvic, a peroralni očistek matične snovi je podoben. Zato koncentracija prostega (nevezanega) pioglitazona ni spremenjena.

Bolniki z okvaro jeter

Celotna koncentracija pioglitazona v plazmi ni spremenjena, volumen porazdelitve pa je večji. Intrinzični očistek je zato manjši, obenem je delež nevezanega pioglitazona večji.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

V toksikoloških študijah so po večkratnem odmerjanju pri miših, podganah, psih in opicah dosledno opazali povečanje volumna plazme s hemodilucijo, anemijo in reverzibilno ekscentrično hipertrofijo srca. Poleg tega so opazili tudi povečano odlaganje in infiltracijo maščob. Te izsledke so opazili v različnih živalskih vrstah pri plazemskih koncentracijah, ki so bile ≤ 4 -krat večje od klinične izpostavljenosti. V študijah pioglitazona na živalih so opazili omejitve rasti ploda. To je mogoče pripisati vplivu pioglitazona na zmanjšanje hiperinsulinemije pri materi in večji odpornosti proti insulinu, ki se pojavi med nosečnostjo; to zmanjša dostopnost presnovnih substratov za rast plodu.

V izčrpni skupini genotoksičnih preizkusov *in vivo* in *in vitro* pioglitazon ni vplival genotoksično. Pri podganah, ki so prejemale pioglitazon do 2 leti, so opazili večjo incidenco hiperplazije (samci in samice) ter tumorjev (samci) epitelija sečnega mehurja.

Domnevni mehanizem opaženega tumorigenega odziva pri podganjih samcih je nastajanje in prisotnost kamnov v sečilih s posledičnim zdravljenjem in hiperplazijo. 24-mesecev študija mehanizma pri podganjih samcih je pokazala, da uporaba pioglitazona poveča incidenco hiperplastičnih sprememb v sečnem mehurju. Prehransko zakisanje je incidenco tumorjev bistveno zmanjšalo, ni pa je odpravilo. Prisotnost mikrokristalov je poslabšala hiperplastični odziv, vendar je ne ocenjujejo za glavni vzrok hiperplastičnih sprememb. Pomena teh izsledkov o tumorigenosti pri podganjih samcih za človeka ni mogoče izključiti.

Pri miših tumorigenega odziva ni bilo ne pri samicah ne pri samcih. Hiperplazije sečnega mehurja niso opazili pri psih ali opicah, ki so prejeli pioglitazon do 12 mesecev.

V živalskem modelu familiarne adenomatozne polipoze (FAP) je zdravljenje z dvema drugima tiazolidindionoma povečalo število tumorjev v kolonu. Pomen tega izsledka ni znan.

Ocena tveganja za okolje: v zvezi s klinično uporabo pioglitazona ni pričakovati vpliva na okolje.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

kalcijev karmelozat
hidroksipropilceluloza
laktoza monohidrat
magnezijev stearat

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Aluminijski/aluminijski pretisni omoti, pakiranja s 14, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98 in 100 tabletami.

Pakiranja s 14, 28, 56, 84 in 98 tabletami vsebujejo pretisne omote, na katerih so natisnjene okrajšave za dneve v tednu (PON, TOR, SRE, ČET, PET, SOB, NED).

Na trgu ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Ni posebnih zahtev.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

Actavis Group PTC ehf.
Reykjavíkurvegi 76-78
220 Hafnarfjörður
Islandija

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

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

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

15/03/2012

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu/>.

PRILOGA II

- A. IZDELOVALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJE**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI IN OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. IZDELOVALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJE

Ime in naslov izdelovalca, odgovornega za sproščanje serije

Actavis Ltd.
BLB016 Bulebel Industrial Estate
Zejtun ZTN 3000
Malta

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

- **Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)**

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

D. POGOJI IN OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

- **Načrt za obvladovanje tveganja (RMP)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA****1. IME ZDRAVILA**

Pioglitazon Actavis 15 mg tablete

pioglitazon

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena tableta vsebuje 15 mg pioglitazona (kot klorida).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje laktozo monohidrat. Za dodatne informacije glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

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

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo.
peroralna uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

Uporabno do:

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Islandija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA(DOVOLJENJ) ZA PROMET

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

13. IZDELOVALČEVA ŠTEVILKA SERIJE IZDELAVE ZDRAVILA

Številka serije:

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Pioglitazon Actavis 15 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC:
SN:
NN:

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

PRETISNI OMOT

1. IME ZDRAVILA

Pioglitazon Actavis 15 mg tablete

pioglitazon

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Actavis Group PTC ehf. (logo)

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. DRUGO (ZA KOLEDARSKA PAKIRANJA – SAMO ZA VELIKOSTI 14, 28, 56, 84 IN 98 TABLET)

PON
TOR
SRE
ČET
PET
SOB
NED

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA****1. IME ZDRAVILA**

Pioglitazon Actavis 30 mg tablete

pioglitazon

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena tableta vsebuje 30 mg pioglitazona (kot klorida).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje laktozo monohidrat. Za dodatne informacije glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

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

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo.
peroralna uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

Uporabno do:

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Islandija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA(DOVLJENJ) ZA PROMET

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

13. IZDELOVALČEVA ŠTEVILKA SERIJE IZDELAVE ZDRAVILA

Številka serije:

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Pioglitazon Actavis 30 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC:
SN:
NN:

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI
DVOJNEM TRAKU**

PRETISNI OMOT

1. IME ZDRAVILA

Pioglitazon Actavis 30 mg tablete
pioglitazon

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Actavis Group PTC ehf. (logo)

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

**5. DRUGO (ZA KOLEDARSKA PAKIRANJA – SAMO ZA VELIKOSTI 14, 28, 56, 84 IN
98 TABLET)**

PON
TOR
SRE
ČET
PET
SOB
NED

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA****1. IME ZDRAVILA**

Pioglitazon Actavis 45 mg tablete

pioglitazon

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena tableta vsebuje 45 mg pioglitazona (kot klorida).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje laktozo monohidrat. Za dodatne informacije glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

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

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo.
peroralna uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

Uporabno do:

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Islandija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA(DOVOLJENJ) ZA PROMET

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

13. IZDELOVALČEVA ŠTEVILKA SERIJE IZDELAVE ZDRAVILA

Številka serije:

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Pioglitazon Actavis 45 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC:
SN:
NN:

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

PRETISNI OMOT

1. IME ZDRAVILA

Pioglitazon Actavis 45 mg tablete

pioglitazon

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Actavis Group PTC ehf. (logo)

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. DRUGO (ZA KOLEDARSKA PAKIRANJA – SAMO ZA VELIKOSTI 14, 28, 56, 84 IN 98 TABLET)

PON
TOR
SRE
ČET
PET
SOB
NED

B. NAVODILO ZA UPORABO

NAVODILO ZA UPORABO

Pioglitazon Actavis 15 mg, 30 mg in 45 mg tablete

Pioglitazon Actavis 15 mg tablete

Pioglitazon Actavis 30 mg tablete

Pioglitazon Actavis 45 mg tablete

pioglitazon

Pred uporabo natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite katerikoli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katerekoli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Navodilo vsebuje:

1. Kaj je zdravilo Pioglitazon Actavis in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Pioglitazon Actavis
3. Kako jemati zdravilo Pioglitazon Actavis
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Pioglitazon Actavis
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo pioglitazon actavis in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo Pioglitazon Actavis vsebuje pioglitazon. Je zdravilo za zdravljenje sladkorne bolezni tipa 2 (ki ni odvisna od insulina), ko metformin ni primeren ali ne deluje na ustrezen način. To je sladkorna bolezen, ki se po navadi pojavi v odrasli dobi.

Zdravilo Pioglitazon Actavis pri sladkorni bolezni tipa 2 pomaga obvladati koncentracijo krvnega sladkorja, ker telesu pomaga bolje izrabiti insulin. Vaš zdravnik bo od 3 do 6 mesecev potem, ko boste začeli jemati zdravilo Pioglitazon Actavis, preveril, ali zdravilo pri vas deluje.

Zdravilo Pioglitazon Actavis lahko uporabljamo samo pri bolnikih, ki ne morejo jemati metformina, in ko zdravljenje z dieto in telesno vadbo ni uspešno pri nadzoru krvnega sladkorja. Lahko se doda tudi k drugim terapijam (npr. z metforminom, sulfonilsečnino ali insulinom), ki niso zagotovile ustrezne kontrole krvnega sladkorja..

2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo pioglitazon actavis

Ne jemljite zdravila Pioglitazon Actavis

- če ste preobčutljivi za (alergični na) pioglitazon ali katero koli sestavino zdravila Pioglitazon Actavis (za seznam sestavin glejte poglavje 6).
- če imate ali ste kdaj v preteklosti imeli srčno popuščanje.
- če imate bolezen jeter.
- če imate diabetično ketoacidozo (zaplet sladkorne bolezni, ki povzroči hitro izgubljanje telesne mase, slabost v želodcu ali bruhanje).
- če imate ali ste kdaj imeli raka sečnega mehurja.
- če imate kri v urinu, vaš zdravnik pa tega še ni raziskal.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom jemanja tega zdravila morate zdravniku povedati:

- če vam zastaja voda (zastajanje tekočine) ali imate težave s srčnim popuščanjem, še zlasti, če ste starejši od 75 let. Če jemljete protivnetna zdravila, ki tudi lahko povzročijo zastajanje tekočine v telesu in otekanje, morate o tem prav tako obvestiti svojega zdravnika.
- če imate posebno vrsto diabetične bolezni očesa, imenovano edem makule (oteklost na zadnji strani očesa).
- če imate ciste na jajčnikih (sindrom policističnih jajčnikov). Obstaja lahko večja možnost, da zanosite, ker se lahko ob uporabi zdravila Pioglitazon Actavis znova pojavi ovulacija (sprostitev jajčeca). Če to velja za vas, uporabite ustrezno kontracepcijo, da boste preprečili nenačrtovano nosečnost.
- če imate težave z jetri ali srcem. Pred začetkom jemanja zdravila Pioglitazon Actavis boste morali opraviti preiskavo krvi za kontrolo delovanja jeter. To preiskavo boste morda morali v presledkih ponavljati. Nekaterim bolnikom z dolgotrajno sladkorno boleznijo tipa 2 in boleznijo srca ali predhodno možgansko kapjo, ki so prejeli pioglitazon in insulin, se je pojavilo srčno popuščanje. Zdravnika morate čim prej obvestiti, če se vam pojavijo znaki srčnega popuščanja, npr. nenavadno kratka sapa, hitro povečanje telesne mase ali omejeno otekanje (edemi).

Če jemljete zdravilo Pioglitazon Actavis skupaj z drugimi zdravili za sladkorno bolezen, obstaja večja možnost za znižanje krvnega sladkorja pod normalno raven (hipoglikemija).

Pojavi se vam lahko tudi zmanjšanje števila rdečih krvnih celic (anemija).

Zlomi kosti

Pri bolnikih, ki so se zdravili s pioglitazonom, še posebej ženskah, so poročali o večjem številu zlomov kosti. Zdravnik bo to pri zdravljenju vaše sladkorne bolezni upošteval.

Otroci in mladostniki

Uporaba pri otrocih, mlajših od 18 let, ni priporočljiva.

Drugiha zdravila in zdravilo Pioglitazon Actavis

Obvestite svojega zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katerokoli drugo zdravilo.

Po navadi lahko med jemanjem zdravila Pioglitazon Actavis še naprej jemljete tudi druga zdravila. A pri nekaterih zdravilih je še posebej verjetno, da vplivajo na količino sladkorja v krvi:

- gemfibrozil (uporablja se za znižanje holesterola),
- rifampicin (uporablja se za zdravljenje tuberkuloze in drugih okužb).

Zdravniku ali farmacevtu morate povedati, če jemljete katero od teh zdravil. Kontroliral vam bo krvni sladkor in morda bo treba prilagoditi odmere zdravila Pioglitazon Actavis.

Zdravilo Pioglitazon Actavis skupaj s hrano in pijačo

Tablete lahko vzamete s hrano ali brez nje. Zaužiti jih morate s kozarcem vode.

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom, preden vzamete to zdravilo.

Zdravnik vam bo svetoval, da prenehate uporabljati to zdravilo.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Pioglitazon ne bo vplival na vašo sposobnost upravljanja vozil in strojev, vendar pa morate biti pazljivi, če se vam pojavi zamegljen vid.

Zdravilo Pioglitazon Actavis vsebuje laktozo monohidrat

Če vam je zdravnik povedal, da imate intoleranco za nekatere sladkorje, se z njim posvetujte, preden vzamete to zdravilo Pioglitazon Actavis.

3. Kako jemati zdravilo pioglitazon actavis

Pri jemanju tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika ali farmacevta. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Običajni začetni odmerek je ena 15-miligramska ali 30-miligramska tableta pioglitazona enkrat na dan. Zdravnik vam lahko poveča odmerek do največ 45 mg enkrat na dan. Zdravnik vam bo predpisal odmerek, ki ga morate jemati.

Če menite, da je učinek zdravila Pioglitazon Actavis prešibak, se posvetujte z zdravnikom.

Zdravilo Pioglitazon Actavis lahko vzamete s hrano ali brez nje.

Če uporabljate zdravilo Pioglitazon Actavis v kombinaciji z drugimi zdravili za zdravljenje sladkorne bolezni (npr. z insulinom, klorpropamidom, glibenklamidom, gliklazidom, tolbutamidom), vam bo zdravnik povedal, ali morate uporabiti manjši odmerek zdravil.

Zdravnik vam bo naročil, da med zdravljenjem z zdravilom Pioglitazon Actavis redno opravljate preiskave krvi. S tem bo kontroliral, da vam jetra delujejo normalno.

Če se držite diabetične diete, dieto nadaljujte tudi med jemanjem zdravila Pioglitazon Actavis.

Redno morate kontrolirati telesno maso; če se vam poveča, obvestite zdravnika.

Če ste vzeli večji odmerek zdravila Pioglitazon Actavis, kot bi smeli

Če pomotoma vzamete preveč tablet, ali če vaše zdravilo vzame kdo drug ali otrok, se nemudoma posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Krvni sladkor vam lahko pade pod normalno raven; znova ga lahko zvišate tako, da zaužijete sladkor. Zato je priporočljivo, da imate pri sebi nekaj kock sladkorja, bonbone, piškote ali sadni sok, ki vsebuje sladkor.

Če ste pozabili vzeti zdravilo Pioglitazon Actavis

Zdravilo Pioglitazon Actavis vzemite vsak dan, kot je predpisano. A če ste pozabili vzeti odmerek, zgolj nadaljujte z naslednjim, kot po navadi. Ne vzemite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnjo tableto.

Pri pakiranih s 14, 28, 56, 84 in 98 tabletami lahko dan, ko ste vzeli zadnjo tableto zdravila Pioglitazon Actavis, preverite na koledarčku, ki je natisnjen na pretisnem omotu.

Če ste prenehali jemati zdravilo Pioglitazon Actavis

Zdravilo Pioglitazon Actavis morate vzeti vsak dan, da bo delovalo pravilno. Če prenehate jemati zdravilo Pioglitazon Actavis, se vam lahko krvni sladkor zviša. Posvetujte se z zdravnikom, preden prenehate jemati to zdravilo.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Še zlasti so se bolnikom pojavljali naslednji neželeni učinki:

Srčno popuščanje je bilo pogosto (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov) med bolniki, ki so prejeli pioglitazon v kombinaciji z insulinom. Simptomi so nenavadno kratka sapa, hitro povečanje telesne mase ali omejeno otekanje (edemi). Če se vam pojavi kateri od teh, morate takoj poiskati zdravniški nasvet, še zlasti, če ste starejši od 65 let.

Rak mehurja je bil med bolniki, ki so prejeli pioglitazon, občasen (pojavi se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov). Med znaki in simptomi so kri v urinu, bolečine pri uriniranju ali nenadna potreba po uriniranju. Če se vam pojavi kateri od teh, se čim prej posvetujte z zdravnikom.

Omejeno otekanje (edemi) je bilo med bolniki, ki so prejeli pioglitazon v kombinaciji z insulinom, zelo pogosto. Če se vam pojavi ta neželeni učinek, se čim prej posvetujte z zdravnikom.

Pri bolnicah, ki so jemale pioglitazon, so pogosto (pri največ 1 od 10 bolnikov) poročali o zlomih kosti. O zlomih so poročali tudi pri bolnikih, ki so se zdravili s pioglitazonom (pogostnosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov). Če se vam pojavi ta neželeni učinek, se čim prej posvetujte z zdravnikom.

Pri bolnikih, ki so prejeli pioglitazon, je bil opisan tudi zamegljen vid zaradi otekline (ali tekočine) v zadnjem delu očesa (pogostnost ni znana). Če se vam ta simptom pojavi prvi, se čim prej posvetujte z zdravnikom. Prav tako se čim prej posvetujte z zdravnikom, če ste že imeli zamegljen vid, pa se vam ta simptom poslabša.

Pri bolnikih, ki jemljejo zdravilo Pioglitazon Actavis, so poročali o alergijskih reakcijah (pogostnost ni znana). Če imate resno alergijsko reakcijo, ki vključuje koprivnico in otekanje obraza, ustnic, jezika ali grla, ki lahko povzroča težave z dihanjem ali požiranjem, takoj prenehajte z jemanjem tega zdravila in se nemudoma pogovorite s svojim zdravnikom.

Drugi neželeni učinki, ki so se pojavili nekaterim bolnikom med uporabo pioglitazona, so:

Pogosti (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov)

- okužba dihal
- nenormalen vid
- povečanje telesne mase
- omrtvelost

Občasni (pojavi se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov)

- vnetje obnosnih votlin (sinuzitis)
- težave s spanjem (nespečnost)

Ni znano (pogostnosti iz razpoložljivih podatkov ni mogoče oceniti)

- zvišanje jetrnih encimov
- alergijske reakcije

Drugi neželeni učinki, ki so se pojavili nekaterim bolnikom med jemanjem pioglitazona z drugimi zdravili za sladkorno bolezen, so:

Zelo pogosti (pojavi se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov)

- znižanje krvnega sladkorja (hipoglikemija)

Pogosti (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov)

- glavobol
- omotica
- bolečine v sklepih
- impotenca
- bolečine v hrbtu
- kratka sapa
- rahlo zmanjšanje števila rdečih krvnih celic
- napenjanje (vetrovi)

Občasni (pojavi se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov)

- sladkor v urinu, beljakovine v urinu

- zvišanje encimov
- vrtoglavica
- znojenje
- utrujenost
- večji apetit

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila pioglitazon actavis

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Zdravila Pioglitazon Actavis ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli in pretisnem omotu poleg oznake "EXP". Datum izteka roka uporabnosti se nanaša na zadnji dan navedenega meseca.

Za shranjevanje zdravila niso potrebni posebni previdnostni ukrepi.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne potrebujete več, se posvetujte s farmacevtom. Takšni ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Pioglitazon Actavis

- Zdravilna učinkovina je pioglitazon.
Ena tableta vsebuje 15 mg, 30 mg ali 45 mg pioglitazona (kot klorida).
Ena tableta vsebuje 15 mg pioglitazona (kot klorida).
Ena tableta vsebuje 30 mg pioglitazona (kot klorida).
Ena tableta vsebuje 45 mg pioglitazona (kot klorida).
- Pomožne snovi so: laktoza monohidrat, hidroksipropilceluloza, kalcijev karmelozat in magnezijev stearat.

Izgled zdravila Pioglitazon Actavis in vsebina pakiranja

Tablete Pioglitazon Actavis 15 mg so bele, okrogle, ploščate, na obeh straneh izbočene tablete s premerom 5,5 mm, ki imajo na eni strani vtisnjeno oznako 'TZ15'.

Tablete Pioglitazon Actavis 30 mg so bele, okrogle, ploščate, na obeh straneh izbočene tablete s premerom 7 mm, ki imajo na eni strani vtisnjeno oznako 'TZ30'.

Tablete Pioglitazon Actavis 45 mg so bele, okrogle, ploščate, na obeh straneh izbočene tablete s premerom 8 mm, ki imajo na eni strani vtisnjeno oznako 'TZ45'.

Tablete so na voljo v aluminijških pretisnih ometih s 14, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98 ali 100 tabletami. Pakiranja s 14, 28, 56, 84 in 98 tabletami vsebujejo pretisne omote, na katerih so natisnjene okrajšave za dneve v tednu (PON, TOR, SRE, ČET, PET, SOB, NED).

Na trgu ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet in izdelovalec

Imetnik dovoljenja za promet

Actavis Group PTC ehf.
Reykjavíkurvegi 76-78
220 Hafnarfjörður
Íslandija

Izdelovalec
Actavis Ltd.
BLB 016 Bulebel Industrial Estate
Zejtun ZTN 3000
Malta

Za vse informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na lokalno predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

België/Belgique/Belgien

Actavis Group PTC ehf.
Ísland / Islande / Island

Lietuva

UAB "Sicor Biotech"
Tel: +370 5 266 0203

България

Актавис ЕАД
Тел.: +359 2 489 95 85

Luxembourg/Luxemburg

Actavis Group PTC ehf.
Islande / Island

Česká republika

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.
Tel: +420 251 007 111

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel.: +36 1 288 6400

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf: +45 44 98 55 11

Malta

Actavis Ltd.
Tel: +35621693533

Deutschland

Actavis Group PTC ehf.
Island

Nederland

Aurobindo Pharma B.V.
Tel: +31 (0)35 542 99 33

Eesti

UAB "Sicor Biotech" Eesti filiaal
Tel: +372 661 0801

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66 77 55 90

Ελλάδα

Specifar ABEE
Τηλ: +30 210 5401500

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43(0)1 97007 0

España

Actavis Group PTC ehf.
Islandia

Polska

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.
Tel.: (+48 22) 512 29 00

France

Actavis Group PTC ehf.
Islande

Portugal

Aurovitas, Unipessoal, Lda
Tel: +351 214 185 104

Hrvatska

Pliva Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 1 37 20 000

România

Teva Pharmaceuticals S.R.L.
Tel: +40 21 230 65 24

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +353 51 321740

Ísland

Actavis Group PTC ehf.
Sími: +354 550 3300

Italia

Aurobindo Pharma (Italia) s.r.l.
Tel: +39 0296392601

Κύπρος

Specifar ABEE
Τηλ: +30 210 5401500
Ελλάδα

Latvija

UAB "Sicor Biotech" filiāle Latvijā
Tel: +371 673 23 666

Slovenija

Pliva Ljubljana d.o.o.
Tel: +386 1 58 90 390

Slovenská republika

TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o
Tel: +421 2 57 26 79 11

Suomi/Finland

ratiopharm Oy
Puh/Tel: +358 (0)20 180 5900

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42 12 11 00

United Kingdom

Actavis UK Limited
Tel: +44 1271 385257

Navodilo je bilo nazadnje revidirano

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila:
<http://www.ema.europa.eu/>.