

aukin fituupphleðsla og fituiferð. Þessi einkenni fundust í öllum dýrategundunum við plasmabéttni sem er ≤ 4 sinnum hærrí en við klíniska notkun. Í dýraránnsóknun á pioglitazóni sáust greinilegar hömlur á vexti fósturs. Það var rakið til verkunar pioglitazóns sem dregur bæði úr hækkun insúlíns í blóði á meðgöngu og auknu insúlínviðnámi á meðgöngu, sem dregur úr aðgengi fóstursins að efnum sem eru nauðsynleg fyrir vöxt þess.

Í yfirgrípsmiklum ránnsóknun *in vivo* og *in vitro* fundust engin merki um að pioglitazón hefði eiturverkanir á erfðaeftni. Aukin tíðni ofvaxtar (karl- og kvendýr) og æxla (karldýr) í himnuvef í þvagblöðru fannst hjá rottum sem fengu pioglitazón í allt að 2 ár.

Gengið var út frá því að myndun og tilvist þvagfærasteina og eftirfylgjandi erting og ofvöxtur væru orsök æxlisvaxtar hjá karlkyns rottum. Ránnsókn á orsökum sjúkdómsins hjá karlkyns rottum, sem stóð yfir í 24 mánuði, sýndi að gjöf pioglitazóns leiddi til aukinnar tíðni ofvaxtar í þvagblöðru. Þvagsýring með mataræði dró marktækt úr tíðni æxla en kom þó ekki að fullu í veg fyrir nýmyndun æxla. Þegar örkríttallar voru til staðar jókst ofvöxtur en það var þó ekki talin meginástæða ofvaxtarins. Ekki er hægt að útiloka mikilvægi þessara niðurstaðna um æxlisvaldandi áhrif hjá karlkyns rottum fyrir menn.

Ekki fundust nein merki um æxlismyndun hjá músun af báðum kynjum. Ofvöxtur í þvagblöðru fannst ekki hjá hundum eða öpum eftir allt að 12 mánaða meðferð með pioglitazóni.

Í dýramódeli fyrir arfgeng kirtilepáger (adenomatous polyposis, FAP), jók meðferð með tveim öðrum thiazólídínedíónum fjölda æxla í ristli. Þýðing þessara breytinga er óþekkt.

Mat á áhættu fyrir lífríkið: Ekki er gert ráð fyrir neinum áhrifum á lífríkið af klínískri notkun pioglitazóns.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálpareftni

Laktósaehýdrat
Hýdroxýprópýlsellulósi (E463)
Natríumkroskarmellósi
Magnesíumsterat (E572)

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

5 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

6.5 Gerð íláts og innihald

Þynnupakkningar (OPA/ál/PVC-álþynna): 14, 28, 30, 56, 60, 90 og 98 töflur í öskju.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Engin sérstök fyrirmæli um förgun.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slóvenía

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

14 töflur: EU/1/11/723/001

28 töflur: EU/1/11/723/002

30 töflur: EU/1/11/723/003

56 töflur: EU/1/11/723/004

60 töflur: EU/1/11/723/005

90 töflur: EU/1/11/723/006

98 töflur: EU/1/11/723/007

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 21. mars 2012

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis:

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskip.is>.

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

1. HEITI LYFS

Pioglitazone Krka 30 mg töflur

2. INNIHALDSLÝSING

Hver tafla inniheldur 30 mg pioglitazón (sem hýdróklóríð).

Hjálparefni með þekkta verkun:

Hver tafla inniheldur 176,46 mg af laktósa (sjá kafla 4.4).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Tafla.

Hvítar til næstum hvítar, kringlóttar, töflur með skálaga brúnum (8,0 mm í þvermál).

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Pioglitazón er ætlað sem annar eða þriðji valkostur við meðferð á sykursýki af tegund 2 eins og lýst er hér fyrir neðan:

í einlyfjameðferð

- hjá fullorðnum sjúklingum (sérstaklega of þungum sjúklingum) þar sem breytt mataræði og líkamsrækt hafa ekki sýnt viðunandi áhrif á blóðsykursstjórn og metformín á ekki við vegna frábendinga eða óþols.

til inntöku í tveggja lyfja meðferð samhliða

- súlfónýlúrea, eingöngu fyrir fullorðna sjúklinga, sem hafa óþol fyrir metformíni eða mega ekki nota metformín vegna frábendinga við notkun þess, með ófullnægjandi stjórn á blóðsykri þrátt fyrir að sjúklingur hafi fengið bestu þolanlega skammta af súlfónýlúrea í einlyfjameðferð.
- Pioglitazón er einnig ætlað til samhliða meðferðar með insúlíni hjá fullorðnum sjúklingum með sykursýki af tegund 2 þegar ekki næst fullnægjandi stjórn á blóðsykri á insúlín meðferð og metformín á ekki við vegna frábendinga eða ef sjúklingur þolir ekki metformín (sjá kafla 4.4).

Skoða á sjúklinga 3 til 6 mánuðum eftir að meðferð með pioglitazón er hafin, til að tryggja að svörun við meðferðinni sé viðunandi (t.d. lækun á HbA1c-gildum). Hætta skal meðferð með pioglitazóni hjá sjúklingum sem ekki sýna viðunandi svörun. Í ljósi hugsanlegrar áhættu við langtíameðferð ættu þeir sem ávísu lyfinu að staðfesta við síðari reglubundnar skoðanir að um viðvarandi ávinning af pioglitazóni sé að ræða (sjá kafla 4.4).

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Upphafsskammtur pioglitazóns er 15 mg eða 30 mg einu sinni á dag. Auka má skammtinn stighækkandi upp í 45 mg einu sinni á dag.

Í samhliða meðferð með insúlíni geta skammtar af insúlíni verið óbreyttir þegar pioglitazóni er bætt

við meðferðina. Ef sjúklingur lýsir blóðsykursfalli, skal lækka skammtinn af insúlíni.

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir

Ekki er þörf á skammtabreytingum fyrir aldraða sjúklinga (sjá kafla 5.2). Læknar skulu hefja meðferð með lágsta fánlega skammti og auka skammtinn smám saman, einkum þegar pioglitazón er notað ásamt insúlíni (sjá kafla 4.4 Vökvasöfnun og hjartabilun).

Sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi

Ekki er þörf á skammtabreytingum fyrir sjúklinga með skerta nýrnastarfsemi (kreatínínúthreinsun > 4 ml/mín.) (sjá kafla 5.2). Ekki eru fyrirbyggjandi upplýsingar um skammta fyrir sjúklinga í blóðskilun, þess vegna ætti ekki að gefa slíkum sjúklingum pioglitazón.

Sjúklingar með skerta lifrastarfsemi

Pioglitazón skal ekki gefið sjúklingum með skerta lifrastarfsemi (sjá kafla 4.3 og 4.4).

Börn

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun pioglitazóns hjá börnum og unglingsfólki yngri en 18 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir.

Lyfjagjöf

Pioglitazón töflur eru til inntöku einu sinni á dag án tillits til máltíða. Töflurnar skal gleypa með glasi af vatni.

4.3 Frábendingar

Pioglitazón má ekki gefa sjúklingum með:

- ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjáparfnum sem talin eru upp í kafla 6.1,
- hjartabilun eða sögu um hjartabilun (NYHA stig I-IV),
- skerta lifrastarfsemi,
- ketónblóðsýringu af völdum sykrisýki,
- krabbamein í þvagblöðru eða sögu um krabbamein í þvagblöðru,
- sýnilegt blóð í þvagi sem ekki hefur verið rannsakað.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Vökvasöfnun og hjartabilun

Pioglitazón getur valdið vökvasöfnun, sem getur aukið eða framkallað hjartabilun. Þegar verið er að meðhöndla sjúklinga sem hafa að minnsta kosti einn áhættuþátt hjartabilunar (hafa t.d. fengið hjartadrep eða kransæðasjúkdóm með einkennum eða eru aldraðir), skulu læknar byrja á lágsta mögulega skammti og auka svo skammtinn smám saman. Við skoðun sjúklinga skal leitað að merkjum og einkennum hjartabilunar, þyngdaraukningar og bjúgs, sérstaklega hjá þeim sem hafa skerta hjartastarfsemi. Eftir að lyfið kom á markað hefur verið greint frá hjartabilun þegar pioglitazón var notað samhliða insúlíni eða gefið sjúklingum með sögu um hjartabilun. Þegar pioglitazón er gefið samhliða insúlíni skal fylgjast með einkennum hjá sjúklingi um hjartabilun, þyngdaraukningu og bjúgi. Þar sem insúlín og pioglitazón hafa verið tengd við vökvasöfnun, gæti samhliða gjöf þeirra aukið hættu á bjúgi. Meðferð með pioglitazóni skal hætt ef vart verður hrakandi hjartastarfsemi.

Framkvæmd var langtímarannsókn á áhrifum á hjarta- og æðakerfi sem tók til sjúklinga yngri en

75 ára með sykursýki af tegund 2 og alvarlega æðasjúkdóma. Pioglitazóni eða lyfleysu var bætt við núverandi meðferð með sykursýkilyfjum og hjarta- og æðalyfjum í allt að 3,5 ár. Rannsóknin sýndi fram á fjölgun tilfella um hjartabilun, hins vegar leiddi þetta ekki til fjölgun dauðsfalla í rannsókninni.

Aldraðir

Gæta skal varúðar þegar íhuguð er notkun samhliða insúlíni hjá öldruðum vegna aukinnar hættu á alvarlegri hjartabilun.

Í ljósi aldurstengdrar áhættu (einkum krabbamein í þvagblöðru, beinbrot og hjartabilun), skal íhuga hlutfall ávinnings og áhættu vandlega hjá öldruðum, fyrir meðferð og meðan á henni stendur.

Krabbamein í þvagblöðru

Í safngreiningu á klínískum samanburðarránsóknum kom fram að oftast var tilkynnt um krabbamein í þvagblöðru hjá sjúklingum sem fengu pioglitazón (19 tilvik meðal 12506 sjúklinga; 0,15%) en í samanburðarhópum (7 tilvik meðal 10212 sjúklinga; 0,07%), áhættuhlutfall=2,64 (95% öryggismörk 1,11-6,31, P=0,029). Þegar búið var að útiloka sjúklinga sem höfðu fengið rannsóknarlyf skemma en eitt ár þegar krabbamein í þvagblöðru greindist stóðu eftir 7 tilvik (0,06%) í hópnum sem fékk pioglitazón og 2 tilvik (0,02%) í samanburðarhópum. Tiltæk faraldsfræðileg gögn benda einnig til lítills háttar aukinnar áhættu á krabbameini í þvagblöðru hjá sykursýkisjúklingum sem fengu pioglitazón, einkum þeim sem fengu lyfið í lengstan tíma og hæsta uppsafnaða skammta. Ekki er hægt að útiloka áhættu eftir skammta meðferð.

Meta skal áhættuþætti krabbameins í þvagblöðru áður en meðferð með pioglitazóni er hafin (áhættuþættir eru m.a. aldur, reykingsaga, útsetning fyrir ákveðnum efnum í starfi eða krabbameinslyfjum t.d. cýklófosfamíði eða fyrri geislameðferð á mjaðrasvæði). Rannsaka skal sýnilegt blóð í þvagi áður en meðferð með pioglitazóni er hafin.

Ráðleggja skal sjúklingum að leita tafarlaust til læknis ef blóð í þvagi eða önnur einkenni, svo sem sársauki við þvaglát eða bráð þvaglátarþörf, kemur fram meðan á meðferð stendur.

Vöktun á lifrarsarfsemi

Lýst hefur verið mjög sjaldgæfum truflunum á lifrarsarfsemi (sjá kafla 4.8). Því er mælt með að fylgst sé reglulega með lifrarsímum sjúklinga sem eru meðhöndlaðir með pioglitazóni. Lifrarsím skulu mæld hjá öllum sjúklingum áður en meðferð er hafin með pioglitazóni. Meðferð með pioglitazóni skal ekki hafin hjá sjúklingum með hækkun lifrarsím (ALT > 2,5 sinnum efri viðmiðunarmörk) eða ef önnur einkenni um lifrarsjúkdóm finnast.

Eftir að meðferð með pioglitazóni er hafin, er mælt með að lifrarsím séu mæld reglulega samkvæmt klínísku mati. Ef ALT gildið er hækkað í 3 sinnum efri viðmiðunarmörk á meðferðartíma með pioglitazóni, skal mælingin endurtekin eins fljótt og unnt er. Ef ALT gildið er ennþá > 3 sinnum efri viðmiðunarmörk, skal meðferð hætt. Ef sjúklingur fær einkenni sem benda til truflana á lifrarsarfsemi, þar með talin ógleði af óþekktum orsökum, uppköst, kviðverkir, þreyta, lystarleysi og/eða dökkt þvag, skulu lifrarsím mæld. Ákvörðun um hvort pioglitazóni meðferð skuli haldið áfram skal tekin með hliðsjón af klínísku mati meðan beðið er eftir niðurstöðum á mælingum lifrarsíma. Ef sjúklingur fær gulu, skal notkun lyfsins hætt.

Þyngdaraukning

Dæmi eru um skammtaháða þyngdaraukningu í klínískum rannsóknum með pioglitazón, sem gæti stafað af fíтусöfnun og í sumum tilvikum tengst vökvásöfnun. Í sumum tilvikum getur þyngdaraukning verið einkenni um hjartabilun, því skal fylgst náið með þyngd. Stjórnun mataræðis er hluti af meðferð sykursýki. Sjúklingum skal ráðlagt að fylgja samviskusamlega ráðgjöf um hitaeyningafjölda í mat.

Blóðsjúkdómafræði

Dæmi eru um væga lækkun meðaltals hemóglóbíns (4% hlutfallsleg lækkun) og hematokritar (4,1% hlutfallsleg lækkun) á meðferðartíma með pioglitazóni, sem er í samræmi við blóðvökvaaukningu. Svipaðar breytingar hafa sést af metformíni (hemóglóbín 3-4% og hematokrit 3,6-4,1% hlutfallsleg lækkun) og í minna mæli hjá sjúklingum sem fengu súlfónýlúrealyf og insúlín (hemóglóbín 1-2% og hematokrit 1-3,2% hlutfallsleg lækkun) í samanburðarrannsóknum við pioglitazón.

Blóðsykurslækkun

Sem afleiðing af auknu insúlínnæmi geta sjúklingar sem fá pioglitazón í tveggja eða þriggja lyfja meðferð til inntöku með súlfónýlúrea, eða í tveggja lyfja meðferð með insúlíni, verið í aukinni hættu á skammtaháðri blóðsykurslækkun og nauðsynlegt getur verið að lækka skammt súlfónýlúrea eða insúlíns.

Augu

Eftir markaðssetningu á thiazólídíndíónum, þar með talið pioglitazóni, hefur verið tilkynnt um ný tilvik eða versnandi sjónudepilsbjúg vegna sykursýki með minnkandi sjónskerpu. Margir þessara sjúklinga greindu frá þjúgi í útlimum samhliða. Ekki er ljóst hvort beint samband er á milli pioglitazóns og sjónudepilsbjúgs, en þeir sem ávísu lyfinu ættu að vera á varðbergi gagnvart mögulegum sjónudepilsjúgi ef sjúklingar lýsa truflun á sjónskerpu; íhuga þarf þá viðeigandi tilvísun til augnlæknis.

Annað

Heildargreining á tilkynningum um beinbrot sem aukaverkun úr slembuðum, tvíblindum klínískum samanburðarrannsóknum þar sem þátt tóku meira en 8100 sjúklingar sem fengu pioglitazón og 7400 sjúklingar sem fengu meðferð með samanburðarlyfi í allt að 3,5 ár, leiddi í ljós aukna tíðni beinbrota hjá konum.

Brot sást hjá 2,6% kvenna sem tóku pioglitazón samanborið við 1,7% kvenna sem voru meðhöndlaðar með samanburðarlyfi. Engin aukning á tíðni beinbrota sást hjá karlmönnum sem meðhöndlaðir voru með pioglitazóni (1,3%) samanborið við samanburðarlyf (1,5%).

Reiknuð beinbrotatíðni var 1,9 brot á hver 100 sjúklingaár hjá konum sem meðhöndlaðar voru með pioglitazóni og 1,1 brot á hver 100 sjúklingaár hjá konum sem meðhöndlaðar voru með samanburðarlyfi. Umframhætta á brotum sem sást hjá konum í þessu gagnasafni pioglitazóns er þar af leiðandi 0,8 brot á hver 100 sjúklingaár af notkun lyfsins.

Í rannsókninni PROactive sem stóð í 3,5 ár, og mat áhættuna á hjarta- og æðakerfi, urðu 44/870 (5,1%; 1,0 brot á 100 sjúklingaár) konur sem meðhöndlaðar voru með pioglitazóni fyrir brotum, samanborið við 23/905 (2,5%; 0,5 brot á 100 sjúklingaár) kvenna sem meðhöndlaðar voru með samanburðarlyfi. Engin aukning á tíðni brota sást hjá karlmönnum sem meðhöndlaðir voru með pioglitazóni (1,7%) samanborið við samanburðarlyf (2,1%).

Íhuga skal áhættuna á brotum við langtíma meðhöndlun kvenna með pioglitazóni.

Egglos geta hafist á ný sem afleiðing af aukinni virkni insúlíns hjá sjúklingum með fjölblöðruheilkenni í eggjastokkum, sem fá pioglitazón meðferð. Hugsanlegt er að þessir sjúklingar geti orðið þungaðir. Sjúklingar skulu aðvarðir um mögulega þungun og ef sjúklingur óskar eftir að verða þungaður eða ef þungun á sér stað, skal meðferð stöðvuð (sjá kafla 4.6).

Nota skal pioglitazón með varúð við samhliða gjöf cýtókróm P450 2C8 hemla (s.s. gemfibrozil) eða örva (s.s. rifampicin). Fylgjast skal náið með blóðsykursstjórnun. Íhuga skal skammtaaðlögun fyrir pioglitazón innan ramma ráðlagðra skammta eða gera breytingar á sykursýkimeðferð (sjá kafla 4.5).

Pioglitazone Krka töflur innihalda laktósaeinhýdrat og skulu þar af leiðandi ekki gefnar sjúklingum

með galaktósaþþol, laktasaskort eða vanfrásog glúkósa-galaktósa, sem eru mjög sjaldgæfir arfgengir kvillar.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Rannsóknir á milliverkunum hafa sýnt að pioglitazón hefur engin marktæk áhrif hvorki á lyfjahvörf né lyfhrif digoxíns, warfaríns, phenprocoumons og metformíns. Samhliða gjöf pioglitazóns með sulfónýlúrealyfjum virðist ekki hafa áhrif á lyfjahvörf þeirra. Rannsóknir á mönnum benda ekki til virkjunar á aðal örvanlegum cytókrómum P450, 1A, 2C8/9 og 3A4. *In vitro* rannsóknir hafa ekki sýnt hömlun á neina af undirflokkum cytókróms P450. Ekki er að vænta milliverkana við efni sem eru umbrotin af þessum ensímum, t.d. getnaðarvarnartöflur, ciclosporin, kalsíumgangalokar og HMGCoA reductasa hemlar.

Greint hefur verið frá þrefaldri hækkun á AUC fyrir pioglitazón við samtímis gjöf pioglitazóns og gemfibrozils (sem er cytókróm P450 2C8 hemill). Hugsanlega þarf því að lækka skammta pioglitazóns þegar það er gefið með gemfibrozil þar sem aukin hættu er á skammtaháðum aukaverkunum. Íhuga skal að fylgjast náið með blóðsykursstjórnun (sjá kafla 4.4). Samtímis gjöf pioglitazóns og rifampicins (sem er cytókróm P450 2C8 örvi) hefur leitt til 54% lækkunar á AUC fyrir pioglitazón. Hugsanlega þarf því að auka skammta pioglitazóns þegar það er gefið með rifampicini. Íhuga skal að fylgjast náið með blóðsykursstjórnun (sjá kafla 4.4).

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Ekki eru fyrirbyggjandi nægar upplýsingar til að ákvarða öryggi pioglitazóns á meðgöngu. Í dýrarannsóknunum á pioglitazóni sáust greinilegar hömlur á vexti fósturs þao var rakið til verkunar pioglitazóns sem dregur bæði úr hækkuun insúlíns í blóði á meðgöngu og auknu insúlínviðnámi á meðgöngu, sem dregur úr aðgengi fóstursins að efnum sem eru nauðsynleg fyrir vöxt þess. Gildi þessarar verkunar hjá mönnum er óljóst og því ætti ekki að nota pioglitazón á meðgöngu.

Brjóstgjöf

Pioglitazón hefur fundist í mjólk hjá rottum. Ekki er vitað hvort pioglitazón er skilið út í brjóstamjólk. Því ætti ekki að gefa konum með barn á brjósti pioglitazón.

Frjósemi

Í dýrarannsóknunum á frjósemi komu engin áhrif fram á mökunar-, þungunar- eða frjósemisstuðla.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Pioglitazón hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla. Sjúklingar sem finna fyrir sjóntruflunum ættu hinsvegar að gæta varúðar við akstur eða notkun véla.

4.8 Aukaverkanir

Aukaverkanir með meiri tíðni en af lyfleysu (> 0,5%) og meira en einstök tilvik hjá sjúklingum sem fengu pioglitazón í tvíblindum rannsóknum eru taldar upp hér að neðan eftir MedRA flokkunarkerfi eftir líffærum og tíðni. Tíðni er skilgreind þannig:

- Mjög algengar ($\geq 1/10$)
- Algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)
- Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)
- Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$)
- Koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$)
- Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum).

Innan tíðniflokka eru algengustu og alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Tafla yfir aukaverkanir

Aukaverkun	Tíðni aukaverkana pioglitazóns samkvæmt meðferðaráætlun				
	Einlyfja- meðferð	Samsetningar			
		ásamt metformíni	ásamt súlfónýl- úrea	ásamt metformíni og súlfónýl-úrea	ásamt insúlíni
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra					
sýking í efri loftvegum	algengar	algengar	algengar	algengar	algengar
berkjubólga					algengar
skútabólga	sjaldgæfar	sjaldgæfar	sjaldgæfar	sjaldgæfar	sjaldgæfar
Blód og eitlar					
blóðleysi		algengar			
Önæmiskerfi					
ofnæmi og ofnæmis- viðbrögð ¹	tíðni ekki þekkt	tíðni ekki þekkt	tíðni ekki þekkt	tíðni ekki þekkt	tíðni ekki þekkt
Efnaskipti og næring					
blóðsykurs-lækkun			sjaldgæfar	mjög algengar	algengar
aukin matarlyst			sjaldgæfar		
Taugakerfi					
minnkað húðskyn (hypoesthesia)	algengar	algengar	algengar	algengar	algengar
höfuðverkur		algengar	sjaldgæfar		
sundl			algengar		
svefnleysi	sjaldgæfar	sjaldgæfar	sjaldgæfar	sjaldgæfar	sjaldgæfar
Augu					
sjóntruflanir ²	algengar	algengar	sjaldgæfar		
sjóndepilsbjúgur ³	tíðni ekki þekkt	tíðni ekki þekkt	tíðni ekki þekkt	tíðni ekki þekkt	tíðni ekki þekkt
Eyru og vöndarhús					
svimi			sjaldgæfar		
Hjarta					
hjartabilun ⁴					algengar
Æxli, góðkynja og illkynja (einnig blóðrur og separ)					
krabbamein í þvagblöðru	sjaldgæfar	sjaldgæfar	sjaldgæfar	sjaldgæfar	sjaldgæfar
Öndunarfæri brjósthol og miðmæti					
mæði					algengar
Meltingarfæri					
uppbemba		sjaldgæfar	algengar		
Húð og undirhúð					
aukin svitamyndun			sjaldgæfar		
Stoðkerfi og stoðvefur					
beinbrot ⁵	algengar	algengar	algengar	algengar	algengar
liðverkur		algengar		algengar	algengar
bakverkur					algengar
Nýru og þvagfæri					

Aukaverkun	Tíðni aukaverkana pioglitazóns samkvæmt meðferðaráætlun				
	Einlyfja-meðferð	Samsetningar			
		ásamt metformíni	ásamt súlfónýl-úrea	ásamt metformíni og súlfónýl-úrea	ásamt insúlíni
blóð í þvagi		algengar			
sykur í þvagi			sjaldgæfar		
prótein í þvagi			sjaldgæfar		
Æxlunarfæri og brjóst					
stíningar-vandamál		algengar			
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað					
bjúgur					mjög algengar
þreyta			sjaldgæfar		
Rannsóknarniðurstöður					
þyngdaraukning ⁶	algengar	algengar	algengar	algengar	algengar
hækkun kreatín fosfókinasa í blóði				algengar	
hækkaður mjólkursýru dehydrógenasi			sjaldgæfar		
hækkaður alanínaminó transferasi ⁷	tíðni ekki þekkt	tíðni ekki þekkt	tíðni ekki þekkt	tíðni ekki þekkt	tíðni ekki þekkt

Lýsing á völdum aukverkunum

¹ Eftir að lyfið kom á markað hefur verið greint frá tilvikum um ofnæmisviðbrögð hjá sjúklingum á pioglitazón meðferð. Bráðaofnæmi, ofnæmisbjúgur og ofsakláði eru á meðal þessara viðbragða.

² Aðallega hefur borið á sjóntruflunum í byrjun meðferðar og hefur það verið tengt breytingum á blóðsýkri vegna tímabundinna breytinga á tútnun (turgidity) og ljósbrotsstuðli augasteinsins eins og sést hjá öðrum lyfjum sem lækka blóðsykur.

³ Í klínískum samanburðarrannsóknum sem stóðu í eitt ár var bjúgi lýst hjá 6-9% sjúklinga sem fengu pioglitazón. Tíðni bjúgs í samanburðarhópum (súlfónýlúrea, metformín) var 2-5%. Bjúgurinn var almennt vægur til miðlungs og leiddi venjulega ekki til að meðferð væri hætt.

⁴ Í samanburðarrannsóknum hefur tíðni tilkynninga um hjartabilun verið sú sama hjá hópunum sem fengu pioglitazón eins og lyfleysu, metformín og súlfónýlúrea, en var aukin þegar lyfið var gefið samhliða insúlíni. Í langtímarannsókn á sjúklingum með alvarlega æðasjúkdóma var tíðni alvarlegrar hjartabilunar 1,6% hærrí þegar pioglitazóni var bætt við insúlínmeðferð samanborið við lyfleysu. Hins vegar leiddi þetta ekki til fjölgun dauðsfalla í rannsókninni. Hjartabilun hefur einstaka sinnum verið tilkynnt eftir markaðssetningu pioglitazóns, en oftar þegar pioglitazón var notað samhliða insúlíni eða hjá sjúklingum með sögu um hjartabilun.

⁵ Gerð var heildargreining (pooled analysis) á tilkynningum um beinbrot úr slembuðum, tvíblindum klínískum samanburðarrannsóknum hjá meira en 8100 sjúklingum sem fengu meðferð með pioglitazóni og 7400 sem fengu samanburðarmeðferð og stóðu rannsóknirnar yfir í allt að 3,5 ár. Hærrí tíðni brota sást hjá konum sem tóku pioglitazón (2,6%) en samanburðarlyf (1,7%). Engin aukning á tíðni beinbrota sást hjá karlmönnum sem meðhöndlaðir voru með pioglitazóni (1,3%) samanborið við

samanburðarlyf (1,5%).

Í rannsókninni PROactive sem stóð í 3,5 ár, urðu 44/870 (5,1%) konur sem meðhöndlaðar voru með pioglitazóni fyrir brotum samanborið við 23/905 (2,5%) kvenna sem meðhöndlaðar voru með samanburðarlyfi. Engin aukning á tíðni brota sást hjá karlmönnum sem meðhöndlaðir voru með pioglitazóni (1,7%) samanborið við samanburðarlyf (2,1%).

⁶Í samanburðarrannsóknum við virkt efni var meðalþyngdaraukning með pioglitazóni í einlyfjameðferð 2-3 kg á einu ári. Sambærilegar niðurstöður sást hjá hópnum sem fékk virka efnið súlfónýlúrea. Í rannsóknum á samsettri meðferð þar sem pioglitazóni var bætt við metformín var meðalþyngdaraukningin á einu ári 1,5 kg og 2,8 kg þegar því var bætt við súlfónýlúrea. Í samanburðarhópnum var meðalþyngdaraukningin 1,3 kg þegar súlfónýlúrea var bætt við metformín og sjúklingarnir léttust að meðaltali um 1,0 kg þegar metformíni var bætt við súlfónýlúrea.

⁷Í klínískum rannsóknum með pioglitazóni var tíðni tilfella þar sem ALT hækkun var meiri en þreföld efri viðmiðunarmörk jöfn lyfleysu en færri en sáust í samanburðarhópum með metformíni eða súlfónýlúrea. Meðalgildi lifrarendisins lækkaði við pioglitazón meðferð. Mjög sjaldgæf tilfelli af hækkuðum lifrarendisnum og truflaðri lifrarstarfsemi hafa átt sér stað eftir markaðssetningu. Enda þótt örsjaldgæf dæmi séu um að sjúklingar hafi látist, hefur ekki verið sýnt fram á tengsl þar á milli.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhrifa af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix](#).

4.9 Ofskömmtun

Einkenni

Í klínískum rannsóknum hafa sjúklingar tekið hærra skammta af pioglitazóni en 45 mg daglega sem er stærsti ráðlagður skammtur. Stærsti skammtur sem hefur verið tilkynntur er 120 mg/dag í fjóra daga og síðan 180 mg/dag í sjö daga, en tengdist engum einkennum.

Blóðsykursfall getur orðið, ef lyfið er gefið samhliða súlfónýlúrea lyfjum eða insúlíni.

Meðferð

Fylgjast skal með einkennum og veita viðeigandi stuðningsmeðferð við ofskömmtun.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Lyf notuð gegn sykursýki, blóðsykurslækkandi lyf, önnur en insúlín; ATC flokkur: A10BG03.

Verkunarháttur

Áhrif pioglitazóns kunna að stafa af minna insúlínviðnámi. Verkun pioglitazóns virðist stafa af örvun sértækra kjarnaviðtaka (peroxisome proliferator activated receptor gamma), sem leiðir til meira næmis fyrir insúlíni í lifrar-, fitu- og vöðvafrumum stoðkerfis í dýrum. Sýnt hefur verið fram á að meðferð með pioglitazóni dregur úr losun glúkósa frá lifur og eykur útlæga nýtingu glúkósa þegar um er að ræða aukið insúlínviðnám.

Lyfhrif

Stjórnun blóðsykurs, bæði fastandi og eftir máltíðir, batnaði hjá sjúklingum með sykursýki af tegund 2. Bætt stjórnun blóðsykurs tengist lægri plasmabéttni insúlíns, bæði fastandi og eftir máltíðir.

Verkun og öryggi

Klínísk rannsókn, þar sem bornar voru saman einlyfjameðferðir með pioglitazóni og gliclazídi, var lengd í tvö ár til þess að meta tíma þar til meðferð bregst (skilgreint sem þegar $HbA_{1c} \geq 8,0\%$ eftir fyrstu sex mánuðina í meðferð). Kaplan-Meier greining sýndi styttri tíma þar til meðferð brást hjá sjúklingum sem voru meðhöndlaðir með gliclazídi samanborið við pioglitazón. Eftir tvö ár var stjórnun blóðsykurs (skilgreint sem $HbA_{1c} < 8\%$) viðhaldið hjá 69% sjúklinga sem voru meðhöndlaðir með pioglitazóni samanborið við 50% sjúklinga á gliclazídi. Í rannsókn á samsettri meðferð sem stóð í tvö ár og samanburður gerður milli pioglitazóns og gliclazíds þegar þeim var bætt við metformín var stjórnun blóðsykurs svipuð milli meðferðarhópa eftir eitt ár þegar hún var mæld sem meðalbreyting frá grunnlínu í HbA_{1c} . HbA_{1c} hækkaði hægar hjá pioglitazóni en hjá gliclazídi meðan á seinna árinu stóð. Í samanburðarrannsókn við lyfleysu, var sjúklingum, sem höfðu ófullnægjandi stjórn á blóðsykri þrátt fyrir þriggja mánaða kjörmeðferð með insúlíni, slembiraðað á pioglitazón eða lyfleysu í 12 mánuði. Meðaltalslækkun á HbA_{1c} var 0,45% hjá þeim sem fengu pioglitazón samanborið við þá sem héldu áfram á insúlíni einu sér, einnig var insúlínskammtur lækkaður hjá þeim sem fengu pioglitazón.

Greining á insúlínviðnámi (HOMA analysis, homeostasis model assessment) sýnir að pioglitazón bætir virkni beta frumna og eykur insúlínnæmi. Klínískar rannsóknir sem hafa staðið í tvö ár sýna að þessi áhrif haldast.

Í klínískri rannsókn sem stóð í eitt ár var stöðug tölfraðilega marktæk lækkun á albumín/kreatínín hlutfallinu borið saman við grunnlínu með pioglitazóni.

Áhrif pioglitazóns (45 mg skammtur í eins lyfs meðferð samanborið við lyfleysu) voru rannsökuð í lítilli 18 vikna meðferð hjá sjúklingum með sykursýki af tegund 2. Pioglitazón tengdist marktækt þyngdaraukningu. Innyflaflita minnkaði marktækt en massi kviðfítu jókst. Svipaðar breytingar í fítudreifingu líkamans hafa verið tengdar bættu insúlínnæmi. Í flestum klínískum rannsóknum, lækkuðu heildar þriglýseríðar og fríar fítusýrur í plasma og gildi HDL-kólesteróls hækkuðu samanborið við lyfleysu, en lítil aukning fannst á gildum LDL-kólesteróls sem þó var ekki tölfraðilega marktæk.

Í klínískum rannsóknum sem stóðu í allt að tvö ár lækkaði pioglitazón heildar þriglýseríða og fríar fítusýrur í plasma og hækkaði gildi HDL-kólesteróls samanborið við lyfleysu, metformín eða gliclazídi. Pioglitazón olli ekki tölfraðilega marktækri lækkun á gildum LDL-kólesteróls samanborið við lyfleysu en lækkun sást hjá metformíni og gliclazídi. Í rannsókn sem stóð í 20 vikur lækkaði pioglitazón of há gildi þriglýseríða eftir máltíð með því að draga úr frásogi og myndun þriglýseríða í lifur jafnframt því að lækka þriglýseríða fastandi. Þessi áhrif voru óháð áhrifum pioglitazóns á stjórnun blóðsykurs og voru tölfraðilega marktækt frábrugðin glibenclamídi.

Í PROactive, langtímarannsókn á áhrifum á hjarta- og æðakerfi, voru 5238 sjúklingar með sykursýki af tegund 2 og alvarlega æðasjúkdómum, stórum æðum, með slembiröðun settir á meðferð í allt að 3,5 ár með pioglitazóni eða lyfleysu, til viðbótar við meðferð með sykursýkilyfjum og hjarta- og æðalyfjum sem var þegar til staðar. Meðalaldur rannsóknarþýðisins var 62 ár; meðaltimalengd sykursýki var 9,5 ár. Um það bil þriðjungur sjúklinganna fengu insúlín í samhliða meðferð með metformíni og/eða sulfónýlúrea. Skilyrði fyrir þátttöku voru að sjúklingar hefðu fengið eitt eða fleiri af eftirfarandi: hjartadrep, heilablóðfall, hjartaþræðingu eða hjáveituaðgerð, bráða kransæðastíflu, kransæðasjúkdóm, eða teppusjúkdóm í útlægum slagæðum. Nær helmingur sjúklinganna höfðu fengið hjartadrep og u.þ.b. 20% höfðu fengið heilablóðfall. Um helmingur rannsóknarþýðisins uppfyllti að minnsta kosti tvö inntökuskilyrða um hjarta- og æðasjúkdómasögu. Nær allir þátttakendur (95%) voru á meðferð með hjarta- og æðalyfjum (betablokkum, ACE hemlum, angíótensín II blokkum, kalsíumgangalokum, nitrötum, þvagræsilyfjum, aspiríni, statínum, fíbrötum).

Enda þótt rannsóknin hafi brugðist hvað varðar aðal endapunkt hennar, sem var samsettur úr dauðsföllum af öllum orsökum, hjartadrepum án dauðsfalls, heilablóðfalli, bráðri kransæðastíflu, alger aflímun fótleggjar, kransæðavíkkun og víkkun æða í fótleggjum, þá benda niðurstöðurnar til þess að notkun pioglitazóns hafi engin langtímaáhrif á hjarta- og æðakerfið. Hins vegar jókst tíðni bjúgs, þyngdaraukningar og hjartabilunar. Ekki kom fram fjölgun dauðsfalla vegna hjartabilunar.

Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur fallið frá kröfu um að lagðar verði fram niðurstöður úr rannsóknum á pioglitazóni hjá öllum undirhópum barna með sykursýki af tegund 2. Sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum.

5.2 Lyfjahvörf

Frásög

Pioglitazón frásogast hratt eftir inntöku og næst hámarksþéttni óbreytts pioglitazóns í plasma venjulega 2 tímum eftir inntöku. Plasmaþéttni var í réttu hlutfalli við skammta á bilinu 2-60 mg. Stöðug þéttni næst eftir 4-7 daga inntöku. Endurteknir skammtar valda ekki uppsöfnun lyfsins eða umbrotsefna. Matur hefur ekki áhrif á frásög. Aðgengi er meira en 80%.

Dreifing

Áætlað dreifirúmmál hjá mönnum er 0,25 l/kg.

Pioglitazón og öll virk umbrotsefni eru mikið próteinbundin (> 99%).

Umbrot

Pioglitazón er mikið umbrotið í lifur með hýdroxýleringu alifatískra metýlen hópa sem fer aðallega um cytókróm P450 2C8, þrátt fyrir að önnur isoform geti tengst umbrotum í minna mæli. Þrjú af sex þekktum umbrotsefnum eru virk (M-II, M-III og M-IV). Þegar tekið hefur verið tillit til virkni, þéttni og próteinbindingar eru pioglitazón og umbrotsefni M-III jafn virk. Á sama grundvelli er M-IV u.þ.b. þrefalt virkara en pioglitazón, en virkni M-II eru minnst.

In vitro rannsóknir hafa ekki sýnt nein merki þess að pioglitazón hemji neinn af undirflokkum cytókróms P450. Engin örvun finnst á helstu örvanlegu P450 isóensímum 1A, 2C8/9 og 3A4 í mönnum.

Rannsóknir á milliverkunum hafa sýnt að pioglitazón hefur engin marktæk áhrif hvorki á lyfjahvörf né lyfhrif digoxíns, warfaríns, phenprocoumons og metformíns. Sýnt hefur verið fram á aukningu á styrk pioglitazóns í plasma þegar það er gefið samhliða gemfibrozili (sem er cytókróm P450 2C8 hemill), en minnkun á styrk pioglitazóns í plasma þegar það er gefið samhliða rifampicini (P450 2C8 örvi) (sjá kafla 4.5).

Brotthvarf

Eftir inntöku geislamerks pioglitazóns í mönnum, voru heimtur á geislavirkni aðallega í saur (55%) og í minna mæli í þvagi (45%). Í dyrum, finnst einungis smávægilegt magn af óbreyttu pioglitazóni í þvagi eða saur. Helmingunartími óbreytts pioglitazóns í plasma í mönnum er 5 til 6 klst. og helmingunartími allra virkra umbrotsefna þess er 16 til 23 klst.

Aldraðir

Lyfjahvörf eftir að stöðug þéttni hefur náðst eru svipuð meðal sjúklinga 65 ára og eldri og hjá ungum sjúklingum.

Skert nýrnastarfsemi

Þéttni pioglitazóns og umbrotsefna þess í plasma er lægri hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi en hjá heilbrigðum, en eftir inntöku er úthreinsun pioglitazóns svipuð. Því er þéttni af fríu (óbundnu) pioglitazóni óbreytt.

Skert lifrastarfsemi

Formatted: Font: Not Italic, Underline

Formatted: Font: Not Italic, Underline

Heildar plasmabéttni pioglitazóns er óbreytt, en með auknu dreifirúmmáli. Innri úthreinsun er því lægri og tengist hækkun á fríu pioglitazóni.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Í rannsóknum á eituráhrifum eftir endurtekna skammta hjá músum, rottum, hundum og öpum, fannst aukning á rúmmáli plasma, blóðleysi og afturkvæm utanmiðju ofstækkun hjarta. Auk þess fundust aukin fituupphleðsla og fituiferð. Þessi einkenni fundust í öllum dýrategundunum við plasmabéttni sem er ≤ 4 sinnum hærrí en við klíniska notkun. Í dýrarrannsóknum á pioglitazóni sáust greinilegar hömlur á vexti fósturs. Það var rakið til verkunar pioglitazóns sem dregur bæði úr hækkun insúlíns í blóði á meðgöngu og auknu insúlínviðnámi á meðgöngu, sem dregur úr aðgengi fóstursins að efnum sem eru nauðsynleg fyrir vöxt þess.

Í yfirgripsmiklum rannsóknum *in vivo* og *in vitro* fundust engin merki um að pioglitazón hefði eiturverkanir á erfðaeftni. Aukin tíðni ofvaxtar (karl- og kvendýr) og æsla (karldýr) í himnuvef í þvagblöðru fannst hjá rottum sem fengu pioglitazón í allt að 2 ár.

Gengið var út frá því að myndun og tilvist þvagfærasteina og eftirfylgjandi erting og ofvöxtur væru orsök æxlisvaxtar hjá karlkyns rottum. Rannsókn á orsökum sjúkdómsins hjá karlkyns rottum, sem stóð yfir í 24 mánuði, sýndi að gjöf pioglitazóns leiddi til aukinnar tíðni ofvaxtar í þvagblöðru. Þvagfæring með mataræði dró marktækt úr tíðni æsla en kom þó ekki að fullu í veg fyrir myndun æsla. Þegar örkrystallar voru til staðar jókst ofvöxtur en það var þó ekki talin meginástæða ofvaxtarins. Ekki er hægt að útiloka mikilvægi þessara niðurstaðna um æxlisvaldandi áhrif hjá karlkyns rottum fyrir menn.

Ekki fundust nein merki um æxlismyndun hjá músum af báðum kynjum. Ofvöxtur í þvagblöðru fannst ekki hjá hundum eða öpum eftir allt að 12 mánaða meðferð með pioglitazóni.

Í dýramódeli fyrir arfgeng kirtilsepager (adenomatous polyposis, FAP), jók meðferð með tveim öðrum thiazólídínedíónum fjölda æsla í ristli. Þýðing þessara breytinga er óþekkt.

Mat á áhættu fyrir lífríkið: Ekki er gert ráð fyrir neinum áhrifum á lífríkið af klínískri notkun pioglitazóns.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Laktósaeinhýdrat
Hýdroxyprópýlsellulósi (E463)
Natríumkroskarmellósi
Magnesíumsterat (E572)

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

5 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

6.5 Gerð íláts og innihald

Þynnupakkningar (OPA/ál/PVC-álþynna): 14, 28, 30, 56, 60, 90 og 98 töflur í öskju.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Engin sérstök fyrirmæli um förgun.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slóvenía

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

14 töflur: EU/1/11/723/008

28 töflur: EU/1/11/723/009

30 töflur: EU/1/11/723/010

56 töflur: EU/1/11/723/011

60 töflur: EU/1/11/723/012

90 töflur: EU/1/11/723/013

98 töflur: EU/1/11/723/014

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 21. mars 2012

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis:

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

1. HEITI LYFS

Pioglitazone Krka 45 mg töflur

2. INNIHALDSLÝSING

Hver tafla inniheldur 45 mg pioglitazón (sem hýdróklóríð).

Hjálparefni með þekkta verkun:

Hver tafla inniheldur 264,68 mg af laktósa (sjá kafla 4.4).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Tafla.

Hvítar til næstum hvítar, kringlóttar töflur með skálaga brúnum og „45” grafið í aðra hlið töflunnar (10,0 mm í þvermál).

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Pioglitazón er ætlað sem annar eða þriðji valkostur við meðferð á sykursýki af tegund 2 eins og lýst er hér fyrir neðan:

Í einlyfjameðferð

- hjá fullorðnum sjúklingum (sérstaklega of þungum sjúklingum) þar sem breytt mataræði og líkamsrækt hafa ekki sýnt viðunandi áhrif á blóðsykurstjórn og metformín á ekki við vegna frábendinga eða óþols.

Til inntöku í tveggja lyfja meðferð samhliða

- súlfónýlúrea, eingöngu fyrir fullorðna sjúklinga, sem hafa óþol fyrir metformíni eða mega ekki nota metformín vegna frábendinga við notkun þess, með ófullnægjandi stjórn á blóðsykri þrátt fyrir að sjúklingur hafi fengið næstu þolanlega skammta af súlfónýlúrea í einlyfjameðferð.
- Pioglitazón er einnig ætlað til samhliða meðferðar með insúlíni hjá fullorðnum sjúklingum með sykursýki af tegund 2 þegar ekki næst fullnægjandi stjórn á blóðsykri á insúlín meðferð og metformín á ekki við vegna frábendinga eða ef sjúklingur þolir ekki metformín (sjá kafla 4.4).

Skoða á sjúklinga 3 til 6 mánuðum eftir að meðferð með pioglitazón er hafin, til að tryggja að svörun við meðferðinni sé viðunandi (t.d. lækkun á HbA1c-gildum). Hætta skal meðferð með pioglitazóni hjá sjúklingum sem ekki sýna viðunandi svörun. Í ljósi hugsanlegrar áhættu við langtíameðferð ættu þeir sem ávísa lyfinu að staðfesta við síðari reglubundnar skoðanir að um viðvarandi ávinning af pioglitazóni sé að ræða (sjá kafla 4.4).

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Upphafsskammtur pioglitazóns er 15 mg eða 30 mg einu sinni á dag. Auka má skammtinn stighækkandi upp í 45 mg einu sinni á dag.

Í samhliða meðferð með insúlíni geta skammtar af insúlíni verið óbreyttir þegar pioglitazóni er bætt við meðferðina. Ef sjúklingur lýsir blóðsykursfalli, skal lækka skammtinn af insúlíni.

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir

Ekki er þörf á skammtabreytingum fyrir aldraða sjúklinga (sjá kafla 5.2). Læknar skulu hefja meðferð með lágsta fánlega skammti og auka skammtinn smám saman, einkum þegar pioglitazón er notað ásamt insúlíni (sjá kafla 4.4 Vökvasöfnun og hjartabilun).

Sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi

Ekki er þörf á skammtabreytingum fyrir sjúklinga með skerta nýrnastarfsemi (kreatínínúthreinsun > 4 ml/mín.) (sjá kafla 5.2). Ekki eru fyrirbyggjandi upplýsingar um skammta fyrir sjúklinga í blóðskilun, þess vegna ætti ekki að gefa slíkum sjúklingum pioglitazón.

Sjúklingar með skerta lifr starfsemi

Pioglitazón skal ekki gefið sjúklingum með skerta lifr starfsemi (sjá kafla 4.3 og 4.4).

Börn

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun pioglitazóns hjá börnum og unglíngum yngri en 18 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir.

Lyfjagjöf

Pioglitazón töflur eru til inntöku einu sinni á dag án tillits til máliða. Töflurnar skal gleypa með glasi af vatni.

4.3 Frábendingar

Pioglitazón má ekki gefa sjúklingum með:

- ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1,
- hjartabilun eða sögu um hjartabilun (NYHA stig I-IV),
- skerta lifr starfsemi,
- ketónblóðsýringu af völdum sykursýki,
- krabbamein í þvágblöðru eða sögu um krabbamein í þvágblöðru,
- sýnilegt blóð í þvagi sem ekki hefur verið rannsakað.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Vökvasöfnun og hjartabilun

Pioglitazón getur valdið vökvasöfnun, sem getur aukið eða framkallað hjartabilun. Þegar verið er að meðhöndla sjúklinga sem hafa að minnsta kosti einn áhættuþátt hjartabilunar (hafa t.d. fengið hjartadrep eða kransæðasjúkdóm með einkennum eða eru aldraðir), skulu læknar byrja á lágsta mögulega skammti og auka svo skammtinn smám saman. Við skoðun sjúklinga skal leitað að merkjum og einkennum hjartabilunar, þyngdaraukningar og bjúgs, sérstaklega hjá þeim sem hafa skerta hjartastarfsemi. Eftir að lyfið kom á markað hefur verið greint frá hjartabilun þegar pioglitazón var notað samhliða insúlíni eða gefið sjúklingum með sögu um hjartabilun. Þegar pioglitazón er gefið samhliða insúlíni skal fylgjast með einkennum hjá sjúklingi um hjartabilun, þyngdaraukningu og bjúgi. Þar sem insúlín og pioglitazón hafa verið tengd við vökvasöfnun, gæti samhliða gjöf þeirra aukið hættu á bjúgi. Meðferð með pioglitazóni skal hætt ef vart verður hrakandi hjartastarfsemi.

Framkvæmd var langtímarannsókn á áhrifum á hjarta- og æðakerfi sem tók til sjúklinga yngri en 75 ára með sykursýki af tegund 2 og alvarlega æðasjúkdóma. Pioglitazóni eða lyfleysu var bætt við núverandi meðferð með sykursýkilyfjum og hjarta- og æðalyfjum í allt að 3,5 ár. Rannsóknin sýndi fram á fjölgun tilfella um hjartabilun, hins vegar leiddi þetta ekki til fjölgun dauðsfalla í rannsókninni.

Aldraðir

Gæta skal varúðar þegar íhuguð er notkun samhliða insúlíni hjá ölduðum vegna aukinnar hættu á alvarlegri hjartabilun.

Í ljósi aldurstengdrar áhættu (einkum krabbamein í þvagblöðru, beinbrot og hjartabilun), skal íhuga hlutfall ávinnings og áhættu vandlega hjá öldruðum, fyrir meðferð og meðan á henni stendur.

Krabbamein í þvagblöðru

Í safngreiningu á klínískum samanburðarrannsóknum kom fram að oftast var tilkynnt um krabbamein í þvagblöðru hjá sjúklingum sem fengu pioglitazón (19 tilvik meðal 12506 sjúklinga; 0,15%) en í samanburðarhópum (7 tilvik meðal 10212 sjúklinga; 0,07%), áhættuhlutfall=2,64 (95% öryggismörk 1,11-6,31, P=0,029). Þegar búið var að útiloka sjúklinga sem höfðu fengið rannsóknarlyf skemur en eitt ár þegar krabbamein í þvagblöðru greindist stóðu eftir 7 tilvik (0,06%) í hópnum sem fengu pioglitazón og 2 tilvik (0,02%) í samanburðarhópum. Tiltæk faraldsfræðileg gögn benda einnig til lítils háttar aukinnar áhættu á krabbameini í þvagblöðru hjá sykursýkisjúklingum sem fengu pioglitazón, einkum þeim sem fengu lyfið í lengstan tíma og hæsta uppsafnaða skammta. Ekki er hægt að útiloka áhættu eftir skamma meðferð.

Meta skal áhættuþætti krabbameins í þvagblöðru áður en meðferð með pioglitazóni er hafin (áhættuþættir eru m.a. aldur, reykingasaga, útsetning fyrir ákveðnum efnum í starfi eða krabbameinslyfjum t.d. cýklófosfamíði eða fyrri geislameðferð á mjóðmasvæði). Rannsaka skal sýnilegt blóð í þvagi áður en meðferð með pioglitazóni er hafin.

Ráðleggja skal sjúklingum að leita tafarlaust til læknis ef blóð í þvagi eða önnur einkenni, svo sem sársauki við þvaglát eða bráð þvaglátapörf, kemur fram meðan á meðferð stendur.

Vöktun á lifrarstarfsemi

Lýst hefur verið mjög sjaldgæfum truflunum á lifrarstarfsemi (sjá kafla 4.8). Því er mælt með að fylgst sé reglulega með lifrarendisím sjúklinga sem eru meðhöndlaðir með pioglitazóni. Lifrarendisím skulu mæld hjá öllum sjúklingum áður en meðferð er hafin með pioglitazóni. Meðferð með pioglitazóni skal ekki hafin hjá sjúklingum með hækkuð lifrarendisím (ALT > 2,5 sinnum efri viðmiðunarmörk) eða ef önnur einkenni um lifrarsjúkdóm finnast.

Eftir að meðferð með pioglitazóni er hafin, er mælt með að lifrarendisím séu mæld reglulega samkvæmt klínísku mati. Ef ALT gildið er hækkað í 3 sinnum efri viðmiðunarmörk á meðferðartíma með pioglitazóni, skal mælingin endurtekin eins fljótt og unnt er. Ef ALT gildið er ennþá > 3 sinnum efri viðmiðunarmörk, skal meðferð hætt. Ef sjúklingur fær einkenni sem benda til truflana á lifrarstarfsemi, þar með talin ógleði af óþekktum orsökum, uppköst, kviðverkir, þreyta, lystarleysi og/eða dökkt þvag, skulu lifrarendisím mæld. Ákvörðun um hvort pioglitazóni meðferð skuli haldið áfram skal tekin með hliðsjón af klínísku mati meðan beðið er eftir niðurstöðum á mælingum lifrarendisíma. Ef sjúklingur fær gulu, skal notkun lyfsins hætt.

Þyngdaraukning

Dæmi eru um skammtaháða þyngdaraukningu í klínískum rannsóknum með pioglitazón, sem gæti stafað af fitusöfnun og í sumum tilvikum tengst vökvásöfnun. Í sumum tilvikum getur þyngdaraukning verið einkenni um hjartabilun, því skal fylgst náið með þyngd. Stjórnun mataræðis er hluti af meðferð sykursýki. Sjúklingum skal ráðlagt að fylgja samviskusamlega ráðgjöf um hitaeyningafjölda í mat.

Blóðsjúkdómafræði

Dæmi eru um væga lækkun meðaltals hemóglóbíns (4% hlutfallsleg lækkun) og hematokritar (4,1% hlutfallsleg lækkun) á meðferðartíma með pioglitazóni, sem er í samræmi við blóðvökvaaukningu. Svipaðar breytingar hafa sést af metformíni (hemóglóbín 3-4% og hematokrit 3,6-4,1% hlutfallsleg lækkun) og í minna mæli hjá sjúklingum sem fengu súlfónýlúrealyf og insúlín (hemóglóbín 1-2% og hematokrit 1-3,2% hlutfallsleg lækkun) í samanburðarránsóknum við pioglitazón.

Blóðsykurslækkun

Sem afleiðing af auknu insúlínnæmi geta sjúklingar sem fá pioglitazón í tveggja eða þriggja lyfja meðferð til inntöku með súlfónýlúrea, eða í tveggja lyfja meðferð með insúlíni, verið í aukinni hættu á skammtaháðri blóðsykurslækkun og nauðsynlegt getur verið að lækka skammt súlfónýlúrea eða insúlíns.

Augu

Eftir markaðssetningu á thiazólídíníónum, þar með talið pioglitazóni, hefur verið tilkynnt um ey tilvik eða versnandi sjónudepilsbjúg vegna sykursýki með minnkandi sjónskerpu. Margir þessara sjúklinga greindu frá bjúgi í útlimum samhliða. Ekki er ljóst hvort beint samband er á milli pioglitazóns og sjónudepilsbjúgs, en þeir sem ávísu lyfinu ættu að vera á varðbergi gagnvart mögulegum sjónudepilsbjúgi ef sjúklingar lýsa truflun á sjónskerpu; íhuga þarf þá við teandi tilvísun til augnlæknis.

Annað

Heildargreining á tilkynningum um beinbrot sem aukaverkun úr slembum, tvíblindum klínískum samanburðarránsóknum þar sem þátt tóku meira en 8100 sjúklingar sem fengu pioglitazón og 7400 sjúklingar sem fengu meðferð með samanburðarlyfi í allt að 3,5 ár, leiddi í ljós aukna tíðni beinbrota hjá konum.

Brot sást hjá 2,6% kvenna sem tóku pioglitazón samanborið við 1,7% kvenna sem voru meðhöndlaðar með samanburðarlyfi. Engin aukning á tíðni beinbrota sást hjá karlmönnum sem meðhöndlaðir voru með pioglitazóni (1,3%) samanborið við samanburðarlyf (1,5%).

Reiknuð beinbrotatíðni var 1,9 brot á hver 100 sjúklingaár hjá konum sem meðhöndlaðar voru með pioglitazóni og 1,1 brot á hver 100 sjúklingaár hjá konum sem meðhöndlaðar voru með samanburðarlyfi. Umframáhætta á brotum sem sást hjá konum í þessu gagnasafni pioglitazóns er þar af leiðandi 0,8 brot á hver 100 sjúklingaár af notkun lyfsins.

Í ránsókninni PROactive sem stóð í 3,5 ár, og mat áhættuna á hjarta- og æðakerfi, urðu 44/870 (5,1%; 1,0 brot á 100 sjúklingaár) konur sem meðhöndlaðar voru með pioglitazóni fyrir brotum, samanborið við 23/905 (2,5%; 0,5 brot á 100 sjúklingaár) kvenna sem meðhöndlaðar voru með samanburðarlyfi. Engin aukning á tíðni brota sást hjá karlmönnum sem meðhöndlaðir voru með pioglitazóni (1,7%) samanborið við samanburðarlyf (2,1%).

Íhuga skal áhættuna á brotum við langtíma meðhöndlun kvenna með pioglitazóni.

Egglos geta hafist á ný sem afleiðing af aukinni virkni insúlíns hjá sjúklingum með fjölblöðruheilkenni í eggjastokkum, sem fá pioglitazón meðferð. Hugsanlegt er að þessir sjúklingar geti orðið þungaðir. Sjúklingar skulu aðvaraðir um mögulega þungun og ef sjúklingur óskar eftir að verða þungaður eða ef þungun á sér stað, skal meðferð stöðvuð (sjá kafla 4.6).

Nota skal pioglitazón með varúð við samhliða gjöf cýtókróm P450 2C8 hemla (s.s. gemfibrozil) eða örva (s.s. rifampicin). Fylgjast skal náið með blóðsykursstjórnun. Íhuga skal skammtaöðlögum fyrir pioglitazón innan ramma ráðlagðra skammta eða gera breytingar á sykursýkimeðferð (sjá kafla 4.5).

Pioglitazone Krka töflur innihalda laktósaeynhýdrat og skulu þar af leiðandi ekki gefnar sjúklingum með galaktósaþöpol, laktasaskort eða vanfrásog glúkósa-galaktósa, sem eru mjög sjaldgæfir arfgengir kvillar.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Rannsóknir á milliverkunum hafa sýnt að pioglitazón hefur engin marktæk áhrif hvorki á lyfjahvörf né lyfhrif digoxíns, warfaríns, phenprocoumons og metformíns. Samhliða gjöf pioglitazóns með súlfónýlúrealyfjum virðist ekki hafa áhrif á lyfjahvörf þeirra. Rannsóknir á mönnum benda ekki til virkjunar á aðal örvanlegum cýtókrómum P450, 1A, 2C8/9 og 3A4. *In vitro* rannsóknir hafa ekki sýnt hömlun á neina af undirflokkum cýtókróms P450. Ekki er að vænta milliverkana við efni sem eru umbrotin af þessum ensimum, t.d. getnaðarvarnartöflur, ciclosporin, kalsíumgangalokar og HMGCoA reductasa hemlar.

Greint hefur verið frá þrefaldri hækkun á AUC fyrir pioglitazón við samtímis gjöf pioglitazóns og gemfibrozils (sem er cýtókróm P450 2C8 hemill). Hugsanlega þarf því að lækka skammta pioglitazóns þegar það er gefið með gemfibrozil þar sem aukin hættu er á skammtaháðum aukaverkunum. Íhuga skal að fylgjast náið með blóðsykursstjórnun (sjá kafla 4.4). Samtímis gjöf pioglitazóns og rifampicíns (sem er cýtókróm P450 2C8 örvi) hefur leitt til 54% lækkunar á AUC fyrir pioglitazón. Hugsanlega þarf því að auka skammta pioglitazóns þegar það er gefið með rifampicíni. Íhuga skal að fylgjast náið með blóðsykursstjórnun (sjá kafla 4.4).

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Ekki eru fyrirbyggjandi nægar upplýsingar til að ákvarða öryggi pioglitazóns á meðgöngu. Í dýrarannsóknum á pioglitazóni sáust greinilegar hömlur á vexti fósturs. Það var rakið til verkunar pioglitazóns sem dregur bæði úr hækkun insúlíns í blóði á meðgöngu og auknu insúlínviðnámi á meðgöngu, sem dregur úr aðengi fóstursins að efnum sem eru matðsynleg fyrir vöxt þess. Gildi þessarar verkunar hjá mönnum er óljóst og því ætti ekki að nota pioglitazón á meðgöngu.

Brjóstgjöf

Pioglitazón hefur fundist í mjólk hjá rottum. Ekki er vitað hvort pioglitazón er skilið út í brjóstamjólk. Því ætti ekki að gefa konum með barn á brjósti pioglitazón.

Frjósemi

Í dýrarannsóknum á frjósemi komu engin áhrif fram á mökunar-, þungunar- eða frjósemisstuðla.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Pioglitazón hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla. Sjúklingar sem finna fyrir sjóntruflunum ættu hinsvegar að gæta varúðar við akstur eða notkun véla.

4.8 Aukaverkanir

Aukaverkanir með meiri tíðni en af lyfleysu (> 0,5%) og meira en einstök tilvik hjá sjúklingum sem fengu pioglitazón í tvíblindum rannsóknum eru taldar upp hér að neðan eftir MedRA flokkunarkerfi eftir líffærum og tíðni. Tíðni er skilgreind þannig:

- Mjög algengar ($\geq 1/10$)
- Algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)
- Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$)
- Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$)
- Koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$)
- Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum).

Innan tíðniflokka eru algengustu og alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Tafla yfir aukaverkanir

Aukaverkun	Tíðni aukaverkana pioglitazóns samkvæmt meðferðaráætlun				
	Einlyfja- meðferð	Samsetningar			
		ásamt metformíni	ásamt súlfónýl- úrea	ásamt metformíni og súlfónýl-úrea	ásamt insúlíni
Sýkingar af völdum sýkla og snikjudýra					
sýking í efri loftvegum	algengar	algengar	algengar	algengar	algengar
berkjubólga					algengar
skútabólga	sjaldgæfar	sjaldgæfar	sjaldgæfar	sjaldgæfar	sjaldgæfar
Blóð og eitlar					
blóðleysi		algengar			
Ónæmiskerfi					
ofnæmi og ofnæmisviðbrögð ¹	tíðni ekki þekkt	tíðni ekki þekkt	tíðni ekki þekkt	tíðni ekki þekkt	tíðni ekki þekkt
Efnaskipti og næring					
blóðsykurs-lækkun			sjaldgæfar	mjög algengar	algengar
aukin matarlyst			sjaldgæfar		
Taugakerfi					
minnkað húðskyn (hypoesthesia)	algengar	algengar	algengar	algengar	algengar
höfuðverkur		algengar	sjaldgæfar		
sundl			algengar		
svefnleysi	sjaldgæfar	sjaldgæfar	sjaldgæfar	sjaldgæfar	sjaldgæfar
Augu					
sjóntruflanir ²	algengar	algengar	sjaldgæfar		
sjóndepilsbjúgur ³	tíðni ekki þekkt	tíðni ekki þekkt	tíðni ekki þekkt	tíðni ekki þekkt	tíðni ekki þekkt
Eyru og völundarhús					
svimi			sjaldgæfar		
Hjarta					
hjartabilun ⁴					algengar
Æxli, góðkynja og illkynja (einnig blóðrur og separ)					
krabbamein í þvagblöðru	sjaldgæfar	sjaldgæfar	sjaldgæfar	sjaldgæfar	sjaldgæfar
Öndunarfæri brjósthol og miðmæti					
mæði					algengar
Meltingarfæri					
upphemba		sjaldgæfar	algengar		
Húð og undirhúð					
aukin svitamyndun			sjaldgæfar		
Stoðkerfi og stoðvefur					
beinbrot ⁵	algengar	algengar	algengar	algengar	algengar
liðverkur		algengar		algengar	algengar
bakverkur					algengar
Nýru og þvagfæri					

blóð í þvagi		algengar			
sykur í þvagi			sjaldgæfar		
prótein í þvagi			sjaldgæfar		
Æxlunarfæri og brjóst					
stinningar-vandamál		algengar			
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað					
bjúgur					mjög algengar
þreyta			sjaldgæfar		
Rannsóknarniðurstöður					
þyngdaraukning ⁶	algengar	algengar	algengar	algengar	algengar
hækkun kreatín fosfökínasa í blóði				algengar	
hækkaður mjólkursýru dehydrógenasi			sjaldgæfar		
hækkaður alanínaminó transferasi ⁷	tíðni ekki þekkt	tíðni ekki þekkt	tíðni ekki þekkt	tíðni ekki þekkt	tíðni ekki þekkt

Lýsing á völdum aukverkunum

¹ Eftir að lyfið kom á markað hefur verið greint frá tilvikum um ofnæmisviðbrögð hjá sjúklingum á pioglitazón meðferð. Bráðaofnæmi, ofnæmisbjúgur og ofsakláði eru á meðal þessara viðbragða.

² Aðallega hefur borið á sjóntruflunum í byrjun meðferðar og hefur það verið tengt breytingum á blóðsykri vegna tímabundinna breytinga á tútnun (turgidity) og útsbrotsstuðli augasteinsins eins og sést hjá öðrum lyfjum sem lækka blóðsykur.

³ Í klínískum samanburðarrannsóknum sem stóðu í eitt ár þar bjúgi lýst hjá 6-9% sjúklinga sem fengu pioglitazón. Tíðni bjúgs í samanburðarhópum (súlfónylúrea, metformín) var 2-5%. Bjúgurinn var almennt vægur til miðlungs og leiddi venjulega ekki til að meðferð væri hætt.

⁴ Í samanburðarrannsóknum hefur tíðni tilkynninga um hjartabilun verið sú sama hjá hópnum sem fengu pioglitazón eins og lyfleysu, metformín og súlfónylúrea, en var aukin þegar lyfið var gefið samhliða insúlíni. Í langtímarannsókn á sjúklingum með alvarlega æðasjúkdóma var tíðni alvarlegrar hjartabilunar 1,6% hærra þegar pioglitazóni var bætt við insúlínmeðferð samanborið við lyfleysu. Hins vegar leiddi þetta ekki til fjölgun dauðsfalla í rannsókninni. Hjartabilun hefur einstaka sinnum verið tilkynnt eftir markaðssetningu pioglitazóns, en oftast þegar pioglitazón var notað samhliða insúlíni eða hjá sjúklingum með sögu um hjartabilun.

⁵ Gerð var heildargreining (pooled analysis) á tilkynningum um beinbrot úr slembuðum, tvíblindum klínískum samanburðarrannsóknum hjá meira en 8100 sjúklingum sem fengu meðferð með pioglitazóni og 7400 sem fengu samanburðarmeðferð og stóðu rannsóknirnar yfir í allt að 3,5 ár. Hærra tíðni brota sást hjá konum sem tóku pioglitazón (2,6%) en samanburðarlyf (1,7%). Engin aukning á tíðni beinbrota sást hjá karlmönnum sem meðhöndlaðir voru með pioglitazóni (1,3%) samanborið við samanburðarlyf (1,5%).

Í rannsókninni PROactive sem stóð í 3,5 ár, urðu 44/870 (5,1%) konur sem meðhöndlaðar voru með pioglitazóni fyrir brotum samanborið við 23/905 (2,5%) kvenna sem meðhöndlaðar voru með samanburðarlyfi. Engin aukning á tíðni brota sást hjá karlmönnum sem meðhöndlaðir voru með pioglitazóni (1,7%) samanborið við samanburðarlyf (2,1%).

⁶ Í samanburðarrannsóknum við virkt efni var meðalþyngdaraukning með pioglitazóni í einlyfjameðferð 2-3 kg á einu ári. Sambærilegar niðurstöður sást hjá hópnum sem fékk virka efnið súlfónylúrea. Í rannsóknum á samsettri meðferð þar sem pioglitazóni var bætt við metformín var

meðalþyngdaraukningin á einu ári 1,5 kg og 2,8 kg þegar því var bætt við súlfónýlúrea. Í samanburðarhópunum var meðalþyngdaraukningin 1,3 kg þegar súlfónýlúrea var bætt við metformín og sjúklingarnir létust að meðaltali um 1,0 kg þegar metformíni var bætt við súlfónýlúrea.

Í klínískum rannsóknum með pioglitazóni var tíðni tilfella þar sem ALT hækkun var meiri en þreföld efri viðmiðunarmörk jöfn lyfleysu en færri en saust í samanburðarhópum með metformíni eða súlfónýlúrea. Meðalgildi lifrarensíma lækkaði við pioglitazón meðferð. Mjög sjaldgæf tilfelli af hækkuðum lifrarensínum og truflaðri lifrarstarfsemi hafa átt sér stað eftir markaðssetningu. Enda þótt örsjaldgæf dæmi séu um að sjúklingar hafi látist, hefur ekki verið sýnt fram á tengsl þar á milli.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtun

Einkenni

Í klínískum rannsóknum hafa sjúklingar tekið hærri skammta af pioglitazóni en 45 mg daglega sem er stærsti ráðlagður skammtur. Stærsti skammtur sem hefur verið tilkynntur er 120 mg/dag fjóra daga og síðan 180 mg/dag í sjö daga, en tengdist engum einkennum.

Blóðsykursfall getur orðið, ef lyfið er gefið samhliða súlfónýlúrealýfjum eða insúlíni.

Meðferð

Fylgjast skal með einkennum og veita viðeigandi stuðningsmeðferð við ofskömmtun.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Lyf notuð gegn sykursýki, blóðsykurslækkandi lyf, önnur en insúlín; ATC flokkur: A10BG03.

Verkunarháttur

Áhrif pioglitazóns kunna að stafa af mismunandi insúlínviðnámi. Verkun pioglitazóns virðist stafa af örvun sértækra kjarnaviðtaka (peroxisome proliferator activated receptor gamma), sem leiðir til meira næmis fyrir insúlíni í lifrar-, fitu- og vöðvafurum stöðkerfis í dýrum. Sýnt hefur verið fram á að meðferð með pioglitazóni dregur úr losun glúkósa frá lifur og eykur útlæga nýtingu glúkósa þegar um er að ræða aukid insúlínviðnám.

Lyfhrif

Stjórnun blóðsykurs, bæði fastandi og eftir máltíðir, batnaði hjá sjúklingum með sykursýki af tegund 2. Bætt stjórnun blóðsykurs tengist lægri plasmabéttni insúlíns, bæði fastandi og eftir máltíðir.

Verkun og öryggi

Klínísk rannsókn, þar sem bornar voru saman einlyfjameðferðir með pioglitazóni og gliclazidi, var lengd í tvö ár til þess að meta tíma þar til meðferð bregst (skilgreint sem þegar $HbA_{1c} \geq 8,0\%$ eftir fyrstu sex mánuðina í meðferð). Kaplan-Meier greining sýndi styttri tíma þar til meðferð brást hjá sjúklingum sem voru meðhöndlaðir með gliclazidi samanborið við pioglitazón. Eftir tvö ár var stjórnun blóðsykurs (skilgreint sem $HbA_{1c} < 8\%$) viðhaldið hjá 69% sjúklinga sem voru meðhöndlaðir með pioglitazóni samanborið við 50% sjúklinga á gliclazidi. Í rannsókni á samsettri meðferð sem stóð í tvö ár og samanburður gerður milli pioglitazóns og gliclazids þegar þeim var bætt við metformín var stjórnun blóðsykurs svipuð milli meðferðarhópa eftir eitt ár þegar hún var mæld sem meðalbreyting frá grunnlínu í HbA_{1c} . HbA_{1c} hækkaði hægar hjá pioglitazóni en hjá gliclazidi meðan á seinna árinu stóð.

Í samanburðarrannsókn við lyfleysu, var sjúklingum, sem höfðu ófullnægjandi stjórn á blóðsykri þrátt fyrir þriggja mánaða kjörmeðferð með insúlíni, slembiraðað á pioglitazón eða lyfleysu í 12 mánuði. Meðaltalslækkun á HbA_{1c} var 0,45% hjá þeim sem fengu pioglitazón samanborið við þá sem héldu áfram á insúlíni einu sér, einnig var insúlínskammtur lækkaður hjá þeim sem fengu pioglitazón.

Greining á insúlínviðnámi (HOMA analysis, homeostasis model assessment) sýnir að pioglitazón bætir virkni beta frumna og eykur insúlínnæmi. Klínískar rannsóknir sem hafa staðið í tvö ár sýna að þessi áhrif haldast.

Í klínískri rannsókn sem stóð í eitt ár var stöðug tölfraðilega marktæk lækkun á albumín/kreatínín hlutfallinu borið saman við grunnlínu með pioglitazóni.

Áhrif pioglitazóns (45 mg skammtur í eins lyfs meðferð samanborið við lyfleysu) voru rannsökuð í lítilli 18 vikna meðferð hjá sjúklingum með sykursýki af tegund 2. Pioglitazón tengdist marktækt þyngdaraukningu. Innyflafita minnkaði marktækt en massi kviðfitu jókst. Svipaðar breytingar í fitudreifingu líkamans hafa verið tengdar bættu insúlínnæmi. Í flestum klínískum rannsóknum, lækkuðu heildar þriglýseríðar og fríar fitusýrur í plasma og gildi HDL-kólesteróls hækkuðu samanborið við lyfleysu, en lítil aukning fannst á gildum LDL-kólesteróls sem þó var ekki tölfraðilega marktæk.

Í klínískum rannsóknum sem stóðu í allt að tvö ár lækkaði pioglitazón heildar þriglýseríða og fríar fitusýrur í plasma og hækkaði gildi HDL-kólesteróls samanborið við lyfleysu, metformín eða gliclazid. Pioglitazón olli ekki tölfraðilega marktækri hækkun á gildum LDL-kólesteróls samanborið við lyfleysu en lækkun sást hjá metformíni og gliclazidi. Í rannsókn sem stóð í 24 vikur lækkaði pioglitazón of há gildi þriglýseríða eftir máltíð með því að draga úr frásogi og myndun þriglýseríða í lifur jafnframt því að lækka þriglýseríða fastandi. Þessi áhrif voru óháð áhrifum pioglitazóns á stjórnun blóðsykurs og voru tölfraðilega marktækt frábrugðin glibenclamídi.

Í PROactive, langtímarannsókn á áhrifum á hjarta- og æðakerfi, voru 5238 sjúklingar með sykursýki af tegund 2 og alvarlega æðasjúkdóma í stórum æðum, með slembiröðun settir á meðferð í allt að 3,5 ár með pioglitazóni eða lyfleysu, til viðbótar við meðferð með sykursýkilyfjum og hjarta- og æðalyfjum sem var þegar til staðar. Meðalaldur rannsóknarþýðisins var 62 ár; meðaltimalengd sykursýki var 9,5 ár. Um það bil þriðjungur sjúklinganna fengu meiri en samhlíða meðferð með metformíni og/eða súlfónýlúrea. Skilyrði fyrir þátttöku voru að sjúklingar hefðu fengið eitt eða fleiri af eftirfarandi: hjartadrep, heilablóðfall, hjartaþræðingu eða hjáveituaðgerð, bráða kransæðastíflu, kransæðasjúkdóm, eða teppusjúkdóm í útlægum slagæðum. Nær helmingur sjúklinganna höfðu fengið hjartadrep og u.þ.b. 20% höfðu fengið heilablóðfall. Um helmingur rannsóknarþýðisins uppfyllti að minnsta kosti tvö inntökuskilyrða um hjarta- og æðasjúkdómasögu. Nær allir þátttakendur (95%) voru á meðferð með hjarta- og æðalyfjum (betablokkum, ACE hemlum, angíótensín II blokkum, kalsíumgangalokum, nitrötum, þvagræsilyfjum, aspiríni, statínum, fíbrötum).

Enda þótt rannsóknin hafi brugðist hvað varðar aðal endapunkt hennar, sem var samsettur úr dauðsföllum af öllum orsökum, hjartadrepum án dauðsfalls, heilablóðfalli, bráðri kransæðastíflu, alger aflímun fótleggjar, kransæðavíkkun og víkkun æða í fótleggjum, þá benda niðurstöðurnar til þess að notkun pioglitazóns hafi engin langtímaáhrif á hjarta- og æðakerfið. Hins vegar jókst tíðni bjúgs, þyngdaraukningar og hjartabilunar. Ekki kom fram fjölgun dauðsfalla vegna hjartabilunar.

Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur fallið frá kröfu um að lagðar verið fram niðurstöður úr rannsóknum á pioglitazóni hjá öllum undirhópum barna með sykursýki af tegund 2. Sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum.

5.2 Lyfjahvörf

Frásög

Pioglitazón frásogast hratt eftir inntöku og næst hámarksþéttni óbreytts pioglitazóns í plasma venjulega 2 tímum eftir inntöku. Plasmabéttni var í réttu hlutfalli við skammta á bilinu 2-60 mg. Stöðug þéttni næst eftir 4-7 daga inntöku. Endurteknir skammtar valda ekki uppsöfnun lyfsins eða umbrotsefna. Matur hefur ekki áhrif á frásog. Aðgengi er meira en 80%.

Dreifing

Áætlað dreifirúmmál hjá mönnum er 0,25 l/kg.

Pioglitazón og öll virk umbrotsefni eru mikið próteinbundin (> 99%).

Umbrot

Pioglitazón er mikið umbrotið í lifur með hýdroxýleringu alifatískra metýlen hópa, sem fer aðallega um cýtókróm P450 2C8, þrátt fyrir að önnur isoform geti tengst umbrotum í minna mæli. Þrjú af sex þekktum umbrotsefnum eru virk (M-II, M-III og M-IV). Þegar tekið hefur verið tillit til virkni, þéttni og próteinbindingar eru pioglitazón og umbrotsefni M-III jafn virk. Á sama grundvelli er M-IV, þ.b. þrefalt virkara en pioglitazón, en virkni M-II eru minnst.

In vitro rannsóknir hafa ekki sýnt nein merki þess að pioglitazón hemji neinn af undirliggjandi cýtókrómum P450. Engin örvun finnst á helstu örvanlegu P450 isoensímum 1A, 2C8/9 og 3A4 í mönnum.

Rannsóknir á milliverkunum hafa sýnt að pioglitazón hefur engin marktæk áhrif á virki á lyfjahvörf né lyfhrif digoxíns, warfaríns, phenprocoumons og metformíns. Sýnt hefur verið fram á aukningu á styrk pioglitazóns í plasma þegar það er gefið samhliða gemfibrozili (sem er cýtókróm P450 2C8 hemill), en minnkun á styrk pioglitazóns í plasma þegar það er gefið samhliða rifampícini (P450 2C8 örvi) (sjá kafla 4.5).

Brotthvarf

Eftir inntöku geislamerks pioglitazóns í mönnum, voru þeimur á geislavirkni aðallega í saur (55%) og í minna mæli í þvagi (45%). Í dýrum, finnst einungis smávægilegt magn af óbreyttu pioglitazóni í þvagi eða saur. Helmingunartími óbreytts pioglitazóns í plasma í mönnum er 5 til 6 klst. og helmingunartími allra virkra umbrotsefna þess er 6 til 23 klst.

Aldraðir

Lyfjahvörf eftir að stöðug þéttni hefur náðst eru svipuð meðal sjúklinga 65 ára og eldri og hjá ungum sjúklingum.

Skert nýrnastarfsemi

Þéttni pioglitazóns og umbrotsefna þess í plasma er lægri hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi en hjá heilbrigðum, en eftir inntöku er úthreinsun pioglitazóns svipuð. Því er þéttni af fríu (óbundnu) pioglitazóni óbreytt.

Skert lifrastarfsemi

Heildar plasmabéttni pioglitazóns er óbreytt, en með auknu dreifirúmmáli. Innri úthreinsun er því lægri og tengist hækkun á fríu pioglitazóni.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Í rannsóknum á eituráhrifum eftir endurtekna skammta hjá músum, rottum, hundum og öpum, fannst aukning á rúmmáli plasma, blóðleysi og afturkvæm utanmiðju ofstækkun hjarta. Auk þess fundust aukin fituupphleðsla og fituiferð. Þessi einkenni fundust í öllum dýrategundunum við plasmabéttni

Lyfið er ekkilengur með markaðsleyfi

Formatted: Font: Not Italic, Underline

Formatted: Font: Not Italic, Underline

sem er ≤ 4 sinnum hærri en við klíniska notkun. Í dýrarránsóknum á pioglitazóni sáust greinilegar hömlur á vexti fósturs. Það var rakið til verkunar pioglitazóns sem dregur bæði úr hækkun insúlíns í blóði á meðgöngu og auknu insúlínviðnámi á meðgöngu, sem dregur úr aðgengi fóstursins að efnum sem eru nauðsynleg fyrir vöxt þess.

Í yfirgrípsmiklum ránsóknum *in vivo* og *in vitro* fundust engin merki um að pioglitazón hefði eiturvekanir á erfðaeefni. Aukin tíðni ofvaxtar (karl- og kvendýr) og æxla (karldýr) í himnuvef í þvagblöðru fannst hjá rottum sem fengu pioglitazón í allt að 2 ár.

Gengið var út frá því að myndun og tilvist þvagfærasteina og eftirfylgjandi erting og ofvöxtur væru orsök æxlisvaxtar hjá karlkyns rottum. Ránsókn á orsökum sjúkdómsins hjá karlkyns rottum, sem stóð yfir í 24 mánuði, sýndi að gjöf pioglitazóns leiddi til aukinnar tíðni ofvaxtar í þvagblöðru. Þvagsýring með mataræði dró marktækt úr tíðni æxla en kom þó ekki að fullu í veg fyrir nýmyndun æxla. Þegar örkrystallar voru til staðar jókst ofvöxtur en það var þó ekki talin meginástæða ofvaxtarins. Ekki er hægt að útiloka mikilvægi þessara niðurstaðna um æxlisvaldandi áhrif hjá karlkyns rottum fyrir menn.

Ekki fundust nein merki um æxlismyndun hjá músum af báðum kynjum. Ofvöxtur í þvagblöðru fannst ekki hjá hundum eða öpum eftir allt að 12 mánaða meðferð með pioglitazóni.

Í dýramódeli fyrir arfgeng kirtilsepager (adenomatous polyposis, FAP), jók meðferð með þeim öðrum thiazólíndínedíónum fjölda æxla í ristli. Þýðing þessara breytinga er óþekkt.

Mat á áhættu fyrir lífríkið: Ekki er gert ráð fyrir neinum áhrifum á lífríkið af klínískri notkun pioglitazóns.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Laktósaehýdrat
Hýdroxýprópýlsellulósi (E463)
Natríumkroskarmellósi
Magnesíumsterat (E572)

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

3 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

6.5 Gerð íláts og innihald

Þynnupakkningar (OPA/ál/PVC-álþynna): 14, 28, 30, 56, 60, 90 og 98 töflur í öskju.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Engin sérstök fyrirmæli um förgun.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slóvenía

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

14 töflur: EU/1/11/723/015

28 töflur: EU/1/11/723/016

30 töflur: EU/1/11/723/017

56 töflur: EU/1/11/723/018

60 töflur: EU/1/11/723/019

90 töflur: EU/1/11/723/020

98 töflur: EU/1/11/723/021

**9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR
MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 21. mars 2012

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis:

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

Lyfið er ekki tengdur með markaðsleyfi

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LÍFSINS

Lyfið er ekki tengt með markaðsleyfi

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

KRKA, d.d., Novo mesto
Šmarješka cesta 6
8501 Novo mesto
Slóvenía

TAD Pharma GmbH
Heinz-Lohmann-Straße 5
27472 Cuxhaven
Þýskaland

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt viðkomandi lotu skal koma fram í prentuðum fylgiseðli.

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Lyfið er lyfseðilsskytt.

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)

Við útgáfu markaðsleyfis er þess ekki krafist að samantektir um öryggi lyfsins séu lagðar fram fyrir þetta lyf. Samt sem áður skal markaðsleyfishafi leggja fram samantektir um öryggi lyfsins ef lyfið er á lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD-lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83 og er birtur í vefgátt fyrir svissk lyf.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ERVARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

• Áætlun um áhættustjórnun

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagáttaðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmarkun áhættu) næst.

Ef skil á samantekt um öryggi lyfsins og uppfærsla á áætlun um áhættustjórnun er áætluð á svipuðum tíma má skila þeim saman.

• Viðbótaraðgerðir til að lágmarka áhættu

Markaðsleyfishafinn skal útbúa fræðslupakka ætlaðan öllum læknum sem búist er við að ávísi/noti pioglitazón. Áður en leiðbeiningum til lækna er dreift í hverju aðildarlandi, skal markaðsleyfishafi komast að samkomulagi við yfirvöld í hverju aðildarlandi, varðandi innihald og form fræðsluefnis og samskiptaáætlun.

- Þessum fræðslupakka er ætlað að auka skilning á mikilvægum áhættuþáttum tengdum krabbameini í þvagblöðru og hjartabilun sem komið hafa fram og öllum ráðleggingum sem ætlaðar eru til að hámarka hlutfall ávinnings-áhættu hjá sjúklingi.
- Fræðslupakkinn til lækna skal innihalda: Samantekt á eiginleikum lyfs, fylgiseðil og leiðbeiningar til lækna.

Í leiðbeininum til lækna skal vekja athygli á eftirfarandi:

- Viðmiðunarreglum varðandi val á sjúklingum, þ.m.t. að piglitazón skuli ekki nota sem fyrsta valkost við meðferð (first line therapy) og að leggja áherslu á að þörf sé á reglulegu mati á ávinningi af meðferðinni.
- Hættunni á krabbameini í þvagblöðru og viðeigandi ráðleggingum varðandi lágmörkun áhættu.
- Hættunni á hjartabilun og viðeigandi ráðleggingum varðandi lágmörkun áhættu.
- Varúðarreglum við notkun hjá öldruðum í ljósi aldurstengdrar áhættu (einkum krabbameini í þvagblöðru, beinbrotum og hjartabilun).

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

A. ÁLETRANIR

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA SEM BRJÓTA MÁ SAMAN

1. HEITI LYFS

Pioglitazone Krka 15 mg töflur

Pioglitazón

2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur 15 mg pioglitazón (sem hýdróklóríð).

3. HJÁLPAEFNI

Inniheldur einnig laktósaeynhýdrat.
Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Tafla.

14 töflur
28 töflur
30 töflur
56 töflur
60 töflur
90 töflur
98 töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖRÐ OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slóvenía

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

14 töflur: EU/1/11/723/001
28 töflur: EU/1/11/723/002
30 töflur: EU/1/11/723/003
56 töflur: EU/1/11/723/004
60 töflur: EU/1/11/723/005
90 töflur: EU/1/11/723/006
98 töflur: EU/1/11/723/007

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Pioglitazone Krka 15 mg

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM

ÞYNNUR

1. HEITI LYFS

Pioglitazone Krka 15 mg töflur

Pioglitazón

2. NAFN HANDHAFA MARKAÐSLEYFIS

KRKA

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA SEM BRJÓTA MÁ SAMAN

1. HEITI LYFS

Pioglitazone Krka 30 mg töflur

Pioglitazón

2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur 30 mg pioglitazón (sem hýdróklóríð).

3. HJÁLPAEFNI

Inniheldur einnig laktósaeynhýdrat.
Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Tafla.

14 töflur
28 töflur
30 töflur
56 töflur
60 töflur
90 töflur
98 töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖRÐ OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slóvenía

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

14 töflur: EU/1/11/723/008
28 töflur: EU/1/11/723/009
30 töflur: EU/1/11/723/010
56 töflur: EU/1/11/723/011
60 töflur: EU/1/11/723/012
90 töflur: EU/1/11/723/013
98 töflur: EU/1/11/723/014

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Pioglitazone Krka 30 mg

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM

ÞYNNUR

1. HEITI LYFS

Pioglitazone Krka 30 mg töflur

Pioglitazón

2. NAFN HANDHAFA MARKAÐSLEYFIS

KRKA

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA SEM BRJÓTA MÁ SAMAN

1. HEITI LYFS

Pioglitazone Krka 45 mg töflur

Pioglitazón

2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur 45 mg pioglitazón (sem hýdróklóríð).

3. HJÁLPAFENI

Inniheldur einnig laktósaeynhýdrat.
Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Tafla.

14 töflur
28 töflur
30 töflur
56 töflur
60 töflur
90 töflur
98 töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖRÐ OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slóvenía

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

14 töflur: EU/1/11/723/015
28 töflur: EU/1/11/723/016
30 töflur: EU/1/11/723/017
56 töflur: EU/1/11/723/018
60 töflur: EU/1/11/723/019
90 töflur: EU/1/11/723/020
98 töflur: EU/1/11/723/021

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Pioglitazone Krka 45 mg

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
ÞYNNUR**

1. HEITI LYFS

Pioglitazone Krka 45 mg töflur

Pioglitazón

2. NAFN HANDHAFA MARKAÐSLEYFIS

KRKA

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAÐ

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

B. FYLGISEDILL

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Pioglitazone Krka 15 mg töflur Pioglitazón

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Pioglitazone Krka og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Pioglitazone Krka
3. Hvernig nota á Pioglitazone Krka
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Pioglitazone Krka
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Pioglitazone Krka og við hverju það er notað

Pioglitazone Krka inniheldur pioglitazón. Það er sykursýkilyf sem er notað til að meðhöndla sykursýki af tegund 2 (insúlínóháð), þegar metformín hentar ekki eða árangur af þakun þess hefur ekki verið fullnægjandi. Þessi tegund sykursýki kemur venjulega fram á fullorðinsárum.

Pioglitazone Krka aðstoðar við stjórnun blóðsykurs með því að stuðla að betri nýtingu þess insúlíns sem líkaminn framleiðir, ef þú ert með sykursýki af tegund 2. Læknirinn mun athuga hvort Pioglitazone Krka er að virka 3 til 6 mánuðum eftir að byrjar að taka það.

Pioglitazone Krka má nota eitt sér hjá sjúklingum sem ekki geta tekið metformín og þegar meðferð með mataræði og líkamsrækt hefur ekki dugað til að ná stjórn á blóðsykri, eða ásamt meðferð með öðrum lyfjum (svo sem með súlfónýlúrealyfjum eða insúlíni) sem ekki hefur skilað fullnægjandi árangri við stjórnun blóðsykurs.

2. Áður en byrjað er að nota Pioglitazone Krka

Ekki má nota Pioglitazone Krka

- Ef um er að ræða ofnæmi fyrir pioglitazóni eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).
- Ef þú ert með hjartabilun eða hefur einhvern tíma haft hjartabilun.
- Ef þú ert með lifrarsjúkdóm.
- Ef þú hefur fengið ketónblóðsýringu af völdum sykursýki (fylgikvilli sykursýki sem veldur skyndilegu þyngdartapi, ógleði eða uppköstum).
- Ef þú ert með eða hefur haft krabbamein í þvagblöðru.
- Ef þú ert með blód í þvagi sem læknirinn hefur ekki rannsakað.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum áður en Pioglitazone Krka er notað:

- Ef þú safnar vökva eða ert með vandamál vegna hjartabilunar, einkum ef þú ert eldri en 75 ára.
- Ef þú ert með ákveðna gerð af augnsjúkdómi sem tengist sykursýki og kallast sjónudepilsbjúgur (bólga í aftanverðu auganu).
- Ef þú ert með blöðru á eggjastokkunum (fjölblöðruheilkenni í eggjastokkum). Líkur á þungun

gætu aukist vegna þess að þú gætir haft egglos aftur þegar þú tekur Pioglitazone Krka. Notaðu viðeigandi getnaðarvarnir til að forðast óæskilega þungun, ef þetta á við um þig.

- Ef þú hefur einkenni i/ frá lifur eða hjarta. Áður en þú byrjar að taka Pioglitazone Krka verður tekin blóðprufa til að kanna lifrarstarfsemi hjá þér. Þetta próf verður hugsanlega endurekið reglulega. Dæmi er um að sjúklingar með langvarandi sykursýki af tegund 2 auk hjartasjúkdóms eða höfðu fengið heilablóðfall, og voru meðhöndlaðir með Pioglitazone Krka og insúlíni, hafi fundið fyrir einkennum um hjartabilun. Láttu lækinn vita eins fljótt og hægt er ef þú finnur fyrir einkennum hjartabilunar s.s. óeðlilegri mæði, hraðri þyngdaraukningu eða staðbundnum bjúg.

Ef þú tekur Pioglitazone Krka samhliða öðrum lyfjum við sykursýki eru meiri líkur á að blóðsykurinn falli niður fyrir eðlileg mörk (blóðsykurslækkun).

Blóðkornum gæti einnig fækkað hjá þér (blóðleysi).

Beinbrot

Fleiri beinbrot komu fram hjá konum (en ekki körlum) sem taka pioglitazón. Læknirinn mun taka tillit til þessa þegar hann meðhöndlar sykursýkina.

Börn og unglingar

Notkun hjá börnum yngri en 18 ára er ekki ráðlögð.

Notkun annarra lyfja samhliða Pioglitazone Krka

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýleg verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Venjulega geturðu haldið áfram að taka önnur lyf meðan þú færð meðferð með Pioglitazone Krka.

Sum lyf eru hinsvegar sérstaklega líkleg til að hafa áhrif á magn sykurs í blóði hjá þér:

- gemfibrozil (notað til að lækka kólesteról)
- rifampicín (notað gegn berklum og öðrum sýkingum)

Láttu lækinn eða lyfjafræðing vita ef þú tekur annað hvort þessara. Fylgst verður með blóðsykrinum og hugsanlega þarf að breyta skammtinum af Pioglitazone Krka.

Notkun Pioglitazone Krka með mat eða drykk

Þú mátt taka töflurnar með eða án matar. Gleyp töflurnar með glasi af vatni.

Meðganga, brjóstgjöf og frjósemi

Við meðgöngu, brjóstagiöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað.

Læknirinn mun ráðleggja þér að hætta töku lyfsins.

Akstur og notkun véla

Pioglitazón hefur ekki áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla, en gætið varúðar ef sjóntruflanir koma fram.

Pioglitazone Krka inniheldur laktósaeinhýdrat

Ef óþol fyrir sykrum hefur verið staðfest skal hafa samband við lækinn áður en Pioglitazone Krka er tekið inn.

3. Hvernig nota á Pioglitazone Krka

Notið lyfið alltaf eins og læknirinn eða lyfjafræðingur hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

Taka skal eina töflu á dag. Ef það er nauðsynlegt, getur læknirinn sagt þér að taka annan skammt. Leitaðu til læknisins ef þér finnst áhrifin af Pioglitazone Krka of lítil.

Þegar Pioglitazone Krka er tekið með öðru lyfi við sykursýki (svo sem insúlín, chlorpropamid, glibenclamid, gliclazid, tolbutamid) segir læknirinn þér hvort þú þurfir að minnka skammtinn.

Læknirinn mun senda þig reglulega í blóðrannsókn meðan á Pioglitazone Krka meðferð stendur til að fylgjast með lifrarstarfsemi.

Ef þú fylgir ráðleggingum um mataræði fyrir sykursjúka, skaltu halda því áfram á meðan þú tekur Pioglitazone Krka.

Fylgstu reglulega með líkamsþyngd; ef þú þyngist, skaltu upplýsa lækinn um það.

Notkun handa börnum og unglíngum

Notkun hjá börnum yngri en 18 ára er ekki ráðlögð.

Ef tekinn er stærri skammtur af Pioglitazone Krka en mælt er fyrir um

Ef teknar eru of margar Pioglitazone Krka töflur, eða einhver annar eða barn tekur lyfið, hafðu þá strax samband við lækni eða lyfjafræðing. Blóðsykurinn getur fallið niður fyrir eðlileg mörk og þann má hækka með neyslu sykurs. Ráðlagt er að hafa á sér nokkra sykursmola, sætindi, kex eða sætan ávaxtasafa.

Ef gleymist að taka Pioglitazone Krka

Takið Pioglitazone Krka daglega samkvæmt ávísun. Samt sem áður, ef þú gleymist að taka skammt, skaltu bara taka næsta skammt eins og venjulega. Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að taka.

Ef hætt er að nota Pioglitazone Krka

Pioglitazone Krka töflur skal nota á hverjum degi til þess að þær verfi á réttan hátt. Ef notkun Pioglitazone Krka taflna er hætt, getur blóðsykurinn hækkað. Ræddu við lækinn áður en þú hættir meðferðinni.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Sjúklingar hafa einkum fundið fyrir eftirfarandi alvarlegum aukaverkunum:

Algengt er að hjartabilun hafi komið fram (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum) hjá sjúklingum sem taka Pioglitazone Krka samhliða insúlíni. Einkenni eru óeðlileg mæði, hröð þyngdaraukning eða staðbundin bólga (bjúgur). Ef þú verður finnur fyrir einhverjum af þessum einkennum hafðu samband við lækni þegar í stað, sérstaklega ef þú ert eldri en 65 ára.

Krabbamein í þvagrblöðru hefur komið fyrir í sjaldgæfum tilvikum (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum) hjá sjúklingum sem taka Pioglitazone Krka. Einkenni eru m.a. blóð í þvagi, sársauki við þvaglát og skyndileg þvaglátspörf. Ef þú finnur fyrir einhverjum þessara einkenna skalt þú tala við lækinn eins fljótt og hægt er.

Staðbundin bólga (bjúgur) hefur einnig komið mjög oft fram hjá sjúklingum sem taka Pioglitazone Krka samhliða insúlíni. Ef þú finnur fyrir þessum aukaverkunum hafðu samband við lækni eins fljótt og mögulegt er.

Beinbrot eru algeng (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum) hjá konum sem taka Pioglitazone Krka. Ef þú finnur fyrir þessari aukaverkun hafðu samband við lækni eins fljótt og mögulegt er.

Sjóntruflanir vegna bólgu (eða vökva) aftan við auga (tíðni ekki þekkt) hefur einnig komið fram hjá sjúklingum sem taka Pioglitazone Krka. Ef þú finnur fyrir þessu einkenni í fyrsta skipti hafðu samband við lækni eins og fljótt og mögulegt er. Einnig, ef þú ert með sjóntruflanir og einkennin versna hafðu samband við lækni eins og fljótt og mögulegt er.

Greint hefur verið frá ofnæmisviðbrögðum (tíðni ekki þekkt) hjá sjúklingum sem nota Pioglitazone Krka. Hættu strax að nota lyfið og hafðu samband við lækinn eins fljótt og hægt er ef þú færð alvarleg ofnæmisviðbrögð, þ.m.t. ofsakláða og þrota í andliti, vörum, tungu eða hálsi sem getur valdið erfiðleikum við öndun eða kyngingu.

Aðrar aukaverkanir sem fram hafa komið hjá sumum sjúklingum sem taka Pioglitazone Krka eru:

algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- sýking í loftvegum
- sjóntruflanir
- þyngdaraukning
- dofi

sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)

- skútabólga
- erfiðleikar með svefn (svefnleysi)

tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi upplýsingum)

- hækkun lifrarensíma
- ofnæmisviðbrögð

Aðrar aukaverkanir sem fram hafa komið hjá sumum sjúklingum þegar Pioglitazone Krka er tekið ásamt öðrum sykursýkilyfjum eru:

mjög algengar (geta komið fyrir hjá meira en 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- blóðsykurslækkun

algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- höfuðverkur
- sundl
- liðverkir
- getuleysi
- bakverkur
- mæði
- smávægileg fækkun rauðra blóðkorna
- uppþemba

sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)

- sykur í þvagi, prótein í þvagi
- hækkun ensíma
- svimi
- aukin svitamyndun
- þreyta
- aukin matarlyst

Tilkynning aukaverkana

Látid lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Pioglitazone Krka

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrmingardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og þynnunni á eftir "EXP". Fyrmingardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluáðstæður lyfsins.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Pioglitazone Krka inniheldur

- Virka innihaldsefnið í er pioglitazón. Hver tafla inniheldur 15 mg af pioglitazóni (sem hýdróklóríð).
- Önnur innihaldsefni eru laktósaeinhýdrat, hýdroxýprópýlsellulósi (E463), natríumkroskarmellósi, magnesíumsterat (E572).

Lýsing á útliti Pioglitazone Krka og pakkningastærðir

Hvítar til næstum hvítar, kringlóttar töflur með skálaga brúnum og „15” grafið. Aðra hlið töflunnar (7,0 mm í þvermál).

Töflurnar fást í öskjum sem innihalda 14, 28, 30, 56, 60, 90 og 98 töflur í þynnum. Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slóvenía

Framleiðandi

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slóvenía
TAD Pharma GmbH, Heinz-Lohmann-Straße 5, 27472 Cuxhaven, Þýskaland

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

België/Belgique/Belgien

KRKA, d.d., Novo mesto
Tél/Tel: + 32 (0)3 321 63 52

България

Представителство на KRKA в България
Тел.: + 359 (02) 962 34 50

Česká republika

KRKA ČR, s.r.o.
Tel: + 420 (0) 221 115 150

Danmark

KRKA Sverige AB
Tlf: + 46 (0)8 643 67 66 (SE)

Deutschland

TAD Pharma GmbH

Lietuva

UAB KRKA Lietuva
Tel: + 370 5 236 27 40

Luxembourg/Luxemburg

KRKA, d.d., Novo mesto
Tél/Tel: + 32 (0)3 321 63 52

Magyarország

KRKA Magyarország Kereskedelmi Kft.
Tel.: + 361 (0) 355 8490

Malta

KRKA Pharma Dublin, Ltd.
Tel: + 353 1 293 91 80

Nederland

Focus Care Pharmaceuticals B.V.

Tel: + 49 (0) 4721 606-0

Eesti

KRKA, d.d., Novo mesto Eesti filiaal
Tel: + 372 (0) 6 671 658

Ελλάδα

QUALIA PHARMA S.A.
Τηλ: +30 (0)210 2832941

España

KRKA Farmacéutica, S.L.
Tel: + 34 911 61 03 81

France

KRKA France Eurl
Tél: + 33 (0)1 57 40 82 25

Hrvatska

Krka – farma d.o.o.
Tel: + 385 1 6312 100

Ireland

KRKA Pharma Dublin, Ltd.
Tel: + 353 1 293 91 80

Ísland

KRKA Sverige AB
Sími: + 46 (0)8 643 67 66 (SE)

Italia

KRKA Farmaceutici Milano S.r.l.
Tel: + 39 02 3300 8841

Κύπρος

Kipa Pharmacal Ltd.
Τηλ: + 357 24 651 882

Latvija

KRKA Latvija SIA
Tel: + 371 6 733 86 10

Tel: +31 (0)75 61 20 511

Norge

KRKA Sverige AB
Tlf: + 46 (0)8 643 67 66 (SE)

Österreich

KRKA Pharma GmbH, Wien
Tel: + 43 (0)1 66 24 300

Polska

KRKA-POLSKA Sp. z o.o.
Tel.: + 48 (0)22 573 7500

Portugal

KRKA Farmacéutica, Sociedade Unipessoal Lda.
Tel: + 351 (0)21 46 43 650

România

KRKA Romania S.R.L., Bucharest
Tel: + 4 021 310 66 05

Slovenija

KRKA, d.d., Novo mesto
Tel: + 386 (0) 1 47 51 100

Slovenská republika

KRKA Slovensko, s.r.o.,
Tel: + 421 (0) 2 571 04 501

Suomi/Finland

KRKA Sverige AB
Puh/Tel: + 46 (0)8 643 67 66 (SE)

Sverige

KRKA Sverige AB
Tel: + 46 (0)8 643 67 66 (SE)

United Kingdom

Consilient Health (UK) Ltd.
Tel: + 44 (0)2089562310

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu/>

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Pioglitazone Krka 30 mg töflur Pioglitazón

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Pioglitazone Krka og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Pioglitazone Krka
3. Hvernig nota á Pioglitazone Krka
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Pioglitazone Krka
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Pioglitazone Krka og við hverju það er notað

Pioglitazone Krka inniheldur pioglitazón. Það er sykursýkilyf sem er notað til að meðhöndla sykursýki af tegund 2 (insúlínóháð), þegar metformín hentar ekki eða árangur af þakun þess hefur ekki verið fullnægjandi. Þessi tegund sykursýki kemur venjulega fram á fullorðnum árum.

Pioglitazone Krka aðstoðar við stjórnun blóðsykurs með því að stuðla að betri nýtingu þess insúlíns sem líkaminn framleiðir, ef þú ert með sykursýki af tegund 2. Læknirinn mun athuga hvort Pioglitazone Krka er að virka 3 til 6 mánuðum eftir að byrjar að taka það.

Pioglitazone Krka má nota eitt sér hjá sjúklingum sem ekki geta tekið metformín og þegar meðferð með mataræði og líkamsrækt hefur ekki dugað til að ná stjórn á blóðsykri, eða ásamt meðferð með öðrum lyfjum (svo sem með súlfónýlúrealyfjum eða insúlíni) sem ekki hefur skilað fullnægjandi árangri við stjórnun blóðsykurs.

2. Áður en byrjað er að nota Pioglitazone Krka

Ekki má nota Pioglitazone Krka

- Ef um er að ræða ofnæmi fyrir pioglitazóni eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).
- Ef þú ert með hjartabilun eða hefur einhvern tíma haft hjartabilun.
- Ef þú ert með lifrarsjúkdóm.
- Ef þú hefur fengið ketónblóðsýringu af völdum sykursýki (fylgikvilli sykursýki sem veldur skyndilegu þyngdartapi, ógleði eða uppköstum).
- Ef þú ert með eða hefur haft krabbamein í þvagblöðru.
- Ef þú ert með blód í þvagi sem læknirinn hefur ekki rannsakað.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum áður en Pioglitazone Krka er notað.

- Ef þú safnar vökva eða ert með vandamál vegna hjartabilunar, einkum ef þú ert eldri en 75 ára.
- Ef þú ert með ákveðna gerð af augnsjúkdómi sem tengist sykursýki og kallast sjónudepilsbjúgur (bólga í aftanverðu auganu).
- Ef þú ert með blöðru á eggjastokkunum (fjölblöðruheilkenni í eggjastokkum). Líkur á þungun

gætu aukist vegna þess að þú gætir haft egglos aftur þegar þú tekur Pioglitazone Krka. Notaðu viðeigandi getnaðarvarnir til að forðast óæskilega þungun, ef þetta á við um þig.

- Ef þú hefur einkenni í/ frá lifur eða hjarta. Áður en þú byrjar að taka Pioglitazone Krka verður tekin blóðprufa til að kanna lifrarstarfsemi hjá þér. Þetta próf verður hugsanlega endurekið reglulega. Dæmi er um að sjúklingar með langvarandi sykursýki af tegund 2 auk hjartasjúkdóms eða höfðu fengið heilablóðfall, og voru meðhöndlaðir með Pioglitazone Krka og insúlíni, hafi fundið fyrir einkennum um hjartabilun. Láttu lækinn vita eins fljótt og hægt er ef þú finnur fyrir einkennum hjartabilunar s.s. óeðlilegri mæði, hraðri þyngdaraukningu eða staðbundnum bjúg.

Ef þú tekur Pioglitazone Krka samhliða öðrum lyfjum við sykursýki eru meiri líkur á að blóðsykurinn falli niður fyrir eðlileg mörk (blóðsykurslækkun).

Blóðkornum gæti einnig fækkað hjá þér (blóðleysi).

Beinbrot

Fleiri beinbrot komu fram hjá konum (en ekki körlum) sem taka pioglitazón. Læknirinn mun taka tillit til þessa þegar hann meðhöndlar sykursýkina.

Börn og unglingar

Notkun hjá börnum yngri en 18 ára er ekki ráðlögð.

Notkun annarra lyfja samhliða Pioglitazone Krka

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýleg verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Venjulega geturðu haldið áfram að taka önnur lyf meðan þú færð meðferð með Pioglitazone Krka.

Sum lyf eru hinsvegar sérstaklega líkleg til að hafa áhrif á magn sykurs í blóði hjá þér:

- gemfibrozil (notað til að lækka kólesteról)
- rifampicín (notað gegn berklum og öðrum sýkingum)

Láttu lækinn eða lyfjafræðing vita ef þú tekur annað hvort þessara. Fylgst verður með blóðsykrinum og hugsanlega þarf að breyta skammtinum af Pioglitazone Krka.

Notkun Pioglitazone Krka með mat eða drykk

Þú mátt taka töflurnar með eða án matar. Gleyp töflurnar með glasi af vatni.

Meðganga, brjóstgjöf og frjósemi

Við meðgöngu, brjóstagiöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað.

Læknirinn mun ráðleggja þér að hætta töku lyfsins.

Akstur og notkun véla

Pioglitazón hefur ekki áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla, en gætið varúðar ef sjóntruflanir koma fram.

Pioglitazone Krka inniheldur laktósaeinhýdrat

Ef óþol fyrir sykrum hefur verið staðfest skal hafa samband við lækinn áður en Pioglitazone Krka er tekið inn.

3. Hvernig nota á Pioglitazone Krka

Notið lyfið alltaf eins og læknirinn eða lyfjafræðingur hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

Taka skal eina töflu á dag. Ef það er nauðsynlegt, getur læknirinn sagt þér að taka annan skammt. Leitaðu til læknisins ef þér finnst áhrifin af Pioglitazone Krka of lítil.

Þegar Pioglitazone Krka er tekið með öðru lyfi við sykursýki (svo sem insúlín, chlorpropamid, glibenclamid, gliclazid, tolbutamid) segir læknirinn þér hvort þú þurfir að minnka skammtinn.

Læknirinn mun senda þig reglulega í blóðrannsókn meðan á Pioglitazone Krka meðferð stendur til að fylgjast með lifrarstarfsemi.

Ef þú fylgir ráðleggingum um mataræði fyrir sykursjúka, skaltu halda því áfram á meðan þú tekur Pioglitazone Krka.

Fylgstu reglulega með líkamsþyngd; ef þú þyngist, skaltu upplýsa lækinn um það.

Notkun handa börnum og unglíngum

Notkun hjá börnum yngri en 18 ára er ekki ráðlögð.

Ef tekinn er stærri skammtur af Pioglitazone Krka en mælt er fyrir um

Ef teknar eru of margar Pioglitazone Krka töflur, eða einhver annar eða barn tekur lyfið, hafðu þá strax samband við lækni eða lyfjafræðing. Blóðsykurinn getur fallið niður fyrir eðlileg mörk og þann má hækka með neyslu sykurs. Ráðlagt er að hafa á sér nokkra sykursmola, sætindi, kex eða sætan ávaxtasafa.

Ef gleymist að taka Pioglitazone Krka

Takið Pioglitazone Krka daglega samkvæmt ávísun. Samt sem áður, ef þú gleymist að taka skammt, skaltu bara taka næsta skammt eins og venjulega. Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að taka.

Ef hætt er að nota Pioglitazone Krka

Pioglitazone Krka töflur skal nota á hverjum degi til þess að þær verki á réttan hátt. Ef notkun Pioglitazone Krka taflna er hætt, getur blóðsykurinn hækkað. Ræddu við lækinn áður en þú hættir meðferðinni.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Sjúklingar hafa einkum fundið fyrir eftirfarandi alvarlegum aukaverkunum:

Algengt er að hjartabilun hafi komið fram (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum) hjá sjúklingum sem taka Pioglitazone Krka samhliða insúlíni. Einkenni eru óeðlileg mæði, hröð þyngdaraukning eða staðbundin bólga (bjúgur). Ef þú verður finnur fyrir einhverjum af þessum einkennum hafðu samband við lækni þegar í stað, sérstaklega ef þú ert eldri en 65 ára.

Krabbamein í þvagblöðru hefur komið fyrir í sjaldgæfum tilvikum (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum) hjá sjúklingum sem taka Pioglitazone Krka. Einkenni eru m.a. blóð í þvagi, sársauki við þvaglát og skyndileg þvaglátspörf. Ef þú finnur fyrir einhverjum þessara einkenna skalt þú tala við lækinn eins fljótt og hægt er.

Staðbundin bólga (bjúgur) hefur einnig komið mjög oft fram hjá sjúklingum sem taka Pioglitazone Krka samhliða insúlíni. Ef þú finnur fyrir þessum aukaverkunum hafðu samband við lækni eins fljótt og mögulegt er.

Beinbrot eru algeng (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum) hjá konum sem taka Pioglitazone Krka. Ef þú finnur fyrir þessari aukaverkun hafðu samband við lækni eins fljótt og mögulegt er.

Sjóntruflanir vegna bólgu (eða vökva) aftan við auga (tíðni ekki þekkt) hefur einnig komið fram hjá sjúklingum sem taka Pioglitazone Krka. Ef þú finnur fyrir þessu einkenni í fyrsta skipti hafðu samband við lækni eins og fljótt og mögulegt er. Einnig, ef þú ert með sjóntruflanir og einkennin versna hafðu samband við lækni eins og fljótt og mögulegt er.

Greint hefur verið frá ofnæmisviðbrögðum (tíðni ekki þekkt) hjá sjúklingum sem nota Pioglitazone Krka. Hættu strax að nota lyfið og hafðu samband við lækinn eins fljótt og hægt er ef þú færð alvarleg ofnæmisviðbrögð, þ.m.t. ofsakláða og þrota í andliti, vörum, tungu eða hálsi sem getur valdið erfiðleikum við öndun eða kyngingu.

Aðrar aukaverkanir sem fram hafa komið hjá sumum sjúklingum sem taka Pioglitazone Krka eru:

algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- sýking í loftvegum
- sjóntruflanir
- þyngdaraukning
- dofi

sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)

- skútabólga
- erfiðleikar með svefn (svefnleysi)

tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi upplýsingum)

- hækkun lífrarensíma
- ofnæmisviðbrögð

Aðrar aukaverkanir sem fram hafa komið hjá sumum sjúklingum þegar Pioglitazone Krka er tekið ásamt öðrum sykursýkilyfjum eru:

mjög algengar (geta komið fyrir hjá meira en 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- blóðsykurslækkun

algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- höfuðverkur
- sundl
- liðverkir
- getuleysi
- bakverkur
- mæði
- smávægileg fækkun rauðra blóðkorna
- uppþemba

sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)

- sykur í þvagi, prótein í þvagi
- hækkun ensíma
- svimi
- aukin svitamyndun
- þreyta
- aukin matarlyst

Tilkynning aukaverkana

Látid lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V**. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Pioglitazone Krka

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og þynnunni á eftir "EXP". Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Pioglitazone Krka inniheldur

- Virka innihaldsefnið í er pioglitazón. Hver tafla inniheldur 30 mg af pioglitazóni (sem hýdróklóríð).
- Önnur innihaldsefni eru laktósaeinhýdrat, hýdroxýprópýlsellulósi (E463), natríumkroskarmellósi, magnesíumsterat (E572).

Lýsing á útliti Pioglitazone Krka og pakkningastærðir

Hvítar til næstum hvítar, kringlóttar töflur með skálaga brúnum (8,0 mm í þvermál).

Töflurnar fást í öskjum sem innihalda 14, 28, 30, 56, 60, 90 og 98 töflur þynnum. Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slóvenía

Framleiðandi

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slóvenía
TAD Pharma GmbH, Heinz-Lohmann-Straße 5, 472 Cuxhaven, Þýskaland

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

België/Belgique/Belgien

KRKA, d.d., Novo mesto
Tél/Tel: + 32 (0)3 321 63 52

Lietuva

UAB KRKA Lietuva
Tel: + 370 5 236 27 40

България

Представителство на KRKA в България
Тел.: + 359 (02) 962 34 50

Luxembourg/Luxemburg

KRKA, d.d., Novo mesto
Tél/Tel: + 32 (0)3 321 63 52

Česká republika

KRKA ČR, s.r.o.
Tel: + 420 (0) 221 115 150

Magyarország

KRKA Magyarország Kereskedelmi Kft.
Tel.: + 361 (0) 355 8490

Danmark

KRKA Sverige AB
Tlf: + 46 (0)8 643 67 66 (SE)

Malta

KRKA Pharma Dublin, Ltd.
Tel: + 353 1 293 91 80

Deutschland

TAD Pharma GmbH
Tel: + 49 (0) 4721 606-0

Nederland

Focus Care Pharmaceuticals B.V.
Tel: +31 (0)75 61 20 511

Eesti

KRKA, d.d., Novo mesto Eesti filiaal
Tel: + 372 (0) 6 671 658

Ελλάδα

QUALIA PHARMA S.A.
Τηλ: +30 (0)210 2832941

España

KRKA Farmacéutica, S.L.
Tel: + 34 911 61 03 81

France

KRKA France Eurl
Tél: + 33 (0)1 57 40 82 25

Hrvatska

Krka – farma d.o.o.
Tel: + 385 1 6312 100

Ireland

KRKA Pharma Dublin, Ltd.
Tel: + 353 1 293 91 80

Ísland

KRKA Sverige AB
Sími: + 46 (0)8 643 67 66 (SE)

Italia

KRKA Farmaceutici Milano S.r.l.
Tel: + 39 02 3300 8841

Κύπρος

Kipa Pharnacal Ltd.
Τηλ: + 357 24 651 882

Latvija

KRKA Latvija SIA
Tel: + 371 6 733 86 10

Norge

KRKA Sverige AB
Tlf: + 46 (0)8 643 67 66 (SE)

Österreich

KRKA Pharma GmbH, Wien
Tel: + 43 (0)1 66 24 300

Polska

KRKA-POLSKA Sp. z o.o.
Tel.: + 48 (0)22 573 7500

Portugal

KRKA Farmacêutica, Sociedade Unipessoal Lda.
Tel: + 351 (0)21 46 43 650

România

KRKA Romania S.R.L., Bucharest
Tel: + 4 021 310 66 05

Slovenija

KRKA, d.d., Novo mesto
Tel: + 386 (0) 1 47 51 100

Slovenská republika

KRKA Slovensko s.r.o.,
Tel: + 421 (0) 23 71 04 501

Suomi/Finland

KRKA Sverige AB
Puh/Tel: + 46 (0)8 643 67 66 (SE)

Sverige

KRKA Sverige AB
Tel: + 46 (0)8 643 67 66 (SE)

United Kingdom

Consilient Health (UK) Ltd.
Tel: + 44 (0)2089562310

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu/>

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Pioglitazone Krka 45 mg töflur Pioglitazón

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Pioglitazone Krka og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Pioglitazone Krka
3. Hvernig nota á Pioglitazone Krka
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Pioglitazone Krka
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Pioglitazone Krka og við hverju það er notað

Pioglitazone Krka inniheldur pioglitazón. Það er sykursýkilyf sem er notað til að meðhöndla sykursýki af tegund 2 (insúlínóháð), þegar metformín hentar ekki eða árangur af þakun þess hefur ekki verið fullnægjandi. Þessi tegund sykursýki kemur venjulega fram á fullorðnum árum.

Pioglitazone Krka aðstoðar við stjórnun blóðsykurs með því að stuðla að betri nýtingu þess insúlíns sem líkaminn framleiðir, ef þú ert með sykursýki af tegund 2. Læknirinn mun athuga hvort Pioglitazone Krka er að virka 3 til 6 mánuðum eftir að þú byrjar að taka það.

Pioglitazone Krka má nota eitt sér hjá sjúklingum sem ekki geta tekið metformín og þegar meðferð með mataræði og líkamsrækt hefur ekki dugað til að ná stjórn á blóðsykri, eða ásamt meðferð með öðrum lyfjum (svo sem með súlfónýlúrealyfjum eða insúlíni) sem ekki hefur skilað fullnægjandi árangri við stjórnun blóðsykurs.

2. Áður en byrjað er að nota Pioglitazone Krka

Ekki má nota Pioglitazone Krka

- Ef um er að ræða ofnæmi fyrir pioglitazóni eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).
- Ef þú ert með hjartabilun eða hefur einhvern tíma haft hjartabilun.
- Ef þú ert með lifrarsjúkdóm.
- Ef þú hefur fengið ketónblóðsýringu af völdum sykursýki (fylgikvilli sykursýki sem veldur skyndilegu þyngdartapi, ógleði eða uppköstum).
- Ef þú ert með eða hefur haft krabbamein í þvaggblöðru.
- Ef þú ert með blód í þvagi sem læknirinn hefur ekki rannsakað.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum áður en Pioglitazone Krka er notað.

- Ef þú safnar vökva eða ert með vandamál vegna hjartabilunar, einkum ef þú ert eldri en 75 ára.
- Ef þú ert með ákveðna gerð af augnsjúkdómi sem tengist sykursýki og kallast sjónudepilsbjúgur (bólga í aftanverðu auganu).
- Ef þú ert með blöðru á eggjastokkunum (fjölblöðruheilkenni í eggjastokkum). Líkur á þungun

gætu aukist vegna þess að þú gætir haft egglos aftur þegar þú tekur Pioglitazone Krka. Notaðu viðeigandi getnaðarvarnir til að forðast óæskilega þungun, ef þetta á við um þig.

- Ef þú hefur einkenni i/ frá lifur eða hjarta. Áður en þú byrjar að taka Pioglitazone Krka verður tekin blóðprufa til að kanna lifrarstarfsemi hjá þér. Þetta próf verður hugsanlega endurekið reglulega. Dæmi er um að sjúklingar með langvarandi sykursýki af tegund 2 auk hjartasjúkdóms eða höfðu fengið heilablóðfall, og voru meðhöndlaðir með Pioglitazone Krka og insúlíni, hafi fundið fyrir einkennum um hjartabilun. Láttu lækinn vita eins fljótt og hægt er ef þú finnur fyrir einkennum hjartabilunar s.s. óeðlilegri mæði, hraðri þyngdaraukningu eða staðbundnum bjúg.

Ef þú tekur Pioglitazone Krka samhliða öðrum lyfjum við sykursýki eru meiri líkur á að blóðsykurinn falli niður fyrir eðlileg mörk (blóðsykurslækkun).

Blóðkornum gæti einnig fækkað hjá þér (blóðleysi).

Beinbrot

Fleiri beinbrot komu fram hjá konum (en ekki körlum) sem taka pioglitazón. Læknirinn mun taka tillit til þessa þegar hann meðhöndlar sykursýkina.

Börn og unglingar

Notkun hjá börnum yngri en 18 ára er ekki ráðlögð.

Notkun annarra lyfja samhliða Pioglitazone Krka

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýleg verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Venjulega geturðu haldið áfram að taka önnur lyf meðan þú færð meðferð með Pioglitazone Krka.

Sum lyf eru hinsvegar sérstaklega líkleg til að hafa áhrif á magn sykurs í blóði hjá þér:

- gemfibrozil (notað til að lækka kólesteról)
- rifampicín (notað gegn berklum og öðrum sýkingum)

Láttu lækinn eða lyfjafræðing vita ef þú tekur annað hvort þessara. Fylgst verður með blóðsykrinum og hugsanlega þarf að breyta skammtinum af Pioglitazone Krka.

Notkun Pioglitazone Krka með mat eða drykk

Þú mátt taka töflurnar með eða án matar. Gleypjið töflurnar með glasi af vatni.

Meðganga, brjóstgjöf og frjósemi

Við meðgöngu, brjóstgjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notuð.

Læknirinn mun ráðleggja þér að hætta töku lyfsins.

Akstur og notkun véla

Pioglitazón hefur ekki áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla, en gætið varúðar ef sjóntruflanir koma fram.

Pioglitazone Krka inniheldur laktósaeinhýdrat

Ef óþol fyrir sykrum hefur verið staðfest skal hafa samband við lækinn áður en Pioglitazone Krka er tekið inn.

3. Hvernig nota á Pioglitazone Krka

Notið lyfið alltaf eins og læknirinn eða lyfjafræðingur hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

Taka skal eina töflu á dag. Ef það er nauðsynlegt, getur læknirinn sagt þér að taka annan skammt. Leitaðu til læknisins ef þér finnst áhrifin af Pioglitazone Krka of lítil.

Þegar Pioglitazone Krka er tekið með öðru lyfi við sykursýki (svo sem insúlín, chlorpropamid, glibenclamid, gliclazid, tolbutamid) segir læknirinn þér hvort þú þurfir að minnka skammtinn.

Læknirinn mun senda þig reglulega í blóðrannsókn meðan á Pioglitazone Krka meðferð stendur til að fylgjast með lifrarstarfsemi.

Ef þú fylgir ráðleggingum um mataræði fyrir sykursjúka, skaltu halda því áfram á meðan þú tekur Pioglitazone Krka.

Fylgstu reglulega með líkamsþyngd; ef þú þyngist, skaltu upplýsa lækinn um það.

Notkun handa börnum og unglíngum

Notkun hjá börnum yngri en 18 ára er ekki ráðlögð.

Ef tekinn er stærri skammtur af Pioglitazone Krka en mælt er fyrir um

Ef teknar eru of margar Pioglitazone Krka töflur, eða einhver annar eða barn tekur lyfið, hafðu þá strax samband við lækni eða lyfjafræðing. Blóðsykurinn getur fallið niður fyrir eðlileg mörk og þann má hækka með neyslu sykurs. Ráðlagt er að hafa á sér nokkra sykursmola, sætindi, kex eða sætan ávaxtasafa.

Ef gleymist að taka Pioglitazone Krka

Takið Pioglitazone Krka daglega samkvæmt ávísun. Samt sem áður, ef þú gleymist að taka skammt, skaltu bara taka næsta skammt eins og venjulega. Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að taka.

Ef hætt er að nota Pioglitazone Krka

Pioglitazone Krka töflur skal nota á hverjum degi til þess að þær verfi á réttan hátt. Ef notkun Pioglitazone Krka taflna er hætt, getur blóðsykurinn hækkað. Ræddu við lækinn áður en þú hættir meðferðinni.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Sjúklingar hafa einkum fundið fyrir eftirfarandi alvarlegum aukaverkunum:

Algengt er að hjartabilun hafi komið fram (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum) hjá sjúklingum sem taka Pioglitazone Krka samhliða insúlíni. Einkenni eru óeðlileg mæði, hröð þyngdaraukning eða staðbundin bólga (bjúgur). Ef þú verður finnur fyrir einhverjum af þessum einkennum hafðu samband við lækni þegar í stað, sérstaklega ef þú ert eldri en 65 ára.

Krabbamein í þvagrblöðru hefur komið fyrir í sjaldgæfum tilvikum (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum) hjá sjúklingum sem taka Pioglitazone Krka. Einkenni eru m.a. blóð í þvagi, sársauki við þvaglát og skyndileg þvaglátspörf. Ef þú finnur fyrir einhverjum þessara einkenna skalt þú tala við lækinn eins fljótt og hægt er.

Staðbundin bólga (bjúgur) hefur einnig komið mjög oft fram hjá sjúklingum sem taka Pioglitazone Krka samhliða insúlíni. Ef þú finnur fyrir þessum aukaverkunum hafðu samband við lækni eins fljótt og mögulegt er.

Beinbrot eru algeng (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum) hjá konum sem taka Pioglitazone Krka. Ef þú finnur fyrir þessari aukaverkun hafðu samband við lækni eins fljótt og mögulegt er.

Sjóntruflanir vegna bólgu (eða vökva) aftan við auga (tíðni ekki þekkt) hefur einnig komið fram hjá sjúklingum sem taka Pioglitazone Krka. Ef þú finnur fyrir þessu einkenni í fyrsta skipti hafðu samband við lækni eins og fljótt og mögulegt er. Einnig, ef þú ert með sjóntruflanir og einkennin versna hafðu samband við lækni eins og fljótt og mögulegt er.

Greint hefur verið frá ofnæmisviðbrögðum (tíðni ekki þekkt) hjá sjúklingum sem nota Pioglitazone Krka. Hættu strax að nota lyfið og hafðu samband við lækinn eins fljótt og hægt er ef þú færð alvarleg ofnæmisviðbrögð, þ.m.t. ofsakláða og þrota í andliti, vörum, tungu eða hálsi sem getur valdið erfiðleikum við öndun eða kyngingu.

Aðrar aukaverkanir sem fram hafa komið hjá sumum sjúklingum sem taka Pioglitazone Krka eru:

algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- sýking í loftvegum
- sjóntruflanir
- þyngdaraukning
- dofi

sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)

- skútabólga
- erfiðleikar með svefn (svefnleysi)

tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi upplýsingum)

- hækkun lífrarensíma
- ofnæmisviðbrögð

Aðrar aukaverkanir sem fram hafa komið hjá sumum sjúklingum þegar Pioglitazone Krka er tekið ásamt öðrum sykursýkilyfjum eru:

mjög algengar (geta komið fyrir hjá meira en 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- blóðsykurslækkun

algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- höfuðverkur
- sundl
- liðverkir
- getuleysi
- bakverkur
- mæði
- smávægileg fækkun rauðra blóðkorna
- uppþemba

sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)

- sykur í þvagi, prótein í þvagi
- hækkun ensíma
- svimi
- aukin svitamyndun
- þreyta
- aukin matarlyst

Tilkynning aukaverkana

Látid lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Pioglitazone Krka

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og þynnunni á eftir "EXP". Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluáðstæður lyfsins.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Pioglitazone Krka inniheldur

- Virka innihaldsefnið í er pioglitazón. Hver tafla inniheldur 45 mg af pioglitazóni (sem hýdróklóríð).
- Önnur innihaldsefni eru laktósaeinhýdrat, hýdroxýprópýlsellulósi (E463), natríumkroskarmellósi, magnesíumsterat (E572).

Lýsing á útliti Pioglitazone Krka og pakkningastærðir

Hvítar til næstum hvítar, kringlóttar töflur með skálaga brúnum og „45” grafi. Aðra hlið töflunnar (10,0 mm í þvermál).

Töflurnar fást í öskjum sem innihalda 14, 28, 30, 56, 60, 90 og 98 töflur í þynnum. Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slóvenía

Framleiðandi

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slóvenía
TAD Pharma GmbH, Heinz-Lohmann-Straße 5, 27472 Cuxhaven, Þýskaland

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

België/Belgique/Belgien

KRKA, d.d., Novo mesto
Tél/Tel: + 32 (0)3 321 63 52

Lietuva

UAB KRKA Lietuva
Tel: + 370 5 236 27 40

България

Представителство на KRKA в България
Тел.: + 359 (02) 962 34 50

Luxembourg/Luxemburg

KRKA, d.d., Novo mesto
Tél/Tel: + 32 (0)3 321 63 52

Česká republika

KRKA ČR, s.r.o.
Tel: + 420 (0) 221 115 150

Magyarország

KRKA Magyarország Kereskedelmi Kft.
Tel.: + 361 (0) 355 8490

Danmark

KRKA Sverige AB
Tlf: + 46 (0)8 643 67 66 (SE)

Malta

KRKA Pharma Dublin, Ltd.
Tel: + 353 1 293 91 80

Deutschland

TAD Pharma GmbH

Nederland

Focus Care Pharmaceuticals B.V.

Tel: + 49 (0) 4721 606-0

Eesti

KRKA, d.d., Novo mesto Eesti filiaal
Tel: + 372 (0) 6 671 658

Ελλάδα

QUALIA PHARMA S.A.
Τηλ: +30 (0)210 2832941

España

KRKA Farmacéutica, S.L.
Tel: + 34 911 61 03 81

France

KRKA France Eurl
Tél: + 33 (0)1 57 40 82 25

Hrvatska

Krka – farma d.o.o.
Tel: + 385 1 6312 100

Ireland

KRKA Pharma Dublin, Ltd.
Tel: + 353 1 293 91 80

Ísland

KRKA Sverige AB
Sími: + 46 (0)8 643 67 66 (SE)

Italia

KRKA Farmaceutici Milano S.r.l.
Tel: + 39 02 3300 8841

Κύπρος

Kipa Pharmacal Ltd.
Τηλ: + 357 24 651 882

Latvija

KRKA Latvija SIA
Tel: + 371 6 733 86 10

Tel: +31 (0)75 61 20 511

Norge

KRKA Sverige AB
Tlf: + 46 (0)8 643 67 66 (SE)

Österreich

KRKA Pharma GmbH, Wien
Tel: + 43 (0)1 66 24 300

Polska

KRKA-POLSKA Sp. z o.o.
Tel.: + 48 (0)22 573 7500

Portugal

KRKA Farmacéutica, Sociedade Unipessoal Lda.
Tel: + 351 (0)21 46 43 650

România

KRKA Romania S.R.L., Bucharest
Tel: + 4 021 310 66 05

Slovenija

KRKA, d.d., Novo mesto
Tel: + 386 (0) 1 47 51 100

Slovenská republika

KRKA Slovensko, s.r.o.,
Tel: + 421 (0) 2 571 04 501

Suomi/Finland

KRKA Sverige AB
Puh/Tel: + 46 (0)8 643 67 66 (SE)

Sverige

KRKA Sverige AB
Tel: + 46 (0)8 643 67 66 (SE)

United Kingdom

Consilient Health (UK) Ltd.
Tel: + 44 (0)2089562310

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu/>

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>