

**ПРИЛОЖЕНИЕ I**  
**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**

## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Pioglitazone Teva 15 mg таблетки  
Pioglitazone Teva 30 mg таблетки  
Pioglitazone Teva 45 mg таблетки

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

### Pioglitazone Teva 15 mg таблетки

Всяка таблетка съдържа 15 mg пиоглитазон (pioglitazone) (като хидрохлорид).

### Pioglitazone Teva 30 mg таблетки

Всяка таблетка съдържа 30 mg пиоглитазон (pioglitazone) (като хидрохлорид).

### Pioglitazone Teva 45 mg таблетки

Всяка таблетка съдържа 45 mg пиоглитазон (pioglitazone) (като хидрохлорид).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка

### Pioglitazone Teva 15 mg таблетки

Таблетките са бели до почти бели, кръгли, изпъкнали и с вдлъбнато релефно изображение на числото “15” от едната страна на таблетката и “TEVA” от другата.

### Pioglitazone Teva 30 mg таблетки

Таблетките са бели до почти бели, кръгли, изпъкнали и с вдлъбнато релефно изображение на числото “30” от едната страна на таблетката и “TEVA” от другата.

### Pioglitazone Teva 45 mg таблетки

Таблетките са бели до почти бели, кръгли, изпъкнали и с вдлъбнато релефно изображение на числото “45” от едната страна на таблетката и “TEVA” от другата.

## 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

### 4.1 Терапевтични показания

Пиоглитазон е показан като втора или трета линия на лечение на захарен диабет тип 2, както е описано по-долу:

като **монотерапия**

- при възрастни пациенти (особено при пациенти с наднормено тегло) неадекватно контролирани с диета и физически упражнения, при които прилагането на метформин е неподходящо, поради наличие на противопоказания или непоносимост.

като **двойна перорална терапия** в комбинация с

- метформин при възрастни пациенти (особено при пациенти с наднормено тегло) с недостатъчен гликемичен контрол, независимо от приложението на максималната поносима доза при монотерапия с метформин
- сулфониурейно производно само при възрастни пациенти, които са показали непоносимост към метформин или при които метформин е противопоказан, с недостатъчен

гликемичен контрол, независимо от приложението на максималната поносима доза при монотерапия със сулфонилурейно производно.

като **тройна перорална терапия** в комбинация с

- метформин и сулфонилурейно производно при възрастни пациенти (особено при пациенти с наднормено тегло) с недостатъчен гликемичен контрол, независимо от двойната перорална терапия.
- Пиоглитазон е показан за комбиниране с инсулин при захарен диабет тип 2 при възрастни пациенти с недостатъчен контрол на гликемията при лечение с инсулин, при които метформин е неподходящ, поради наличие на противопоказания или непоносимост (вж. точка 4.4).

След започване на лечение с пиоглитазон, пациентите трябва да бъдат прегледани след 3 до 6 месеца, за да се прецени дали отговорът към лечението е задоволителен (напр. намаляване на HbA<sub>1c</sub>). При пациенти, които не показват задоволителен отговор, приложението на пиоглитазон трябва да се преустанови. С оглед на потенциалните рискове при продължително лечение, предписващите лекари трябва да потвърдят при последващи рутинни прегледи, че ползата от лечението с пиоглитазон се запазва (вж. точка 4.4).

## 4.2 Дозировка и начин на приложение

### Дозировка

Лечението с пиоглитазон може да започне с 15 mg или 30 mg веднъж дневно. Дозата може да бъде повишена до 45 mg веднъж дневно.

При комбиниране с инсулин, настоящата доза на инсулин може да бъде запазена при започване на лечение с пиоглитазон. Ако пациентите съобщят за хипогликемия, дозата на инсулина трябва да бъде намалена.

### Специални популации

#### *Старческа възраст*

Не се налага промяна на дозировката при пациенти в старческа възраст (вж. точка 5.2). Лекарите трябва да започнат лечението с най-ниската възможна доза и да увеличават дозата постепенно, особено когато пиоглитазон се използва в комбинация с инсулин (вж. точка 4.4 Задръжка на течности и сърдечна недостатъчност).

#### *Бъбречно увреждане*

Не се налага промяна на дозировката при пациенти с нарушена бъбречна функция (креатининов клирънс > 4 ml/min) (вж. точка 5.2). Поради липса на информация относно приложението при пациенти на диализа, пиоглитазон не трябва да се използва от тези пациенти.

#### *Чернодробно увреждане*

Пиоглитазон не трябва да се прилага при пациенти с чернодробно увреждане (вж. точка 4.3 и 4.4).

#### *Педиатрична популация*

Безопасността и ефикасността на пиоглитазон при деца и юноши на възраст под 18 години не са установени. Липсват данни.

### Начин на приложение

Таблетките пиоглитазон се приемат перорално веднъж дневно със или без храна. Таблетките трябва да се поглъщат с чаша вода.

### 4.3 Противопоказания

Пиоглитазон е противопоказан при пациенти с:

- свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1
- сърдечна недостатъчност или анамнеза за сърдечна недостатъчност (NYHA степен I до IV)
- чернодробно увреждане
- диабетна кетоацидоза
- наличен рак на пикочния мехур или анамнеза за рак на пикочния мехур
- неизследвана макроскопска хематурия

### 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

#### Задържане на течности и сърдечна недостатъчност

Пиоглитазон може да причини задържане на течности, което да влоши или ускори появата на сърдечна недостатъчност. Когато се лекуват пациенти с поне един рисков фактор за развитие на застойна сърдечна недостатъчност (например предшестващ миокарден инфаркт или симптоматична коронарна болест или старческа възраст), лекарят трябва да започне лечение с най-ниската възможна доза и постепенно да увеличи дозата. Пациентите трябва да бъдат наблюдавани за признаци и симптоми на сърдечна недостатъчност, повишаване на телесното тегло или оток; особено тези с намалени сърдечни резерви. Има постмаркетингови съобщения за случаи на сърдечна недостатъчност при комбинирано приложение на пиоглитазон и инсулин при пациенти с предшестваща сърдечна недостатъчност. Пациентите трябва да бъдат наблюдавани за признаци и симптоми на сърдечна недостатъчност, повишаване на телесното тегло и отоци когато пиоглитазон се прилага в комбинация с инсулин. Тъй като както инсулин така и пиоглитазон са свързани със задържане на течности, тяхната едновременна употреба може да повиши риска от оток. Има постмаркетингови съобщения за случаи на периферен оток и сърдечна недостатъчност при пациенти при едновременна употреба на пиоглитазон и нестероидни противовъзпалителни средства, включително селективни COX-2 инхибитори. Употребата на пиоглитазон трябва да бъде прекратена при всяко влошаване на сърдечното състояние.

Проучване с пиоглитазон е проведено при пациенти на възраст под 75 години със захарен диабет тип 2 и съществуваща преди това макроангиопатия, с краен резултат сърдечно съдови усложнения. Към провежданата антидиабетна и сърдечно съдова терапия е добавен пиоглитазон или плацебо в продължение на до 3,5 години. Това проучване показва увеличение на съобщенията за сърдечна недостатъчност, въпреки че това не води до повишена смъртност в това проучване.

#### Старческа възраст

При пациенти в старческа възраст, комбинираната употреба с инсулин трябва да се обмисля с внимание поради повишен риск от сериозна сърдечна недостатъчност.

С оглед на рискове, свързани с възрастта (особено рак на пикочния мехур, фрактури и сърдечна недостатъчност), при пациенти в старческа възраст трябва внимателно да се обсъди съотношението полза-риск преди и по време на лечението.

#### Рак на пикочния мехур

Случаи на рак на пикочния мехур са съобщавани по-често при мета-анализ в контролирани клинични проучвания с пиоглитазон (19 случая от 12 506 пациенти, 0,15%) в сравнение с

контролните групи (7 случая от 10 212 пациенти, 0,07%) HR=2,64 (95% CI 1,11-6,31, P=0,029). След изключване на пациенти, при които експозицията на изпитваното лекарство при поставяне на диагнозата рак на пикочния мехур е била по-малко от една година, е имало 7 случая (0,06%) на пиоглитазон и 2 случая (0,02%) в контролните групи. Епидемиологичните изследвания предполагат също леко повишен риск от рак на пикочния мехур при пациенти с диабет, лекувани с пиоглитазон, въпреки че не всички изследвания идентифицират статистически значимо повишаване на риска.

Преди започване на лечение с пиоглитазон трябва да бъдат оценени рисковите фактори за рак на пикочния мехур (рисковете включват възраст, анамнеза за тютюнопушене, излагане на някои професионални или химиотерапевтични агенти, напр. циклофосфамид, или предхождащо лъчелечение в тазовата област). Всяка макроскопска хематурия трябва да бъде изследвана преди да се започне лечение с пиоглитазон.

Пациентите трябва да бъдат посъветвани да се обърнат незабавно към своя лекар, ако по време на лечението се появят макроскопска хематурия или други симптоми като дизурия, или чести позиви за уриниране.

#### Проследяване на чернодробната функция

По време на постмаркетинговия период са докладвани редки случаи на хепатоцелуларна дисфункция (вж. точка 4.8). Ето защо се препоръчва пациентите лекувани с пиоглитазон да подлежат на периодичен контрол на чернодробните ензими. Чернодробните ензими трябва да бъдат проверени преди началото на лечението с пиоглитазон при всички пациенти. Лечение с пиоглитазон не трябва да се започва при пациенти с повишени изходни нива на чернодробните ензими (ALT > 2,5 пъти спрямо горната граница на нормата) или в случай на каквито и да е данни за чернодробно заболяване.

След започване на лечение с пиоглитазон се препоръчва периодично проследяване на чернодробните ензими въз основа на клиничната преценка. В случай на повишаване нивата на ALT до 3 пъти над горната граница на нормата по време на лечението с пиоглитазон, нивата на чернодробните ензими трябва да бъдат преоценени възможно най-бързо. Ако нивата на ALT останат > 3 пъти над горната граница на нормата, лечението трябва да бъде прекратено. Ако някой от пациентите развие симптоми предполагащи чернодробно нарушение, които може да включват необяснимо гадене, повръщане, коремна болка, умора, анорексия и/или тъмна урина, чернодробните ензими трябва да бъдат проверени. Решение за продължаване на лечението на пациента с пиоглитазон трябва да бъде взето въз основа на клиничното състояние, до получаване на резултатите от лабораторните изследвания. При поява на жълтеница лечението с този лекарствен продукт трябва да бъде прекратено.

#### Повишаване на телгто

По време на клинични проучвания с пиоглитазон са получени данни за свързано с дозата повишаване на телесното тегло, което може да се дължи на натрупване на мазнини, а в някои случаи да се съчетае със задържане на течности. В някои случаи увеличението на телесното тегло може да бъде симптом на сърдечна недостатъчност, поради което е необходим строг контрол на телесното тегло. Спазването на диета е част от лечението при пациентите с диабет. Те трябва да бъдат съветвани да спазват стриктно диета, включваща контрол на калориите.

#### Хематология

По време на лечение с пиоглитазон е наблюдавано слабо понижение на средния хемоглобин (4% относителна редукция) и хематокрита (4,1% относителна редукция), отговарящи на хемодилуция. Подобни промени са наблюдавани и при пациенти лекувани с метформин (хемоглобин 3-4% и хематокрит 3,6-4,1% относителна редукция) и в по-малка степен със сулфонилуреино производно и инсулин (хемоглобин 1-2% и хематокрит 1-3,2% относителна редукция) по време на сравнителните контролирани проучвания с пиоглитазон.

### Хипогликемия

Като последица от увеличената чувствителност към инсулин при пациенти, които приемат пиоглитазон в двойна или тройна перорална терапия със сулфонилурейно производно или двойна комбинация с инсулин има опасност от развитие на дозозависима хипогликемия, поради което може да е необходимо да се намали дозата на сулфонилурейното производно или инсулина.

### Нарушения на очите

Съобщения от постмаркетинговия период на новопоявен или влошен диабетен макуларен едем с намалена зрителна острота са съобщени за тиазолидиндионите, включително пиоглитазон. Много от тези пациенти са съобщили за съпровождащ периферен едем. Не е ясно дали има директна връзка между пиоглитазон и макуларен едем, но лекарите трябва да бъдат бдителни за възможна поява на макуларен едем, в случай че пациентът съобщи за нарушения в зрителната острота, трябва да се предприеме съответна консултация с офталмолог.

### Други

В сборен анализ на нежелани реакции като фрактури на костите от рандомизирани контролирани, двойно слепи клинични проучвания при повече от 8 100 пациенти на лечение с пиоглитазон и 7 400 пациенти на лечение със сравнителен продукт в продължение на до 3,5 години, се наблюдава увеличена честота на фрактури на костите при жени.

Фрактури са били наблюдавани при 2,6% от жените на лечение с пиоглитазон спрямо 1,7% от жените на лечение със сравнителен продукт. Не е било наблюдавано увеличение в честотата на фрактурите при мъже на лечение с пиоглитазон (1,3%) спрямо мъже на лечение със сравнителен продукт (1,5%).

Изчислената честота на фрактури е била 1,9 фрактури на 100 пациент-години при жени на лечение с пиоглитазон и 1,1 фрактури на 100 пациент-години при жени на лечение със сравнителен продукт. Следователно установеният увеличен риск от фрактури при този набор данни за пиоглитазон при жените е 0,8 фрактури на 100 пациент-години употреба.

В 3,5-годишно проучване на кардиоваскуларния риск (PROactive), 44/870 (5,1%; 1,0 фрактури на 100 пациент-години) от пациентки на лечение с пиоглитазон са претърпели фрактури спрямо 23/905 (2,5%; 0,5 фрактури на 100 пациент-години) от пациентките на лечение със сравнителен продукт. При мъже на лечение с пиоглитазон (1,7%) не е било наблюдавано увеличение на честотата на фрактури спрямо мъже на лечение със сравнителен продукт (2,1%).

Някои епидемиологични проучвания показват еднакво повишен риск от фрактури както при мъже, така и при жени.

Рискът от фрактури трябва да се има предвид при пациенти на продължително лечение с пиоглитазон (вж. точка 4.8).

В резултат на повишаване действието на инсулина, лечението с пиоглитазон при пациенти с поликистоза на яйчниците може да доведе до възобновяване на овулацията. При тези пациентки е налице риск от забременяване. Пациентките трябва да бъдат предупредени за този риск и в случай че пациентката желае да забременее или настъпи бременност, то лечението трябва да бъде прекратено (вж. точка 4.6).

Пиоглитазон трябва да се използва предпазливо при едновременно приложение на цитохром P450 2C8 инхибитори (напр. гемфиброзил) или индуктори (напр. рифампицин). Гликемичният контрол трябва внимателно да се следи. Трябва да се има предвид адаптиране на дозата на

пиоглитазон в рамките на препоръчаната дозировка или да се обсъдят промени в лечението на диабета (вж. точка 4.5).

#### **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

Проучванията върху взаимодействията са показали, че пиоглитазон няма значим ефект върху фармакокинетиката или фармакодинамиката на дигоксин, варфарин, фенпрокумон и метформин. Едновременният прием на пиоглитазон със сулфониурейно производно не повлиява фармакокинетиката на сулфониурейното производно. Проучванията при хора не предполагат индукция върху основните индуциращи цитохром P450, изоензими 1A, 2C8/9 и 3A4. *In vitro* проучванията не са показали инхибиране на нито един от подтиповете на цитохром P450. Взаимодействия със субстанции метаболизирани от тези ензими като например контрацептиви, циклоспорин, блокери на калциевите канали и НМGCoA редуктазни инхибитори, не се очакват.

Съобщено е че едновременно приложение на пиоглитазон с гемфиброзил (инхибитор на цитохром P450 2C8) е довело до 3-кратно повишаване на площта под кривата (AUC) на пиоглитазон. Тъй като има потенциална възможност за увеличаване на нежеланите реакции свързани с дозата, може да е необходимо намаление на дозата на пиоглитазон когато се прилага заедно с гемфиброзил. Гликемичният контрол трябва да се проследява внимателно (вж. точка 4.4). Едновременно приложение на пиоглитазон с рифампицин (индуктор на цитохром P450 2C8) е довело до намаляване на площта под кривата (AUC) на пиоглитазон с 54%. Може да е необходимо да се повиши дозата на пиоглитазон когато се прилага заедно с рифампицин. Гликемичният контрол трябва да се проследява внимателно (вж. точка 4.4).

#### **4.6 Фертилитет, бременност и кърмене**

##### Бременност

Няма достатъчно данни за определяне на безопасността на пиоглитазон по време на бременност при човек. В проучвания при животни е било наблюдавано ограничаване в развитието на плода при приложение на пиоглитазон. Това може да се дължи на действието на пиоглитазон за намаляване на хиперинсулинемията при майката и повишаване на инсулиновата резистентност възникваща по време на бременността, като по този начин се намалява наличието на метаболитни субстрати за развитието на плода. Значението на този механизъм при хора не е ясно и пиоглитазон не трябва да се прилага по време на бременност.

##### Кърмене

Пиоглитазон преминава в кърмата при кърмещи плъхове. Не е известно дали пиоглитазон се отделя в човешкото мляко. Ето защо пиоглитазон не трябва да се прилага при кърмещи жени.

##### Фертилитет

В проучвания с животни не е бил установен ефект върху копулацията, забременяването и индекса на фертилитета.

#### **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Pioglitazone Teva не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

Въпреки това пациентите, при които се проявяват зрителни нарушения трябва да бъдат внимателни при шофиране или работа с машини.

#### **4.8 Нежелани лекарствени реакции**

##### Списък на нежеланите лекарствени реакции в табличен вид

Нежеланите реакции наблюдавани по-често ( $\geq 0,5\%$ ) спрямо плацебо и които не са отделни случаи при пациенти, приемащи пиоглитазон по време на двойно слепи проучвания са представени по-долу, според системно-органната класификация по MedDRA и тяхната абсолютна честота. Честотата е определена по следния начин: много чести ( $\geq 1/10$ ); чести ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ); нечести ( $\geq 1/1\ 000$  до  $< 1/100$ ); редки ( $\geq 1/10\ 000$  до  $< 1/1\ 000$ ); много редки ( $< 1/10\ 000$ ); с неизвестна честота (оценка на честотата не може да бъде направена от наличните данни). В рамките на всеки системно-органен клас, нежеланите реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тяхната честота и на тяхната сериозност.

Нежелана реакция	Честота на нежеланите реакции на пиоглитазон при различни терапевтични режими				
	Монотерапия	Комбинирана терапия			
		с метформин	със сулфонил-урейно производно	с метформин и сулфонил-урейно производно	с инсулин
<b>Инфекции и инфестации</b>					
инфекция на горните дихателни пътища	чести	чести	чести	чести	чести
bronхит					чести
синузит	нечести	нечести	нечести	нечести	нечести
<b>Неоплазми – доброкачествени, злокачествени и неопределени (включително кисти и полипи)</b>					
рак на пикочния мехур	нечести	нечести	нечести	нечести	нечести
<b>Нарушения на кръвта и лимфната система</b>					
анемия		чести			
<b>Нарушения на имунната система</b>					
свръхчувствителност и алергични реакции <sup>1</sup>	с неизвестна честота	с неизвестна честота	с неизвестна честота	с неизвестна честота	с неизвестна честота
<b>Нарушения на метаболизма и храненето</b>					
хипогликемия			нечести	много чести	чести
повишение на апетита			нечести		
<b>Нарушения на нервната система</b>					
хипоестезия	чести	чести	чести	чести	чести
главоболие		чести	нечести		
замаяност			чести		

Нежелана реакция	Честота на нежеланите реакции на пиоглитазон при различни терапевтични режими				
	Монотерапия	Комбинирана терапия			
		с метформин	със сулфонил-урейно производно	с метформин и сулфонил-урейно производно	с инсулин
безсъние	нечести	нечести	нечести	нечести	нечести
<b>Нарушения на очите</b>					
зрителни нарушения <sup>2</sup>	чести	чести	нечести		
макуларен едем	с неизвестна честота	с неизвестна честота	с неизвестна честота	с неизвестна честота	с неизвестна честота
<b>Нарушения на ухото и лабиринта</b>					
вертиго			нечести		
<b>Сърдечни нарушения</b>					
сърдечна недостатъчност <sup>3</sup>					чести
<b>Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения</b>					
диспнея					чести
<b>Стомашно-чревни нарушения</b>					
флатуленция		нечести	чести		
<b>Нарушения на кожата и подкожната тъкан</b>					
изпотяване			нечести		
<b>Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан</b>					
фрактури на костите <sup>4</sup>	чести	чести	чести	чести	чести
артралгия		чести		чести	чести
болки в гърба					чести
<b>Нарушения на бъбреците и пикочните пътища</b>					
хематурия		чести			
глюкозурия			нечести		

Нежелана реакция	Честота на нежеланите реакции на пиоглитазон при различни терапевтични режими				
	Монотерапия	Комбинирана терапия			
		с метформин	със сулфонилурейно производно	с метформин и сулфонилурейно производно	с инсулин
протеинурия			нечести		
<b>Нарушения на възпроизводителната система и гърдата</b>					
еректилна дисфункция		чести			
<b>Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение</b>					
оток <sup>5</sup>					много чести
умора			нечести		
<b>Изследвания</b>					
повишено тегло <sup>6</sup>	чести	чести	чести	чести	чести
повишена креатин фосфокиназа в кръвта				чести	
повишена лактат дехидрогеназа			нечести		
повишена аланин аминотрансфераза <sup>7</sup>	с неизвестна честота	с неизвестна честота	с неизвестна честота	с неизвестна честота	с неизвестна честота

#### Описание на избрани нежелани реакции

<sup>1</sup> Има постмаркетингови съобщения за реакции на свръхчувствителност при пациенти, лекувани с пиоглитазон. Тези реакции включват анафилаксия, ангиоедем и уртикария.

<sup>2</sup> Зрителни нарушения са били съобщавани главно в началото на лечението и са свързани с промени в кръвната глюкоза, поради временната промяна в тургура и рефракционния индекс на лещата наблюдавани и при другите хипогликемични средства.

<sup>3</sup> В контролирани клинични проучвания, честотата на случаите със сърдечна недостатъчност в групата пациенти на лечение с пиоглитазон е била същата като тази в групите пациенти на лечение с плацебо, метформин и сулфонилурейно производно, но се увеличава когато се прилага комбинирано лечение с инсулин. В проучване с краен резултат за усложнения при пациенти с предшестваща макроангиопатия, честотата на тежката сърдечна недостатъчност е била 1,6% по-висока при пиоглитазон, отколкото при плацебо когато се добавя към лечение, в което е включен инсулин. Въпреки това в проучването не се наблюдава повишена смъртност. В това проучване при пациенти, които получават пиоглитазон и инсулин, е наблюдаван по-голям процент пациенти със сърдечна недостатъчност при пациентите на възраст  $\geq 65$  години, в сравнение с тези под 65 години (9,7% спрямо 4,0%). При пациенти на инсулин без пиоглитазон честотата на сърдечна недостатъчност е 8,2% при тези  $\geq 65$  години, в сравнение с 4,0% при пациентите на възраст под 65 години. Случаи на сърдечна недостатъчност са докладвани при пускане на пазара

на пиоглитазон и много по-често когато пиотлитазон се прилага в комбинация с инсулин или при пациенти с анамнеза за сърдечна недостатъчност.

<sup>4</sup> Извършен е сборен анализ на нежелани реакции като фрактури на костите от рандомизирани контролирани, двойно слепи клинични проучвания при повече от 8 100 пациенти от групите на лечение с пиоглитазон и 7 400 пациенти от групите на лечение със сравнителен продукт, с продължителност на лечение до 3,5 години. Увеличена честота на фрактури се наблюдава при жени на лечение с пиоглитазон (2,6%) спрямо жени на лечение със сравнителен продукт (1,7%). Не се наблюдава увеличение в честотата на фрактурите при мъже на лечение с пиоглитазон (1,3%) спрямо мъже на лечение със сравнителен продукт (1,5%).

В 3,5-годишното проучване (PROactive), 44/870 (5,1%) от пациентките на лечение с пиоглитазон претърпяват фрактури спрямо 23/905 (2,5%) от пациентките на лечение със сравнителен продукт. При мъже на лечение с пиоглитазон (1,7%) не се наблюдава увеличение на честотата на фрактури спрямо мъже на лечение със сравнителен продукт (2,1%). В постмаркетинговия период костни фрактури са съобщавани при пациенти мъже и жени (вж. точка 4.4).

<sup>5</sup> Оток е съобщаван при 6-9% от пациентите, лекувани с пиоглитазон над една година по време на контролирани клинични проучвания. Честотата на отока при сравнителните групи (сулфониурейно производно, метформин) е била 2-5%. Случаите с оток като цяло са били леки до умерени и обикновено не са налагали прекратяване на лечението.

<sup>6</sup> В контролирани проучвания с активен сравнителен продукт, средното повишаване на телесното тегло при пиоглитазон прилаган като монотерапия е било 2-3 kg за една година. Това е подобно на резултатите наблюдавани при сулфониурейната група, използвана като активна група за сравнение. В проучванията с комбинирано лечение, пиоглитазон добавен към метформин води до средно повишаване на телесното тегло с 1,5 kg за една година, а при добавянето му към сулфониурейно производно с 2,8 kg. В сравнителните групи добавяне на сулфониурейно производно към метформин води до средно повишаване на телесното тегло с 1,3 kg, а добавяне на метформин към сулфониурейно производно води до средно понижаване на телесното тегло с 1,0 kg.

<sup>7</sup> В клинични проучвания с пиоглитазон, честотата на повишаване на ALT над три пъти спрямо горната граница на нормата е еквивалентна на тази в групата пациенти на лечение с плацебо, но по-малка от тази наблюдавана в групите за сравнение с метформин и сулфониурейно производно. Средните нива на чернодробните ензими намаляват при лечение с пиоглитазон. По време на постмаркетинговия период са съобщени редки случаи на повишение на чернодробните ензими и хепатоцелуларна дисфункция. Въпреки че в много редки случаи се съобщава за фатален изход, причинно-следствана връзка не е установена.

#### Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#).

## **4.9 Предозиране**

В клинични проучвания пациенти са приемали пиоглитазон в дози по-високи от максималната препоръчвана доза от 45 mg дневно. Прием на най-висока доза от 120 mg/дневно за четири дни, последвана от 180 mg/дневно за седем дни не е бил свързан с каквито и да е било симптоми.

Хипогликемия може да възникне при комбиниране със сулфониурейя или инсулин. В случай на предозиране трябва да се вземат симптоматични и общи поддържащи мерки.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

### 5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антидиабетни лекарства, лекарства за понижаване на глюкозата в кръвта с изключение на инсулини, АТС код: A10BG03.

Ефектите на пиоглитазон вероятно са свързани с понижаване на инсулиновата резистентност. Пиоглитазон проявява своето действие чрез активиране на специфични нуклеарни рецептори (пероксизом пролифератор активиран рецептор гама), което води до повишаване на инсулиновата чувствителност на черния дроб, мастните и клетките на скелетната мускулатура при животни. Лечението с пиоглитазон води до понижено образуване на глюкоза в черния дроб и повишено периферно усвояване на глюкозата в случай на инсулинова резистентност.

Наблюдавано е подобрене на гликемичния контрол при пациенти със захарен диабет тип 2 както на гладно, така и след нахранване. Подобряване на гликемичния контрол е свързано с намаляване на плазмените концентрации на инсулина както на гладно, така и след нахранване. Клинично проучване с пиоглитазон спрямо гликлазид като монотерапия е удължено до 2 години с цел оценка на времето до появата на неуспех от лечението (определен като появата на  $HbA_{1c} \geq 8,0\%$  след първите шест месеца лечение). Анализът на Kaplan-Meier показва по-кратък период до появата на неуспех при пациентите лекувани с гликлазид, в сравнение с тези на пиоглитазон. На втората година гликемичният контрол (определен като  $HbA_{1c} < 8,0\%$ ) е продължил при 69% от пациентите на лечение с пиоглитазон, в сравнение с 50% от пациентите на лечение с гликлазид. В двугодишно проучване при комбинирано лечение, сравняващо пиоглитазон с гликлазид добавени към метформин, гликемичният контрол измерен като средна промяна спрямо изходните стойности на  $HbA_{1c}$  е бил подобен при двете групи на лечение след първата година. Степента на нарушение на  $HbA_{1c}$  през втората година е била по-малка в групата пациенти на лечение на пиоглитазон в сравнение с групата пациенти на лечение с гликлазид.

В плацебо контролирано проучване, пациенти с неадекватен контрол на гликемията въпреки тримесечен период на оптимизиране на инсулин са рандомизирани на пиоглитазон или плацебо за 12 месеца. При пациентите, които получават пиоглитазон се наблюдава средно намаление на  $HbA_{1c}$  с 0,45% в сравнение с тези продължаващи лечението само на инсулин и намаление на дозата на инсулина в групата пациенти на лечение с пиоглитазон.

НОМА анализът показва, че пиоглитазон подобрява функцията на бета клетките като води и до повишаване на инсулиновата чувствителност. Двегодишни клинични проучвания са показали поддържане на този ефект.

По време на едногодишни клинични проучвания пиоглитазон показва устойчиво, клинично значимо понижаване на съотношението албумин/креатинин спрямо изходните стойности.

Ефектът на пиоглитазон (монотерапия с 45 mg в сравнение с плацебо) е проучен в малко 18-седмично проучване при пациенти със захарен диабет тип 2. Лечението с пиоглитазон е било свързано със значително повишаване на телесното тегло. Висцералната мастна тъкан е значително намалена, като е наблюдавано едно повишаване на екстра-абдоминалната мастна тъкан. Подобни промени в разпределението на мазнините в организма при пиоглитазон са били придружени с подобрене на инсулиновата чувствителност. В повечето клинични проучвания е наблюдавано понижаване на общите триглицериди в плазмата и свободните мастни киселини, и повишаване на нивата на HDL-холестерола в сравнение с плацебо, с малко, но клинично незначително повишение на нивата на LDL-холестерола.

В клинични проучвания с продължителност до две години, пиоглитазон намалява общите плазмени триглицериди и свободни мастни киселини и повишава нивата на HDL-холестерола в сравнение с плацебо, метформин или гликлазид. Пиоглитазон не води до статистически значимо повишение на нивата на LDL-холестерола в сравнение с плацебо, докато редукция е наблюдавана при метформин и гликлазид. В 20-седмично проучване, наред с понижаване на

триглицеридите на гладно, пиоглитазон понижава постпрандиалната хипертриглицеридемия чрез ефект както върху абсорбцията, така и върху синтезираните в черния дроб триглицериди. Тези ефекти са били независими от ефектите на пиоглитазон върху гликемията и показват една статистически значима разлика спрямо глибенкламид.

В ПРОактив проучване с краен резултат за сърдечно-съдов ефект, 5 238 пациенти със захарен диабет тип 2 и съществуващо отпреди това сериозно макросъдово заболяване са рандомизирани на пиоглитазон или плацебо в допълнение към съществуваща антидиабетна и сърдечносъдова терапия до 3,5 години. Популацията в проучването е на средна възраст 62 години; средната продължителност на диабета е 9,5 години. Около 1/3 от пациентите са получавали инсулин в комбинация с метформин и/или сулфонилурейно производно. За да бъдат включени в проучването, пациентите трябва да са претърпели едно от следните: инфаркт на миокарда, инсулт, перкутанна сърдечна интервенция или байпас на коронарна артерия, остър коронарен синдром, коронарна болест или обструктивно заболяване на периферна артерия. Почти половината от пациентите в проучваната популация са получили инфаркт на миокарда и приблизително 20% са претърпели инсулт. Почти половината от пациентите в проучваната популация са имали поне два критерия на сърдечносъдова история. Почти всички лица (95%) са получавали сърдечно-съдови лекарствени продукти (бета блокери, АСЕ инхибитори, ангиотензин II рецепторни антагонисти, блокери на калциевите канали, нитрати, диуретици, аспирин, статини, фибрати).

Въпреки че проучването не успява по отношение на първичната крайна точка, която е съчетание от смъртност поради всякакви причини, нефатален инфаркт на миокарда, инсулт, остър коронарен синдром, голяма ампутация на крака, коронарна реваскуларизация и реваскуларизация на крака, резултатите са показали, че няма дългосрочни сърдечносъдови проблеми свързани с употребата на пиоглитазон. В същото време обаче случаите на оток, повишаване на телесното тегло и порок на сърцето са се увеличили. Не се наблюдава увеличаване на смъртността от сърдечна недостатъчност.

### Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата е освободила от задължение за предоставяне на резултатите от проучванията с пиоглитазон във всички подгрупи на педиатричната популация при захарен диабет тип 2 (вж. точка 4.2 за информация относно употреба в педиатрията).

## **5.2 Фармакокинетични свойства**

### Абсорбция

След перорално приложение пиоглитазон се абсорбира бързо, като пикови плазмени концентрации на непроменения пиоглитазон се постигат обикновено 2 часа след приложение. Пропорционално повишение на плазмената концентрация се наблюдава при дози от 2 до 60 mg. Равновесно състояние се постига след 4-7 дни приложение. Многократно приложение не води до акумулиране на веществото или неговите метаболити. Абсорбцията не се повлиява от приема на храна. Абсолютната бионаличност е над 80%.

### Разпределение

Определения обем на разпределение при хора е 0,25 l/kg.

Пиоглитазон и всички активни метаболити се свързват в голяма степен с плазмените протеини (> 99%).

### Биотрансформация

Пиоглитазон се подлага на значителен метаболизъм в черния дроб чрез хидроксилиране на алифатните метиленови групи. Той се извършва предимно чрез цитохром P450 2C8, въпреки че е възможно други изоформи да участват в по-малка степен. Три от шестте установени метаболита

са активни (М-II, М-III и М-IV). Имайки предвид активността, концентрациите и свързването с протеините, пиоглитазон и метаболитът М-III допринасят в еднаква степен за ефикасността. На тази основа приносът на М-IV по отношение на ефикасността е около три пъти по-висок спрямо този на пиоглитазон, докато относителната ефикасност на М-II е минимална.

*In vitro* проучванията не са показали, че пиоглитазон инхибира някой от подтиповете на цитохром Р450. Не е наблюдавана индукция на основните индуцируеми Р450 изоензими 1А, 2С8/9 и 3А4 при хората.

Проучвания върху взаимодействията са показали, че пиоглитазон няма значителен ефект както върху фармакокинетиката, така и върху фармакодинамиката на дигоксин, варфарин, фенпрокумон и метформин. Има съобщения, че едновременно приложение на пиоглитазон с гемфиброзил (инхибитор на цитохром Р450 2С8) или с рифампицин (индуктор на цитохром Р450 2С8) съответно повишава или понижава плазмената концентрация на пиоглитазон (вж. точка 4.5).

### Елиминиране

След перорално приложение на радиоактивно белязан пиоглитазон при хора, основно количество от белязания продукт се открива в изпражненията (55%) и по-малко количество в урината (45%). При животни само малко количество от непроменен пиоглитазон може да бъде открито в урината или в изпражненията. Средният плазмен елиминационен полуживот на непроменения пиоглитазон при човек е 5 до 6 часа, а на неговите общи активни метаболити 16 до 23 часа.

### Старческа възраст

Стационарните фармакокинетични показатели са подобни при пациенти на и над 65-годишна възраст и тези на по-младите индивиди.

### Бъбречно увреждане

При пациенти с бъбречно увреждане, плазмените концентрации на пиоглитазон и неговите метаболити са по-ниски в сравнение с тези наблюдавани при индивиди с нормална бъбречна функция, но пероралният клирънс на основното вещество е подобен. По този начин концентрацията на свободния (несвързан) пиоглитазон е непроменена.

### Чернодробно увреждане

Общата плазмена концентрация на пиоглитазон е непроменена, но с повишен обем на разпределение. Поради това вътрешният клирънс е намален, придружен от по-голяма фракция на несвързан пиоглитазон.

## **5.3 Предклинични данни за безопасност**

В токсикологични проучвания, явни повишения на плазменния обем с хемодилуция, анемия и обратима ексцентрична хипертрофия на сърцето са били постоянни при многократно приложение при мишки, плъхове, кучета и маймуни. Освен това е било наблюдавано и повишено мастно натрупване и инфилтрация. Тези промени са били наблюдавани при видовете с плазмени концентрации  $\leq 4$  пъти спрямо тези при клинично приложение. Ограничено развитие на плода е било установено по време на проучвания с пиоглитазон при животни. Това е било свързано с действието на пиоглитазон за намаляване на хиперинсулинемията при майката и повишаване на инсулиновата резистентност, възникваща по време на бременността, като по този начин се намалява наличието на метаболитни субстрати за развитието на плода.

При достатъчно добре подбран набор от *in vivo* и *in vitro* проучвания върху генотоксичността, пиоглитазон не е показал генотоксичен потенциал. Повишена честота на хиперплазия (мъжки и женски пол) и тумори (мъжки пол) на епитела на пикочния мехур е била наблюдавана при плъхове, на които е прилаган пиоглитазон до 2 години.

Образуване и наличие на камъни в пикочната система с последващо възпаление и хиперплазия се считат за физиологична основа на наблюдавания туморогенен отговор при плъхове от мъжки пол. 24-месечно проучване на механизма върху плъхове от мъжки пол е показало, че прилагането на пиогликазон води до повишена честота на хиперпластични промени в пикочния мехур. Подкиселяване чрез храната значително е намалило честотата, но не е отменило появата на тумори. Наличието на микрокристали е усилило хиперпластичния отговор, но не се счита като основна причина за хиперпластични промени. Значимостта за човека на туморогенните находки установени при мъжки плъхове, не може да бъде изключена.

Не е бил установен туморогенен отговор при мишки от двата пола. Хиперплазия на пикочния мехур не е била наблюдавана при кучета и маймуни лекувани с пиогликазон до 12 месеца.

При модел върху животни на фамилна аденоматозна полипоза (FAP), лечението с два други тиазолидиндиони е повишило разпространението на тумора в дебелото черво. Значението на тази находка не е известно.

Оценка на риска за околната среда (ERA): Не се очаква въздействие върху околната среда при клинична употреба на пиогликазон.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

Манитол  
Кармелоза калций  
Хидроксипропилцелулоза  
Магнезиев стеарат

### **6.2 Несъвместимости**

Неприложимо

### **6.3 Срок на годност**

2 години

### **6.4 Специални условия на съхранение**

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

### **6.5 Данни за опаковката**

Алуминий/алуминиеви блистери, опаковки от 14, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98, 112 и 196 таблетки.

Не всички видове опаковки може да бъдат пуснати в продажба.

### **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне**

Няма специални изисквания за изхвърляне.

## **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Teva B.V.  
Swensweg 5

2031GA Haarlem  
Нидерландия

#### **8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Pioglitazone Teva 15 mg таблетки  
EU/1/12/757/001-010

Pioglitazone Teva 30 mg таблетки  
EU/1/12/757/011-020

Pioglitazone Teva 45 mg таблетки  
EU/1/12/757/021-030

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

Дата на първо разрешаване: 26 март 2012 г.

Дата на последно подновяване: 17 февруари 2017 г.

#### **10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

## **ПРИЛОЖЕНИЕ II**

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА  
ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И  
УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА  
РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И  
ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ  
ПРОДУКТ**

## **А. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**

Име и адрес на производителя(ите), отговорен(ни) за освобождаване на партидите

Teva Pharmaceutical Works Private Limited Company  
Pallagi út 13  
4042 Debrecen  
Унгария

Pharmachemie B.V.  
Swensweg 5, 2031 GA Haarlem  
Нидерландия

Teva Operations Poland Sp z.o.o.  
ul. Mogilska 80. 31-546, Krakow  
Полша

Merckle GmbH  
Ludwig-Merckle Strasse 3  
89143 Blaubeuren  
Германия

Balkanpharma Dupnitsa AD  
3 Samokovsko Shosse Str.,  
Dupnitsa 2600,  
България

Печатната листовка на лекарствения продукт трябва да съдържа името и адреса на производителя, отговорен за освобождаването на съответната партида.

## **Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

## **В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

## **Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

- **План за управление на риска (ПУР)**

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

**ПРИЛОЖЕНИЕ III**  
**ОЗНАЧЕНИЯ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКАТА**

## **A. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА**

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**КАРТОНЕНА КУТИЯ**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Pioglitazone Teva 15 mg таблетки  
Пиоглитазон

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А**

Всяка таблетка съдържа 15 mg пиоглитазон (като хидрохлорид).

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

14 таблетки  
28 таблетки  
30 таблетки  
50 таблетки  
56 таблетки  
84 таблетки  
90 таблетки  
98 таблетки  
112 таблетки  
196 таблетки

**5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Преди употреба прочетете листовката.  
Перорално приложение

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

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

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

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031GA Haarlem  
Нидерландия

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/12/757/001-010

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партиден №

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Pioglitazone Teva 15 mg таблетки

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC:  
SN:  
NN:

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ ИЛИ ЛЕНТИТЕ  
БЛИСТЕР**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Pioglitazone Teva 15 mg таблетки  
Пиоглитазон

**2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Teva B.V.

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**5. ДРУГО**

ПН  
ВТ  
СР  
ЧТ  
ПТ  
СБ  
НД

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**КАРТОНЕНА КУТИЯ**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Pioglitazone Teva 30 mg таблетки  
Пиоглитазон

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А**

Всяка таблетка съдържа 30 mg пиоглитазон (като хидрохлорид).

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

14 таблетки  
28 таблетки  
30 таблетки  
50 таблетки  
56 таблетки  
84 таблетки  
90 таблетки  
98 таблетки  
112 таблетки  
196 таблетки

**5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Преди употреба прочетете листовката.  
Перорално приложение

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

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

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

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031GA Haarlem  
Нидерландия

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/12/757/011-020

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партиден №

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Pioglitazone Teva 30 mg таблетки

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC:  
SN:  
NN:

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ ИЛИ ЛЕНТИТЕ  
БЛИСТЕР**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Pioglitazone Teva 30 mg таблетки  
Пиоглитазон

**2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Teva B.V.

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партиден №

**5. ДРУГО**

ПН  
ВТ  
СР  
ЧТ  
ПТ  
СБ  
НД

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**КАРТОНЕНА КУТИЯ**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Pioglitazone Teva 45 mg таблетки  
Пиоглитазон

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А**

Всяка таблетка съдържа 45 mg пиоглитазон (като хидрохлорид).

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

14 таблетки  
28 таблетки  
30 таблетки  
50 таблетки  
56 таблетки  
84 таблетки  
90 таблетки  
98 таблетки  
112 таблетки  
196 таблетки

**5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Преди употреба прочетете листовката.  
Перорално приложение

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

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

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

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031GA Haarlem  
Нидерландия

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/12/757/021-030

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партиден №

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Pioglitazone Teva 45 mg таблетки

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC:  
SN:  
NN:

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ ИЛИ ЛЕНТИТЕ  
БЛИСТЕР**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Pioglitazone Teva 45 mg таблетки  
Пиоглитазон

**2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Teva B.V.

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**5. ДРУГО**

ПН  
ВТ  
СР  
ЧТ  
ПТ  
СБ  
НД

## **Б. ЛИСТОВКА**

## Листовка: информация за потребителя

**Pioglitazone Teva 15 mg таблетки**

**Pioglitazone Teva 30 mg таблетки**

**Pioglitazone Teva 45 mg таблетки**

Пиоглитазон (Pioglitazone)

**Прочетете внимателно цялата листовка преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация. .**

- Запазете тази листовка. Може да имате нужда да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси моля, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежеланите лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

### Какво съдържа тази листовка:

1. Какво представлява Pioglitazone Teva и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Pioglitazone Teva
3. Как да приемате Pioglitazone Teva
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Pioglitazone Teva
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

### 1. Какво представлява Pioglitazone Teva и за какво се използва

Pioglitazone Teva съдържа пиоглитазон. То е антидиабетно лекарство използвано за лечение на тип 2 (неинсулинозависим) захарен диабет при възрастни, когато метформин не е подходящ или не действа достатъчно. Това е диабет, който обикновено се развива при възрастни.

Pioglitazone Teva подпомага контрола на нивото на захарта в кръвта когато имате диабет тип 2, като помага на тялото да използва по-добре произведения от него инсулин. Вашият лекар ще провери дали Pioglitazone Teva действа 3 до 6 месеца след като започнете да го приемате.

Pioglitazone Teva може да се използва самостоятелно при пациенти, които не могат да приемат метформин и когато чрез лечение с диета и физическо натоварване не може да се контролира кръвната захар или може да се добави към друго лечение (като метформин, сулфанилурейно производно или инсулин), с което не е постигнат задоволителен контрол на кръвната захар.

### 2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Pioglitazone Teva

#### Не приемайте Pioglitazone Teva

- ако сте алергични към пиоглитазон или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка б).
- ако имате или сте имали в миналото сърдечна недостатъчност.
- ако имате чернодробно заболяване.
- ако сте имали диабетна кетоацидоза (усложнение на диабета, причиняващо бърза загуба на тегло, гадене или повръщане)
- ако имате или сте имали рак на пикочния мехур.
- ако имате кръв в урината, която не е изследвана от Вашия лекар.

#### Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар или фармацевт, преди да приемете Pioglitazone Teva (вижте и точка 4).

- ако задържате вода (задържане на течности) или имате проблеми със сърдечна недостатъчност, особено ако сте на възраст над 75 години. Трябва да уведомите Вашия лекар и ако приемате противовъзпалителни лекарства, които също могат да причинят задържка на течности и оток. ако имате особен вид диабетно очно заболяване, наречено макуларен едем (подуване на задната част на окото).
- ако имате кисти на яйчниците (поликистозен синдром на яйчниците). Съществува повишена възможност за забременяване, защото може да имате овулация отново когато приемате Pioglitazone Teva. Ако това се е валидно за Вас, използвайте подходящи контрацептивни мерки, за да избегнете непланирана бременност.
- ако имате проблеми с черния дроб и сърцето. Преди да започнете да приемате Pioglitazone Teva ще Ви направят изследвания на кръвта, за да се провери функцията на черния Ви дроб. Тази проверка може да бъде повтаряна периодично. Някои пациенти със захарен диабет тип 2 с голяма давност и сърдечно заболяване или преживян инсулт, които са на лечение с инсулин и Pioglitazone Teva, са получили сърдечна недостатъчност. Уведомете лекаря си възможно най-рано, ако установите признаци на сърдечна недостатъчност като необичаен недостиг на въздух или бързо покачване на телесното тегло или локализирано подпухване (отоци).

Ако приемате Pioglitazone Teva с други лекарства за диабет, има вероятност кръвната Ви захар да се понижи под нормалните нива (хипогликемия).

При Вас може да се появи и намаляване на броя на кръвните клетки (анемия).

**Счупвания на костите**

Наблюдава се по-голям брой счупвания на костите при пациенти, особено жени които приемат пиоглитазон. Вашият лекар ще вземе предвид това при лечението на Вашия диабет.

### **Деца и юноши**

Употребата при деца и юноши под 18 години не се препоръчва.

### **Други лекарства и Pioglitazone Teva**

Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства.

В повечето случаи Вие може да продължите приема на други лекарства по време на лечението с Pioglitazone Teva. Много е вероятно обаче някои лекарства да повлият нивото на захарта в кръвта Ви:

- гемфиброзил (използван за намаляване на холестерола)
- рифампицин (за лечение на туберкулоза и други инфекции)

Уведомете Вашия лекар или фармацевт, ако приемате което и да е от тези лекарства. Кръвната Ви захар ще бъде проверявана и дозата на Pioglitazone Teva може да се наложи да бъде променена.

### **Pioglitazone Teva с храна и напитки**

Вие може да приемате Вашите таблетки със или без храна. Вие трябва да глътнете таблетките с чаша вода.

### **Бременност и кърмене**

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар преди употребата на това лекарство.

Вашият лекар ще Ви посъветва да прекратите лечението с това лекарство.

### **Шофиране и работа с машини**

Това лекарство няма да повлияе на Вашата способност за шофиране и работа с машини, но вземете мерки, ако почувствате промени в зрението.

### **3. Как да приемате Pioglitazone Teva**

Винаги приемайте това лекарство точно както е описано в тази листовка или както Ви е казал Вашия лекар или фармацевт. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Обичайната начална доза е една таблетка пиоглитазон 15 mg или 30 mg, приемана веднъж дневно. Вашият лекар може да увеличи дозата до не повече от 45 mg веднъж дневно. Вашият лекар ще Ви каже каква доза трябва да приемате.

Ако смятате, че ефектът на Pioglitazone Teva е прекалено слаб, консултирайте се с Вашия лекар.

Когато Pioglitazone Teva се приема в комбинация с други лекарства за лечение на диабет (като например, инсулин, хлорпропамид, глибенкламид, гликлазид, толбутамид), Вашият лекар ще Ви каже дали е необходимо да приемате по-малка доза от Вашите лекарства.

Вашият лекар ще Ви помоли периодично да правите изследвания на кръвта по време на лечението с Pioglitazone Teva. Това се налага, за да се провери дали черният Ви дроб функционира нормално.

Ако спазвате специална диета във връзка с диабета, трябва да продължите нейното изпълнение и по време на приема на Pioglitazone Teva.

Вашето телесно тегло трябва да бъде редовно проверявано. Ако установите покачване на телесното тегло, уведомете Вашия лекар.

#### **Ако сте приели по-голяма доза Pioglitazone Teva от необходимата**

Ако случайно приемете повече таблетки или някой друг или дете приеме от Вашето лекарство, незабавно уведомете Вашия лекар или фармацевт. Кръвната Ви захар може да се понижи под нормалните нива и може да се повиши чрез прием на захар. Препоръчва се да носите със себе си бучки захар, сладки, бисквити или подсладен със захар плодов сок.

#### **Ако сте пропуснали да приемете Pioglitazone Teva**

Приемайте Pioglitazone Teva така както Ви е предписано. Въпреки това, ако пропуснете доза просто продължете със следващата доза както обикновено. Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата таблетка.

#### **Ако сте спрели приема на Pioglitazone Teva**

Pioglitazone Teva трябва да се приема всеки ден, за да има ефект. Ако спрете приема на Pioglitazone Teva, кръвната Ви захар може да се повиши. Уведомете Вашия лекар преди да прекратите това лечение.

Ако имате някакви допълнителни въпроси свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

### **4. Възможни нежелани реакции**

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

При пациентите са наблюдавани по-специално следните сериозни нежелани реакции:

При пациенти, които приемат пиоглитазон в комбинация с инсулин често се наблюдава сърдечна недостатъчност (може да засегне до 1 на 10 човека). Симптомите са необичаен недостиг на въздух, бързо повишаване на теглото или локализиран оток (едем). Ако имате някои от тези симптоми, особено ако сте над 65-годишна възраст, незабавно потърсете медицинска помощ.

Рак на пикочния мехур се среща нечесто (може да засегне до 1 на 100 човека ) при пациенти, които приемат пиоглитазон. Признаците и симптомите включват кръв в урината, болка при уриниране или внезапен позив за уриниране. Ако получите някои от тези симптоми, свържете се Вашия лекар възможно най-скоро.

Локализираният оток (едем) също е много често наблюдавана нежелана реакция (може да засегне повече от 1 на 10 човека) при пациенти, които приемат пиоглитазон в комбинация с инсулин. Ако имате тази нежелана реакция, говорете възможно най-скоро с Вашия лекар.

Счупване на костите е честа нежелана реакция (може да засегне до 1 на 10 човека) съобщавана при жени, и също така при мъже (от наличните данни не може да бъде направена оценка на честотата), приемащи пиоглитазон. Ако имате тази нежелана реакция, говорете възможно най-скоро с Вашия лекар.

Замъглено зрение, дължащо се на подуване (или течност) в задната част на окото (от наличните данни не може да бъде направена оценка на честотата) също е нежелана реакция, съобщавана при пациенти, приемащи пиоглитазон. Ако имате тези симптоми за първи път , говорете с Вашия лекар възможно най-скоро. Освен това, ако вече имате замъглено зрение и симптомите се влошат, говорете с Вашия лекар възможно най-скоро.

Има съобщения за алергични реакции (от наличните данни не може да бъде направена оценка на честотата) при пациенти, приемащи пиоглитазон. Ако имате сериозна алергична реакция, включително копривна треска (уртикария) и подуване на лицето, устните, езика или гърлото, което може да причини затруднено дишане или преглъщане, спрете приема на това лекарство и говорете с Вашия лекар възможно най-скоро.

Другите нежелани реакции, които са наблюдавани при някои пациенти приемали пиоглитазон са:

чести (може да засегнат до 1 на 10 човека )

- инфекция на дихателните пътища
- нарушено зрение
- повишаване на телесното тегло
- изтръпване

нечести (може да засегнат до 1 на 100 човека )

- възпаление на синусите
- безсъние (инсомния)

с неизвестна честота (оценка на честотата не може да бъде направена от наличните данни )

- повишаване на чернодробните ензими
- алергични реакции

Други нежелани реакции наблюдавани при някои пациенти когато пиоглитазон се приема с други лекарства за лечение на диабет са:

много чести (може да засегнат повече от 1 на 10 човека )

- понижаване на кръвната захар (хипогликемия)

чести (може да засегнат до 1 на 100 човека )

- главоболие
- замаяност
- болки в ставите
- импотентност
- болки в гърба
- задух
- леко понижение на броя на червените кръвни клетки
- събиране на газове

нечести (засягат 1 до 10 потребители от 1 000)

- захар в урината, белтък в урината
- повишени ензими
- световъртеж (вертиго)
- изпотяване
- умора
- повишен апетит

### **Съобщаване на нежелани реакции**

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване, посочена в Приложение V. Когато съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

## **5. Как да съхранявате Pioglitazone Teva**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност отбелязан върху картонената опаковка и блистера, след съкращението използвано за отбелязване на срока на годност “Годен до:”. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Това лекарство не изисква специални условия на съхранение.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

## **6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация**

### **Какво съдържа Pioglitazone Teva**

- Активното вещество е пиоглитазон.  
Всяка таблетка Pioglitazone Teva 15 mg съдържа 15 mg пиоглитазон (като хидрохлорид).  
Всяка таблетка Pioglitazone Teva 30 mg съдържа 30 mg пиоглитазон (като хидрохлорид).  
Всяка таблетка Pioglitazone Teva 45 mg съдържа 45 mg пиоглитазон (като хидрохлорид).
- Другите съставки са манитол, кармелоза калций, хидроксипропилцелулоза и магнезиев стеарат.

### **Как изглежда Pioglitazone Teva и какво съдържа опаковката**

- Pioglitazone Teva 15 mg таблетки са бели до почти бели, кръгли, изпъкнали таблетки с изображение на числото “15” от едната страна на таблетката и “TEVA” от другата страна.
- Pioglitazone Teva 30 mg таблетки са бели до почти бели, кръгли, изпъкнали таблетки с изображение на числото “30” от едната страна на таблетката и “TEVA” от другата страна.
- Pioglitazone Teva 45 mg таблетки са бели до почти бели, кръгли, изпъкнали таблетки с изображение на числото “45” от едната страна на таблетката и “TEVA” от другата страна.
- Таблетките се доставят в блистери в опаковки от 14, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98, 112 или 196 таблетки.

Не всички видове опаковки може да бъдат пуснати в продажба.

### **Притежател на разрешението за употреба и производител**

## **Притежател на разрешението за употреба**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031GA Haarlem  
Нидерландия

## **Производител**

Teva Pharmaceutical Works Private Limited Company  
Pallagi út 13,  
4042 Debrecen  
Унгария

Pharmachemie B.V.  
Swensweg 5,  
2031 GA Haarlem  
Нидерландия

Teva Operations Poland Sp z.o.o.  
ul. Mogilska 80. 31-546, Krakow  
Полша

Merckle GmbH  
Ludwig-Merckle Strasse 3  
89143 Blaubeuren  
Германия

Balkanpharma Dupnitsa AD  
3 Samokovsko Shosse Str.,  
Dupnitsa 2600,  
България

За допълнителна информация относно това лекарство, моля свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

### **België/Belgique/Belgien**

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG  
Tél/Tel: +32 38207373

### **Lietuva**

UAB Teva Baltics  
Tel: +370 52660203

### **България**

Тева Фарма ЕАД  
Тел.: +359 24899585

### **Luxembourg/Luxemburg**

ratiopharm GmbH  
Allemagne/Deutschland  
Tél/Tel: +49 73140202

### **Česká republika**

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.  
Tel: +420 251007111

### **Magyarország**

Teva Gyógyszergyár Zrt.  
Tel: +36 12886400

### **Danmark**

Teva Denmark A/S  
Tlf: +45 44985511

### **Malta**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
L-Irlanda  
Tel: +353 19127700

### **Deutschland**

TEVA GmbH  
Tel: +49 73140208

### **Nederland**

Teva Nederland B.V.  
Tel: +31 8000228400

**Eesti**

UAB Teva Baltics Eesti filiaal  
Tel: +372 6610801

**Ελλάδα**

Specifar A.B.E.E.  
Τηλ: +30 2118805000

**España**

Teva Pharma, S.L.U.  
Tel: +34 913873280

**France**

Teva Santé  
Tél: +33 155917800

**Hrvatska**

Pliva Hrvatska d.o.o.  
Tel: +385 13720000

**Ireland**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
Tel: +353 19127700

**Ísland**

Teva Finland Oy  
Finnland  
Sími: +358 201805900

**Italia**

Teva Italia S.r.l.  
Tel: +39 028917981

**Κύπρος**

Specifar A.B.E.E.  
Ελλάδα  
Τηλ: +30 2118805000

**Latvija**

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā  
Tel: +371 67323666

**Norge**

Teva Norway AS  
Tlf: +47 66775590

**Österreich**

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH  
Tel: +43 1970070

**Polska**

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.  
Tel: +48 223459300

**Portugal**

Teva Pharma - Produtos Farmacêuticos, Lda.  
Tel: +351 214767550

**România**

Teva Pharmaceuticals S.R.L.  
Tel: +40 212306524

**Slovenija**

Pliva Ljubljana d.o.o.  
Tel: +386 15890390

**Slovenská republika**

TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.  
Tel: +421 257267911

**Suomi/Finland**

Teva Finland Oy  
Puh/Tel: +358 201805900

**Sverige**

Teva Sweden AB  
Tel: +46 42121100

**United Kingdom**

Teva UK Limited  
Tel: +44 1977628500

**Дата на последно преразглеждане на листовката {ММ /ГГГГ}**

**Други източници на информация**

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.