

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Pioglitazone Teva 15 mg tabletit
Pioglitazone Teva 30 mg tabletit
Pioglitazone Teva 45 mg tabletit

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Pioglitazone Teva 15 mg tabletit
Yksi tabletti sisältää 15 mg pioglitatsonia (hydrokloridina).

Pioglitazone Teva 30 mg tabletit
Yksi tabletti sisältää 30 mg pioglitatsonia (hydrokloridina).

Pioglitazone Teva 45 mg tabletit
Yksi tabletti sisältää 45 mg pioglitatsonia (hydrokloridina).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti

Pioglitazone Teva 15 mg tabletit
Tabletit ovat valkoisia tai luonnonvalkoisia, pyöreitä, kaksoiskuperia, ja niiden toisella puolella on merkintä ”15” ja toisella puolella ”TEVA”.

Pioglitazone Teva 30 mg tabletit
Tabletit ovat valkoisia tai luonnonvalkoisia, pyöreitä, kaksoiskuperia, ja niiden toisella puolella on merkintä ”30” ja toisella puolella ”TEVA”.

Pioglitazone Teva 45 mg tabletit
Tabletit ovat valkoisia tai luonnonvalkoisia, pyöreitä, kaksoiskuperia, ja niiden toisella puolella on merkintä ”45” ja toisella puolella ”TEVA”.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Pioglitatsonin käyttöaihe on tyypin 2 diabetes mellituksen toisen tai kolmannen linjan hoitoalla kuvatun mukaisesti:

Monoterapiana

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

Osana **kahden suun kautta otettavan** diabeteslääkkeen yhdistelmähoitoa

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

Osana **kolmen suun kautta otettavan** diabeteslääkkeen yhdistelmähoitoa

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

Potilaan hoitovaste (esim. HbA_{1c}-arvon pieneneminen) tulee arvioida 3-6 kuukauden kuluttua pioglitatsonihoidon aloittamisesta. Potilaiden, joille ei saada riittävää vastetta, pioglitatsonilääkitys tulee lopettaa. Pitkäaikaishoidon mahdollisen riskin huomioiden lääkärin tulee varmistaa rutiinitarkastuksien yhteydessä, että potilas hyötyy pioglitatsonihoidosta (ks. Valmisteyhteenvedon kohta 4.4).

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

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

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

Erityispotilasryhmät

Iäkkäät

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

Munuaisten vajaatoiminta

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

Maksan vajaatoiminta

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

Pediatriset potilaat

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

Antotapa

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

4.3 Vasta-aiheet

Pioglitatsoni on kontraindikoitu, jos potilaalla on:

- yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

- sydämen vajaatoiminta tai aikaisemmin ollut sydämen vajaatoiminta (NYHA-luokka I-IV).
- maksan vajaatoiminta
- diabeettinen ketoasidoosi
- todettu tai aiemmin sairastettu virtsarakon syöpä
- tutkimatonta makroskooppista hematuriaa.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varoitusmerkit

Nesteretentio ja sydämen vajaatoiminta

Pioglitatsoni saattaa aiheuttaa nesteretenttiota, joka voi pahentaa sydämen vajaatoimintaa. Kun hoidetaan sellaisia potilaita, joilla on ainakin yksi riskitekijä sydämen vajaatoiminnan kehittymiselle (kuten aikaisempi sydäninfarkti tai oireileva sepelvaltimotauti tai korkea ikä), lääkärin pitäisi aloittaa hoito pienimmällä mahdollisella annoksella ja suurentaa annosta vähitellen. Potilailta tulisi seurata sydämen vajaatoiminnan merkkejä ja oireita, painon nousua ja turvotusta erityisesti niiltä potilailta, joiden sydämen pumppausreservi on heikentynyt. Markkinoille tulon jälkeen on raportoitu sydämen vajaatoimintatapauksia, kun pioglitatsonia on käytetty yhdessä insuliinin kanssa tai kun pioglitatsonilla on hoidettu potilaita, joilla on jo aikaisemmin esiintynyt sydämen vajaatoimintaa. Kun pioglitatsonia käytetään yhdessä insuliinin kanssa, potilailta tulee seurata sydämen vajaatoiminnan, painonnousun ja turvotuksen merkkejä ja oireita. Koska sekä insuliinin että pioglitatsonin käyttöön saattaa liittyä nesteretenttiota, näiden samanaikainen käyttö voi lisätä turvotuksen riskiä. Markkinoilletulon jälkeisessä käytössä on raportoitu myös ääreisturvotusta ja sydämen vajaatoimintaa, kun potilas on käyttänyt samanaikaisesti pioglitatsonia ja tulehduskipulääkkeitä (NSAID-lääkkeitä), mukaan lukien selektiivisiä COX-2-estäjiä. Pioglitatsonihoito tulee lopettaa, jos sydäntilanne heikkenee.

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

Iäkkäät

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

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

Virtsarakon syöpä

Kontrolloitujen kliinisten tutkimusten meta-analyysissä virtsarakon syöpää ilmoitettiin useammin pioglitatsonia saaneilla potilailla (19 tapausta, 12 506 potilasta, 0,15 %) kuin kontrolliryhmässä (7 tapausta, 10 212 potilasta, 0,07 %) HR=2,64 (95 % CI 1,11-6,31, P=0,029). Kun jätettiin pois potilaat, jotka olivat saaneet tutkimuslääkettä vähemmän kuin vuoden ajan virtsarakon syövän diagnoosihetkellä, tapauksia oli seitsemän (0,06 %) pioglitatsonia saaneilla ja kaksi tapausta (0,02 %) kontrolliryhmässä. Epidemiologiset tutkimukset ovat viitanneet myös lievästi suurentuneeseen virtsarakon syövän riskiin diabeetikoilla, jotka saavat pioglitatsonia; kaikissa tutkimuksissa ei kuitenkaan ole todettu tilastollisesti merkitsevää riskin suurenemista.

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

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

Maksan toiminnan seuranta

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

Pioglitasonihoidon aloittamisen jälkeen suositellaan maksaehtymien toiminnan tarkistusta aika ajoin kliinisen harkinnan mukaan. Jos ALAT-arvo nousee 3 kertaa yli normaalin ylärajan pioglitasonihoidon aikana, maksan toimintakokeet tulisi uusua niin pian kuin mahdollista. Pioglitasonihoito tulee keskeyttää, jos ALAT-arvo on pysyvästi yli 3 kertaa normaalin ylärajan. Jos potilaalle kehittyy maksan toiminnan häiriöihin viittaavia oireita, kuten selittämätöntä pahoinvointia, oksentelua, vatsakipuja, väsymystä, ruokahaluttomuutta ja/tai virtsan tummumista, maksaehtymien toiminta tulee tarkistaa. Hoidon jatkamisesta voidaan päättää kliinisen arvion perusteella laboratoriolöydökset huomioon ottaen. Jos havaitaan keltaisuutta, lääkevalmisteen käyttö tulee lopettaa.

Painon nousu

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

Hematologia

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

Hypoglykemia

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

Silmä

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

Muut

Naisilla havaittiin olevan lisääntynyt murtumien esiintyvyys yhteisanalyyseissä, jossa tarkasteltiin kliinisissä tutkimuksissa haittavaikutuksina esiintyneitä murtumia. Tutkimukset olivat satunnaistettuja,

kontrolloituja kaksoisokkotutkimuksia, joiden pioglitatsoniryhmässä oli yli 8 100 potilasta ja vertailuryhmässä yli 7 400 potilasta. Hoitoaika oli enimmillään 3,5 vuotta.

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

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

Kolme ja puoli vuotta kestäneessä PROactive-tutkimuksessa, jossa seurattiin sydänverisuonitapahtumia, 44/870 pioglitatsonilla hoidetuista naisista sai murtumia (5,1 %, 1,0 murtumaa sataa potilasvuotta kohti), kun taas vertailuryhmässä murtumia oli 23/905 (2,5 %, 0,5 murtumaa sataa potilasvuotta kohti). Miehillä, jotka saivat pioglitatsonia, ei havaittu murtumien lisääntymistä vertailuvalmisteeseen nähden (pioglitatsoni 1,7 % vs. vertailuvalmiste 2,1 %). Jotkut epidemiologiset tutkimukset viittaavat siihen, että murtumariski suurenee yhtä paljon sekä miehillä että naisilla.

Kun potilaita hoidetaan pioglitatsonilla, murtumavaara tulee ottaa huomioon pitkäaikaisoidossa (ks. kohta 4.8).

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

Pioglitatsonin käytössä tulee noudattaa varovaisuutta, jos potilas käyttää samanaikaisesti CYP2C8:n isoentsyymin estäjiä (esim. gemfibrotsiili) tai induktoreja (esim. rifampisiini). Veren glukoositasapainoa tulee seurata tarkoin. Pioglitasoniannoksen muuttamista suositellun annosalueen rajoissa tai diabeteksen hoidon muuttamista tulee harkita (ks. kohta 4.5).

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

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

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

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

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

Imetys

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

Hedelmällisyys

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

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

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

4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutustaulukko

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

Haittavaikutus	Pioglitatsoniin liittyvien haittavaikutusten esiintymistiheys hoidoittain				
	Mono-terapia	Yhdistelmähoito			
		metfor-miinin kanssa	sulfo-nyyliurean kanssa	metfor-miinin ja sulfo-nyyliurean kanssa	insuliinin kanssa
Infektiot					
ylähengitystie-infektio	yleinen	yleinen	yleinen	yleinen	yleinen
keuhkoputki-tulehdus					yleinen
sinuiitti	melko harvinainen	melko harvinainen	melko harvinainen	melko harvinainen	melko harvinainen
Hyvän- ja pahanlaatuiset					

Haittavaikutus	Pioglitatsoniin liittyvien haittavaikutusten esiintymistiheys hoidoittain				
	Mono- terapia	Yhdistelmähoito			
		metfor- miinin kanssa	sulfo- nyyliurean kanssa	metfor- miinin ja sulfo- nyyliurean kanssa	insuliinin kanssa
kasvaimet (mukaan lukien kystat ja polyypit)					
virtsarakon syöpä	melko harvinainen	melko harvinainen	melko harvinainen	melko harvinainen	melko harvinainen
Veri ja imukudos					
anemia		yleinen			
Immuunijärjestelmä					
yliherkkyys- ja allergiset reaktiot ¹	tuntematon	tuntematon	tuntematon	tuntematon	tuntematon
Aineenvaihdunta ja ravitsemus					
hypoglykemia			melko harvinainen	hyvin yleinen	yleinen
ruokahalun lisääntyminen			melko harvinainen		
Hermosto					
hypestesia	yleinen	yleinen	yleinen	yleinen	yleinen
päänsärky		yleinen	melko harvinainen		
heitehuimaus			yleinen		
unettomuus	melko harvinainen	melko harvinainen	melko harvinainen	melko harvinainen	melko harvinainen
Silmät					
näköhäiriö ²	yleinen	yleinen	melko harvinainen		
makulaturvotus	tuntematon	tuntematon	tuntematon	tuntematon	tuntematon
Kuulo ja tasapainoelin					
kiertohuimaus			melko harvinainen		
Sydän					
sydämen vajaatoiminta ³					yleinen
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina					
hengenahdistus					yleinen
Ruoansulatuselimistö					
ilmavaivat		melko harvinainen	yleinen		

Haittavaikutus	Pioglitatsoniin liittyvien haittavaikutusten esiintymistiheys hoidoittain				
	Mono-terapia	Yhdistelmähoito			
		metfor- miinin kanssa	sulfo- nyyliurean kanssa	metfor- miinin ja sulfo- nyyliurean kanssa	insuliinin kanssa
Iho ja ihonalainen kudus					
hikoilu			melko harvinainen		
Luusto, lihakset ja sidekudos					
luunmurtuma ⁴	yleinen	yleinen	yleinen	yleinen	yleinen
nivelkipu		yleinen		yleinen	yleinen
selkäkipu					yleinen
Munuaiset ja virtsatiet					
verivirtsaisuus		yleinen			
glukosuria			melko harvinainen		
proteinuria			melko harvinainen		
Sukupuolielimet ja rinnat					
erektiöhäiriö		yleinen			
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat					
turvotus ⁵					hyvin yleinen
väsytys			melko harvinainen		
Tutkimukset					
painon nousu ⁶	yleinen	yleinen	yleinen	yleinen	yleinen
kohonnut veren kreatiini-fosfokinaasi-pitoisuus				yleinen	
suurentunut laktaatti-dehydrogenaasi-pitoisuus			melko harvinainen		
suurentunut alaniiniamino-transferaasi-pitoisuus ⁷	tuntematon	tuntematon	tuntematon	tuntematon	tuntematon

Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

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

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

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

⁴ Kliinisten tutkimusten aikana haittavaikutuksina ilmoitetuista luun murtumista tehtiin yhteisanalyysi. Tutkimukset olivat satunnaistettuja, vertailevia kaksoissokkotutkimuksia, joissa pioglitatsoniryhmässä oli yli 8 100 potilasta ja vertailuryhmässä yli 7 400 potilasta. Tutkimukset kestivät enimmillään 3,5 vuotta. Naisilla havaittiin enemmän murtumia pioglitatsoniryhmässä (2,6 %) kuin vertailuryhmässä (1,7 %). Miehillä, jotka saivat pioglitatsonia, ei havaittu murtumien lisääntymistä vertailuvalmisteeseen nähden (pioglitatsoni 1,3 % vs. vertailuvalmiste 1,5 %). Kolme ja puoli vuotta kestäneessä PROactive-tutkimuksessa, 44/870 (5,1 %) pioglitatsonilla hoidetuista naisista sai murtumia, vertailuryhmässä murtumia oli 23/905 (2,5 %). Miehillä, jotka saivat pioglitatsonia, ei havaittu murtumien lisääntymistä vertailuvalmisteeseen nähden (pioglitatsoni 1,7 % vs. vertailuvalmiste 2,1 %). Markkinoilletulon jälkeen luunmurtumia on ilmoitettu sekä miehillä että naisilla (ks. kohta 4.4).

⁵ Pioglitatsonia saaneista potilaista 6-9 %:lla ilmeni turvotusta yli vuoden kestäneissä kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa. Vertailuryhmissä turvotusta ilmeni 2-5 %:lla (sulfonyyliurea, metformiini). Turvotus oli yleensä lievää tai kohtalaista eikä tavallisesti vaatinut hoidon keskeyttämistä.

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

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

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

4.9 Yliannostus

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

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

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

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

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

Tyypin 2 diabetesta sairastavien sekä paastonaikainen että myös aterianjälkeinen verensokeritasapaino paranee. Parantuneeseen verensokeritasapainoon on liittynyt alentunut paasto- ja aterian jälkeinen insuliinitaso. Kliinistä tutkimusta, jossa verrattiin pioglitatsonia ja gliklatsidia monoterapiana, jatkettiin kaksi vuotta, jotta voitiin arvioida aika hoidon tehon menetykseen (määriteltynä $HbA_{1c} \geq 8,0\%$ ensimmäisen kuuden kuukauden hoidon jälkeen). Kaplan-Meier analyysi osoitti, että gliklatsidihoidon teho heikkeni lyhyemmässä ajassa kuin pioglitatsonin. Kahden vuoden aikana pioglitatsonia saaneista 69 %:n verensokeritasapaino pysyi hallinnassa (määriteltynä $HbA_{1c} < 8,0\%$), kun gliklatsidia saaneiden vastaava luku oli 50 %.

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

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

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

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

Pioglitatsonin vaikutusta tutkittiin pienessä kahdeksantoista viikkoa kestäneessä tutkimuksessa (pioglitatsonimonoterapia 45 mg vs. lume), joka tehtiin tyypin 2 diabetespotilaille. Pioglitatsonihoitoon todettiin liittyvän merkitsevää painon nousua. Viskeraalinen rasva väheni huomattavasti, kun taas ekstra-abdominaalinen rasva lisääntyi. Samankaltaisten kehon rasvamuutosten myötä insuliiniherkkyyden on todettu parantuvan pioglitatsoni hoidon aikana. Useimmissa kliinisissä tutkimuksissa plasman triglyseridien ja vapaiden rasvahappojen pitoisuudet laskivat ja HDL-kolesterolitase nousi lumelääkkeeseen verrattuna. Tähän liittyi pieni, muttei kliinisesti merkitsevä LDL-kolesterolitason nousu.

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

PROactive-tutkimus, jonka päätapahtumina olivat sydän- ja verisuonitautitapahtumat, tehtiin 5238 tyyppiin 2 diabetespotilaalle, joilla oli entuudestaan merkittävä valtimonkoveutustauti. Potilaat saivat aiemman diabeteslääkityksen sekä sydän- ja verisuonitautilääkityksen lisäksi satunnaisarvonnan mukaan joko pioglitatsonia tai lumelääkettä. Hoito kesti 3,5 vuoteen saakka. Tutkimushenkilöiden keski-ikä oli 62 vuotta ja diabeteksen keskimääräinen kesto oli 9,5 vuotta. Noin kolmannes potilaista sai insuliinia metformiinin ja/tai sulfonyyliurean kanssa. Tutkimuksen sisäänottoon vaadittiin, että potilaalla oli ollut yksi tai useampia seuraavista: sydäninfarkti, aivohalvaus, perkutaaninen sepelvaltimotoimenpide tai sepelvaltimoiden ohitusleikkaus, akuutti koronaarioireyhtymä, sepelvaltimotauti tai perifeerinen valtimoiden ahtauma. Melkein puolella potilaista oli ollut sydäninfarkti ja noin 20 %:lla oli ollut aivohalvaus. Noin puolella tutkimukseen osallistuneista oli ainakin kaksi sisäänottokriteereihin kuuluvista sydän- ja verisuonitautitapahtumista. Melkein kaikki (95 %) saivat sydän- ja verisuonitautien hoitoon käytettäviä lääkevalmisteita (beetasalpaajia, ACE:n estäjiä, angiotensiini II -reseptorin salpaajia, kalsiumkanavan salpaajia, nitraatteja, diureetteja, asetyylisalisyylihappoa, statiineja, fibraatteja).

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

Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt vapautuksen velvoitteesta toimittaa tutkimustulokset pioglitatsoni-tablettien käytöstä kaikkien pediatrien potilasryhmien tyyppiin 2 diabeteksen hoidossa. Ks. kohta 4.2 ohjeet käytöstä pediatrien potilaiden hoidossa.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

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

Jakautuma

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

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

Biotransformaatio

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

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

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

Eliminaatio

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

Läkkäät

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

Munuaisten vajaatoiminta

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

Maksan vajaatoiminta

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

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

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

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

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

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

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

Ympäristöön kohdistuvien riskien arviointi: pioglitatsonin kliinisestä käytöstä ei odoteta aiheutuvan ympäristöön kohdistuvia vaikutuksia.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Mannitoli,
karmelloosikalsium,
hydroksipropyyliselluloosa,
magnesiumstearaatti.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

2 vuotta.

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

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

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia hävittämisen suhteen.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Teva B.V.

Swensweg 5
2031GA Haarlem
Alankomaat

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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

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

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

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 26. maaliskuuta 2012
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 17. helmikuuta 2017

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

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

LIITE II

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T)
VALMISTAJA(T)**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT
TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT
LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA
KÄYTTÖÄ**

A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVAT VALMISTAJAT

Erän vapauttamisesta vastaavan (vastaavien) valmistajan (valmistajien) nimet ja osoitteet

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

TEVA UK Ltd
Brampton Road, Hampden Park, Eastbourne,
East Sussex - BN22 9AG
Englanti

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

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

Merckle GmbH
Ludwig-Merckle Strasse 3
89143 Blaubeuren
Saksa

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

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

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT

Reseptilääke.

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

- **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta veloitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan Unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EC Artiklassa 107c(7), ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

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

- **Riskinhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskinhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskinhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskinhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

Lisätoimenpiteet riskien minimoimiseksi

Myyntiluvan haltija toimittaa koulutusmateriaalin kaikille pioglitatsonia mahdollisesti määrääville tai käyttäville lääkäreille. Ennen lääkärin koulutusoppaan jakamista kaikkiin jäsenmaihiin myyntiluvan haltijan on sovittava koulutusmateriaalin sisällöstä ja muodosta sekä tiedotussuunnitelmasta kansallisen viranomaisen kanssa.

- Tämä koulutusmateriaali on tarkoitettu lisäämään tietoisuutta tunnetuista virtsarakon syövän ja sydämen vajaatoiminnan riskeistä sekä antamaan yleissuosituksia hyöty/riski-marginaalin optimoimiseksi potilastasolla.
- Lääkärin koulutusmateriaalin pitää sisältää: valmisteyhteenvedo, pakkausseloste ja lääkärin tietopaketti.

Lääkärin tietopaketissa on korostettava seuraavia:

- Potilasvalintakriteerit mukaan lukien tieto, että pioglitatsonia ei saa käyttää ensilinjan hoitona ja että hoidon hyödyt on säännöllisesti arvioitava.
- Virtsarakonsyövän riski sekä oleelliset riskin minimointia koskevat ohjeet.
- Sydämen vajaatoiminnan riski ja oleelliset riskin minimointia koskevat ohjeet.
- Varovaisuus käytettäessä iäkkäille ikään liittyvien riskien suhteen (etenkin virtsarakon syöpä, murtumat ja sydämen vajaatoiminta).

LIITE III
MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

KOTELO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Pioglitazone Teva 15 mg tabletit
Pioglitasoni

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Jokainen tabletti sisältää 15 mg pioglitasonia (hydrokloridina).

3. LUETTELO APUAINEISTA

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

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

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

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

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Alankomaat

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/12/757/001-010

13. ERÄNUMERO

Erä

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE

Pioglitazone Teva 15 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:
SN:
NN:

LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

ALUMIINIFOLIO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Pioglitazone Teva 15 mg tabletit
Pioglitatsoni

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Teva B.V.

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim.

4. ERÄNUMERO

Erä

5. MUUTA (VIIKONPÄIVIEN LYHENTEET KALENTERIPAKKAUKSISSA)

Ma
Ti
Ke
To
Pe
La
Su

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**KOTELO****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Pioglitazone Teva 30 mg tabletit
Pioglitasoni

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Jokainen tabletti sisältää 30 mg pioglitasonia (hydrokloridina).

3. LUETTELO APUAINEISTA**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

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

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Käyt. viim.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

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

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Alankomaat

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/12/757/011-020

13. ERÄNUMERO

Erä

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE

Pioglitazone Teva 30 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:
SN:
NN:

LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

ALUMIINIFOLIO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Pioglitazone Teva 30 mg tabletit
Pioglitatsoni

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Teva B.V.

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim.

4. ERÄNUMERO

Erä

5. MUUTA (VIIKONPÄIVIEN LYHENTEET KALENTERIPAKKAUKSISSA)

Ma
Ti
Ke
To
Pe
La
Su

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**KOTELO****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Pioglitazone Teva 45 mg tabletit
Pioglitatsoni

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Jokainen tabletti sisältää 45 mg pioglitatsonia (hydrokloridina).

3. LUETTELO APUAINEISTA**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

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

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Käyt. viim.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

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

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Alankomaat

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/12/757/021-030

13. ERÄNUMERO

Erä

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE

Pioglitazone Teva 45 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:
SN:
NN:

LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

ALUMIINIFOLIO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Pioglitazone Teva 45 mg tabletit
Pioglitatsoni

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Teva B.V.

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim.

4. ERÄNUMERO

Erä

5. MUUTA (VIIKONPÄIVIEN LYHENTEET KALENTERIPAKKAUKSISSA)

Ma
Ti
Ke
To
Pe
La
Su

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste : Tietoa käyttäjälle

Pioglitazone Teva 15 mg tabletti

Pioglitazone Teva 30 mg tabletti

Pioglitazone Teva 45 mg tabletti

Pioglitatsoni

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

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

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

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

1. Mitä Pioglitazone Teva on ja mihin sitä käytetään

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

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

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

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

Älä ota Pioglitazone Teva -tabletteja

- jos olet allerginen pioglitatsonille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).
- jos sinulla on sydämen vajaatoiminta tai sinulla on aiemmin ollut sydämen vajaatoimintaa.
- jos sinulla on maksasairaus.
- jos sinulla on ollut diabeettinen ketoasidoosi (diabeteksen komplikaatio, joka aiheuttaa nopeaa laihtumista, pahoinvointia tai oksentelua)
- jos sinulla on tai on ollut virtsarakon syöpä
- jos sinulla esiintyy verivirtsaisuutta, jonka syytä lääkäri ei ole tutkinut.

Varoitukset ja varotoimet

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

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

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

Sinulla saattaa esiintyä myös verenkuvan muutoksia (anemiaa).

Luunmurtumat

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

Lapset ja nuoret

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

Muut lääkevalmisteet ja Pioglitazone Teva

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat ottaa muita lääkkeitä.

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

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

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

Pioglitazone Teva-tabletit ruuan ja juoman kanssa

Pioglitazone Teva -tabletit voidaan ottaa joko ruokailun yhteydessä tai ilman ruokaa. Niele tabletti vesilasillisen kanssa.

Raskaus ja imetys

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Lääkäri kehottaa sinua lopettamaan tämän lääkkeen käytön.

Ajaminen ja koneiden käyttö

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

3. Miten Pioglitazone Teva -tabletteja otetaan

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

Tavanomainen aloitusannos on yksi 15 mg:n tai 30 mg:n pioglitatsoni-tabletti kerran vuorokaudessa. Lääkäri saattaa suurentaa annosta enintään 45 mg:n annokseen kerran vuorokaudessa. Lääkäri kertoo, mikä annos sinun tulee ottaa.

Jos sinusta tuntuu, että Pioglitazone Teva -tablettien teho ei riitä, keskustele asiasta lääkärisi kanssa.

Kun Pioglitazone Teva -tabletteja käytetään yhdessä muiden diabeteksen hoitoon tarkoitettujen lääkkeiden kanssa (esimerkiksi insuliini, klooripropamidi, glibenklamidi, gliklatsidi, tolbutamidi), lääkäri kertoo, onko muun lääkityksen vähentäminen aiheellista.

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

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

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

Jos otat enemmän Pioglitazone Teva -tabletteja kuin sinun pitäisi

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

Jos unohtat ottaa Pioglitazone Teva -tabletteja

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

Jos lopetat Pioglitazone Teva -tablettien käytön

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

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

4. Mahdolliset haittavaikutukset

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

Potilailla on havaittu etenkin seuraavia vakavia haittavaikutuksia:

Sydämen vajaatoimintaa on havaittu yleisesti (voi esiintyä enintään 1 lääkkeen käyttäjällä 10:stä) potilailla, jotka käyttävät pioglitatsonia yhdessä insuliinin kanssa. Oireisiin kuuluu epätavallinen hengenahdistus tai nopea painonnousu tai paikallinen turvotus (edeema). Jos huomaat mitään näistä oireista ja etenkin jos olet yli 65-vuotias, ota välittömästi yhteys lääkäriin.

Virtsarakon syöpää on havaittu melko harvinaisesti (voi esiintyä enintään 1 lääkkeen käyttäjällä 100:sta) potilailla, jotka käyttävät Pioglitazone Teva -tabletteja. Sen oireita ja merkkejä ovat

verivirtsaisuus, kipu virtsatessa tai äkillinen virtsaamistarve. Jos sinulla esiintyy jotakin näistä oireista, ota yhteys lääkäriin mahdollisimman pian.

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

Luunmurtumia on havaittu yleisesti (voi esiintyä enintään 1 lääkkeen käyttäjällä 10:stä) naispotilailla, jotka käyttävät pioglitatsonia, ja niitä on ilmoitettu myös pioglitatsonia käyttävillä miespotilailla (yleisyys tuntematon, koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin). Jos huomaat tällaisen haittavaikutuksen, kerro siitä lääkärillesi mahdollisimman pian.

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

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

Muita haittavaikutuksia, joita on esiintynyt osalla pioglitatsonia käyttäneistä potilaista, on:

yleiset (voivat esiintyä enintään 1 lääkkeen käyttäjällä 10:stä)

- hengitystieinfektio
- näkökyvyn poikkeavuudet
- painon nousu
- puutumis

melko harvinaiset (voivat esiintyä enintään 1 lääkkeen käyttäjällä 100:sta)

- sivuontelotulehdus (sinuiitti)
- univaikeudet (unettomuus)

tuntematon (saatavissa oleva tieto ei riitä esiintymistiheyden arviointiin)

- kohonnut maksaentsyymipitoisuus
- allergiset reaktiot.

Muita haittavaikutuksia on esiintynyt, kun jotkut potilaat ovat käyttäneet pioglitasoni -tabletteja samanaikaisesti muiden diabeteslääkkeiden kanssa:

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

- pienentynyt verensokeripitoisuus (hypoglykemia)

yleiset (voivat esiintyä enintään 1 lääkkeen käyttäjällä 10:stä)

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

melko harvinaiset (voivat esiintyä enintään 1 lääkkeen käyttäjällä 100:sta)

- sokeria virtsassa, valkuaisaineita (proteiineja) virtsassa

- entsyymien lisääntyminen.
- pyörimisen tunne (vertigo)
- hikoilu
- väsymys
- lisääntynyt ruokahalu

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

5. Pioglitazone Teva -tablettien säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

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

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

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

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Pioglitazone Teva sisältää

- Pioglitazone Teva -tablettien vaikuttava aine on pioglitatsoni.
Yhdessä Pioglitazone Teva 15 mg -tablettissa on 15 mg pioglitatsonia (hydrokloridina).
Yhdessä Pioglitazone Teva 30 mg -tablettissa on 30 mg pioglitatsonia (hydrokloridina).
Yhdessä Pioglitazone Teva 45 mg -tablettissa on 45 mg pioglitatsonia (hydrokloridina).
- Muut aineet ovat mannitoli, karmelloosikalsium, hydroksipropyyliselluloosa ja magnesiumstearaatti.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot

- Pioglitazone Teva 15 mg -tabletit ovat valkoisia tai luonnonvalkoisia, pyöreitä, kaksoiskuperia, ja niiden toisella puolella on merkintä "15" ja toisella puolella "TEVA".
- Pioglitazone Teva 30 mg -tabletit ovat valkoisia tai luonnonvalkoisia, pyöreitä, kaksoiskuperia, ja niiden toisella puolella on merkintä "30" ja toisella puolella "TEVA".
- Pioglitazone Teva 45 mg -tabletit ovat valkoisia tai luonnonvalkoisia, pyöreitä, kaksoiskuperia, ja niiden toisella puolella on merkintä "45" ja toisella puolella "TEVA".
- Tabletit on pakattu läpipainopakkauksiin. Pakkauskoot ovat 14, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98, 112 tai 196 tablettia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

Myyntiluvan haltija

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem

Alankomaat

Valmistaja

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

Teva UK Ltd
Brampton Road, Hampden Park, Eastbourne,
East Sussex, BN22 9AG
Yhdistynyt kuningaskunta

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

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

Merckle GmbH
Ludwig-Merckle Strasse 3
89143 Blaubeuren
Saksa

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

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

België/Belgique/Belgien

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG
Tél/Tel: +32 3 820 73 73

Lietuva

UAB “Sicor Biotech”
Tel: +370 5 266 0203

България

Тева Фармасютикълс България ЕООД
Тел.: +359 2 489 95 82

Luxembourg/Luxemburg

ratiopharm GmbH
Tél/Tel: +49 731 402 02

Česká republika

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

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel.: +36 1 288 64 00

Danmark

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

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland,
L-Irlanda
Tel: +353 51 321740

Deutschland

TEVA GmbH
Tel: +49 731 402 08

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 800 0228 400

Eesti

UAB “Sicor Biotech” Eesti filiaal

Norge

Teva Norway AS

Tel: +372 661 0801

Ελλάδα

Teva Ελλάς A.E.

Τηλ: +30 210 72 79 099

España

Teva Pharma, S.L.U.

Tel: +34 91 387 32 80

France

Teva Santé

Tél: +33 1 55 91 78 00

Hrvatska

Pliva Hrvatska d.o.o.

Tel: +385 1 37 20 000

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland

Tel: +353 51 321740

Ísland

ratiopharm Oy, Finnland

Sími: +358 20 180 5900

Italia

Teva Italia S.r.l.

Tel: +39 02 89 17 98 1

Κύπρος

Teva Ελλάς A.E., Ελλάδα

Τηλ: +30 210 72 79 099

Latvija

UAB "Sicor Biotech" filiāle Latvijā

Tel: +371 673 23 666

Tlf: +47 66 77 55 90

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH

Tel: +43 1 97 0070

Polska

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o

Tel.: +48 22 345 93 00

Portugal

Teva Pharma - Produtos Farmacêuticos, Lda

Tel: +351 21 476 75 50

România

Teva Pharmaceuticals S.R.L

Tel: +40 21 230 65 24

Slovenija

Pliva Ljubljana d.o.o.

Tel: +386 1 58 90 390

Slovenská republika

TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.

Tel: +421 2 57 26 79 11

Suomi/Finland

ratiopharm Oy

Puh/Tel: +358 20 180 5900

Sverige

Teva Sweden AB

Tel: +46 42 12 11 00

United Kingdom

Teva UK Limited

Tel: +44 1977 628500

Tämä pakkauseloste on tarkistettu viimeksi

Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivuilta

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