

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Sepioglin 30 mg tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Iga tablett sisaldab 30 mg pioglitasoni vesinikkloriidina.

Abiained:

Iga tablett sisaldab 73,731 mg laktoosmonohüdraati (vt lõik 4.4).

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1

3. RAVIMVORM

Tablett.

Valged, ümmargused, lamedad tabletid, mille ühele küljele on pressitud „30”, tablettide läbimõõt on ligikaudu 7,0 mm.

4. KLIINLISED ANDMED

4.1 Näidustused

Pioglitason on näidustatud teise või kolmanda rea ravimina II tüüpi diabeedi raviks vastavalt allpool kirjeldatule:

monoteraapiana

- täiskasvanud patsientidel (eelkõige ülekaalulistel patsientidel), kes ei ole kontrolli saavutanud dieedi ja füüsilise koormusega ning kellele metformiin ei sobi vastunäidustuste või talumatuse tõttu.

Kahekordse suukaudse ravina kombinatsioonis

- metformiin, täiskasvanud patsientidel (eriti ülekaalulistel), kellel veresuhkru taseme kontroll on puudulik, vaatamata metformiini või sulfonüüluurea maksimaalselt talutavatele suukaudsetele annustele
- sulfonüüluurea, ainult neil täiskasvanud patsientidel, kellel ilmneb metformiini talumatus või kellele metformiin on vastunäidustatud ja kellel veresuhkru taseme kontroll on puudulik, vaatamata metformiini või sulfonüüluurea maksimaalselt talutavatele suukaudsetele annustele

Kolmekordse suukaudse ravina kombinatsioonis

- metformiin ja sulfonüüluurea, täiskasvanud patsientidel (eriti ülekaalulistel), kellel veresuhkru taseme kontroll on puudulik, hoolimata kahekordsest suukaudsest ravist.

Pioglitason on näidustatud ka kombinatsioonis insuliiniga II tüüpi diabeediga ebapiisava glükeemilise insuliini kontrolliga täiskasvanud patsientidele, kellele metformiin ei ole sobilik vastunäidustuse või talumatuse tõttu (vt lõik 4.4).

3–6 kuud pärast pioglitasonravi alustamist tuleb patsiente adekvaatse ravivastuse suhtes kontrollida (nt HbA1c vähenemine). Ravivastust mitteravivastuse patsientidel tuleb pioglitason ära jätta. Pikajalise ravi potentsiaalseid riske arvestades peavad ravi määranud arstid järgnevate tavapärase visiitide käigus saama kinnitust, et pioglitasonist saadud kasu püsib (vt lõik 4.4).

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Pioglitasooni ravi algannus on 15 mg või 30 mg üks kord ööpäevas. Algannust võib järk-järgult suurendada kuni annuseni 45 mg ööpäevas.

Kombinatsioonis insuliiniga, võib insuliini annustamist pioglitasooni ravi alustamisel jätkata. Kui patsiendid teatavad hüpotglükeemiast, tuleks insuliini annust vähendada.

Eripopulatsioonid

Eakad patsiendid

Annuse korrigeerimine vanemaealistel ei ole vajalik (vt lõik 5.2). Arstid peaksid ravi alustama väikseimast võimalikust annusest ja suurendama annust järk-järgult, eriti, kui pioglitasooni kasutatakse koos insuliiniga (vt lõik 4.4 „Vedeliku retentsioon ja südamepuudulikkus”).

Neerukahjustusega patsiendid

Annuse korrigeerimine neerukahjustusega patsientidel ei ole vajalik (kreatiini kliirens > 4 ml/min) (vt lõik 5.2). Puuduvad andmed dialüüsi vajavate patsientide kohta, mistõttu neil tuleb pioglitasooni kasutamist vältida.

Maksakahjustusega patsiendid

Pioglitasooni ei tohi kasutada maksakahjustusega patsientidel (vt lõik 4.4).

Lapsed

Pioglitasooni ohutust ja efektiivsust ei ole tõestatud lastel ja alla 18-aastastel noorukitel. Andmed puuduvad.

Manustamisviis

Pioglitasooni tablette manustatakse üks kord päevas suu kaudu, olenemata söögiajast. Tabletid tuleb neelata koos klaasi veega.

4.3 Vastunäidustused

Pioglitasoon on vastunäidustatud patsientidele, kellel esineb:

- ülitundlikkus toimeaine või ükskõik millise abiaine suhtes
- olemasolev südamepuudulikkus või anamneesis südamepuudulikkus (NYHA I–IV klass)
- maksakahjustus
- diabeetiline ketoatsidoos
- olemasolev põievähk või anamneesis põievähk
- uurimata makroskoopiline hematuuria

4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Vedeliku retentsioon ja südamepuudulikkus

Pioglitasoon võib põhjustada vedeliku retentsiooni, mis võib esile kutsuda või süvendada südamepuudulikkust. Vähemalt ühe kongestiivse südamepuudulikkuse (nt eelnev müokardi infarkt või sümptomaatiline koronaartõbi või eakad patsiendid) riskifaktoriga patsientide ravimisel, peaksid arstid patsientidel ravi alustama väikseimast võimalikust annusest ning annust tuleks järk-järgult tõsta. Patsientidel tuleb jälgida südamepuudulikkuse sümptomeid, kaalutõusu või tursete teket, eriti neil, kel

esineb kardiaalse reservi vähenemine. Pioglitasoni kasutamisel koos insuliiniga või kui pioglitasoni kasutati südamepuudulikkuse anamneesiga patsientidel, on turustamise järgselt teatatud südamepuudulikkuse juhtudest. Patsiente tuleb jälgida südamepuudulikkuse, kaalutõusu ja tursete suhtes, kui pioglitasoni kasutatakse kombinatsioonis insuliiniga. Kuna insuliin ja pioglitason on mõlemad seotud vedeliku retentsiooniga, siis nende üheaegne manustamine võib suurendada tursete tekkeohtu. Pioglitasoni kasutamine tuleb katkestada, kui esineb kardiaalse staatuse halvenemine.

II tüüpi diabeediga ja eelneva makrovaskulaarse haigusega üle 75-aastaste patsientide seas viidi läbi kardiovaskulaarne kaugtulemusi hindav pioglitasoni uuring. Pioglitason või platseebo lisati kuni 3,5 aastaks antidiabeetilisele ja kardiovaskulaarsele ravile. Selles uuringus suurenes südamepuudulikkuse teadete arv, siiski ei viinud see suuremuse tõusule.

Eakad patsiendid

Kombinatsiooni kasutamist koos insuliiniga tuleb ettevaatusega kaaluda seoses suureneud ohuga raskele südamepuudulikkusele.

Arvestades vanusest tulenevaid riske (eriti põievähk, luumurrud ja südamepuudulikkus), tuleb eakatel patsientidel kaaluda riski ja kasu suhet nii enne ravi kui ka ravi ajal.

Põievähk

Pioglitasoni kontrollitud kliiniliste uuringute metaanalüüs näitas pioglitasoni grupis põievähi suuremat esinemissagedust (19 juhtu 12 506 patsiendist, 0,15%) võrreldes kontrollgruppidega (7 juhtu 10 212 patsiendist, 0,07%), HR=2,64 (95% CI 1,11...6,31, P=0,029). Pärast põievähi diagnoosimist ja uuringuravimit selleks hetkeks alla aasta saanud patsientide uuringust välja arvamist, oli juhte pioglitasoni grupis 7 (0,06%) ja kontrollgruppides 2 (0,02%). Olemasolevad epidemioloogilised andmed näitavad samuti pioglitasoniga ravitavatel diabeetikutel vähest põievähi riski suurenemist, eriti juhul, kui ravi on pikaajaline ja suurtes kumulatiivsetes annustes. Pärast lühiajalist ravi ei saa ka võimalikku riski välistada.

Põievähi riskifaktoreid tuleb hinnata enne pioglitasoniga ravi alustamist (riskid on vanus, suitsetamine anamneesis, kokkupuude töökeskonna ainetega või kemoterapeutikumidega nt. tsüklofosfamiin või kiiritusravi vaagnapiirkonnas). Iga makroskoopilise hematuuria juht tuleks enne pioglitasoniga ravi alustamist läbi vaadata.

Patsiente tuleb teavitada, et nad viivitamatult võtaksid ühendust oma arstiga, kui ravi ajal tekib makroskoopiline hematuuria või teised sümptomid nagu düsuuria või urineerimisraskused.

Maksafunktsiooni jälgimine

Müügi järgselt on harva teatatud maksarakkude funktsioonihäiretest (vt lõik 4.8). Seetõttu on soovitatav pioglitasonravi saavatel patsientidel periooditi jälgida maksaensüüme. Maksaensüüme tuleb määrata kõikidel patsientidel enne pioglitasonravi määramist. Pioglitasonravi ei tohi alustada neil patsientidel, kellel maksaensüümi väärtused on tõusnud (ALAT > 2,5 korda üle normi) või esineb mõni muu maksahaigusele viitav näitaja.

Määratud pioglitasonravi korral oleks soovitatav maksaensüüme kontrollida perioodiliselt, olenevalt kliinilisest vajadusest. Kui pioglitasonravi ajal tõusevad ALAT väärtused 3 korda üle normiväärtuse, tuleb maksaensüümi väärtusi taaskontrollida nii ruttu kui võimalik. Kui ALAT väärtused püsivad > 3 korda üle normiväärtuse, tuleb ravi lõpetada. Kui patsiendil tekivad maksafunktsiooni häirele viitavad sümptomid nagu iiveldus, oksendamine, kõhuvalu, väsimus, isutus ja/või tume uriin, tuleb kontrollida maksaensüüme. Kliiniline otsus pioglitasoniga ravi jätkamise osas tuleb teha laboratoorsetele näitajatele toetudes. Ikteruse esinemisel tuleb ravimpreparaadi kasutamine lõpetada.

Kehakaalu tõus

Kliinilistes uuringutes esines pioglitasonravi korral annusega seotud kehakaalu tõus, mis võib olla

põhjustatud rasva akumulatsioonist ja mõnedel juhtudel vedeliku retentsioonist. Mõnedel juhtudel võib kaalutõus olla südamepuudulikkuse sümptomiks, mistõttu kaalu tuleb tähelepanelikult jälgida. Diabeedi ravi osaks on ka toitumise jälgimine. Patsiendid peaksid täpselt jälgima dieedi kaloraazi.

Hematoloogia

Pioglitasonravi korral esines hemoglobiinisalduse kerge vähenemine (4% suhteline vähenemine) ja hematokriti vähenemine (4,1% suhteline vähenemine), mis on kooskõlas hemodilutsiooniga. Võrdlevates kontrolluuringutes pioglitasoniga esinesid sarnased muutused metformiiniga (hemoglobiini 3–4% ja hematokriti 3,6–4,1% suhteline langus) ja vähemal määral sulfonüüluureaga ja insuliiniga (hemoglobiini 1–2% ja hematokriti 1–3,2% suhteline langus) ravitud patsientidel.

Hüopoglükeemia

Suurenenud insuliini tundlikkuse tagajärjel on kahekordse või kolmekordse suukaudse ravi jooksul sulfonüüluureatega või kahekordse ravi jooksul insuliiniga pioglitasoni saavatel patsientidel oht annusest tingitud hüopoglükeemia tekkimisele ja vajalikuks võib osutada sulfonüüluurea või insuliini annuse vähendamine.

Silma kahjustused

Turustusjärgselt on tiasolidiindioonide sh pioglitasoni kasutamisel teatatud diabeetilise makulaarse ödeemi esmakordsest tekkest või süvenemisest koos vähenenud nägemisteravusega. Paljud nendest patsientidest teatasid samaaegselt perifeersest ödeemist. Pole selge, kas pioglitasoni ja makulaarse ödeemi vahel on otsest seost, kuid ravimit väljakirjutanud arstid peaksid olema valvsad makulaarse ödeemi tekkimise võimaluse suhtes, kui patsient teatab nägemisteravuse häiretest; tuleks kaaluda suunamist silmaarsti konsultatsioonile.

Teised

Üle 8100 pioglitasoniga ravitud ja 7400 võrdlusravimiga ravitud patsiendiga läbiviidud randomiseeritud, kontrollitud, topelt-pimedad, kuni 3,5 aastat kestnud kliinilised uuringud, näitasid naistel suurenenud luumurdude esinemissageduse riski ühises luumurru kõrvaltoimete analüüsis.

Luumurde esines 2,6% pioglitasoni saanud naistel, võrreldes 1,7% võrdlusravimit saanud naistega. Pioglitasoniga ravitud meeste (1,3%) luumurdude esinemissageduse suurenemist võrreldes võrdlusravimiga (1,5%) ei täheldatud.

Luumurdude kalkuleeritud esinemissagedus oli 1,9 murdu 100 patsiendiaasta kohta pioglitasoniga ravitud naistel ja 1,1 juhtu 100 patsiendiaasta kohta võrdlusravimiga ravitud naistel. Seega on selles pioglitasoni andmekogumis luumurdude risk naistel kõrgem 0,8 murru võrra 100 patsiendiaasta kohta.

3,5 aastat kestnud kardiovaskulaarse riski hindamise PRO-aktiivses uuringus esines 44/870 juhtu (5,1%; 1,0 murdu 100 patsiendiaasta kohta) pioglitasoniga ravitud naistel, võrreldes 23/905 juhtu (2,5%; 0,5 murdu 100 patsiendiaasta kohta) võrdlusravimiga ravitud naistel. Pioglitasoniga ravitud meestel (1,7%) võrreldes võrdlusravimiga (2,1%) luumurdude esinemissageduse suurenemist ei täheldatud.

Pioglitasoniga ravitavatel naistel tuleks pikaajalise ravi korral arvesse võtta murdude esinemise riski.

Insuliini toime suurendamise tagajärjel võib pioglitasonravi põhjustada polütsüstilise munasarja sündroomiga patsientidel ovulatsiooni. Nendel patsientidel esineb rasestumise oht. Patsiendid peaksid olema teadlikud võimalikust rasestumisest ning kui patsient soovib rasestuda või kui rasestumine on toimunud, tuleb ravi lõpetada (vt lõik 4.6).

Pioglitasoni tuleks ettevaatusega kasutada samaaegsel manustamisel tsütokroomi P450 2C8

inhibiitoritega (nt gemfibrosiil) või indutseerijatega (nt rifampitsiin). Veresuhkru tasemeid tuleks hoolikalt jälgida. Arvesse tuleks võtta pioglitasoni annuse kohandamist soovitatud annustamise piirides või muutuseid diabeedi ravis (vt lõik 4.5).

Pioglitasoni tabletid sisaldavad laktoosmonohüdraate ja seetõttu ei tohiks neid manustada patsientidele, kel on harva esinevaid pärilikke probleeme galaktoosi taluvuse suhtes, Lapp puudulikkus või glükoosi-galaktoosi malabsorptsioon.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Koostoime uuringud on näidanud, et pioglitason ei mõjuta oluliselt digoksiini, varfariini, fenprokumooni ja metformiini farmakokineetikat ega farmakodünaamikat. Pioglitasoni koosmanustamine sulfonüüluureaga ei mõjuta sulfonüüluurea farmakokineetikat. Inimuuringud ei näita tsütokroom P450 peamiste alatüüpide 1A, 2C8/9 ega 3A4 induktsiooni. In vitro uuringud ei ole näidanud ühegi tsütokroom P450 alatüübi inhibitsiooni. Seega ei ole oodata mingeid koostoimeid nende ensüümide poolt metaboliseeritavate ainetega, nt suukaudsete kontratseptiivide, tsüklosporiini, kaltsiumikanali blokaatorite ja HMG-CoA reduktaasi inhibiitoritega.

On teada, et pioglitasoni ja gemfibrosiili (tsütokroom P450 2C8 inhibiitor) samaaegne manustamine toob kaasa pioglitasoni kontsentratsioonikõvera aluse pindala kolmekordse suurenemise. Kuna esineb potentsiaalne tõus annusega seotud kõrvaltoimetes, võib gemfibrosiili samaaegsel manustamisel osutada vajalikuks pioglitasoni annuse vähendamine. Veresuhkru tasemeid tuleks täpselt jälgida (vt lõik 4.4). On teada, et pioglitasoni samaaegne manustamine rifampitsiiniga (tsütokroom P450 2C8 indutseerija) toob kaasa pioglitasoni kontsentratsioonikõvera aluse pindala vähenemise 54% võrra. Rifampitsiini samaaegsel manustamisel võib osutada vajalikuks pioglitasoni annuse suurendamine. Veresuhkru tasemeid tuleks täpselt jälgida (vt lõik 4.4).

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Puuduvad piisavad andmed, et otsustada pioglitasoni ohutuse üle raseduse ajal. Pioglitasoniga läbiviidud loomuuringutes ilmnes loote kasvu pidurdumine. See tulenes pioglitasoni omadusest vähendada raseduse ajal esinevat hüperinsulineemiat ja suurenenud insuliiniresistentsust emal, vähendades seeläbi metaboolsete substraatide kasutamist loote kasvuks. Selle mehhanismi tähtsus inimesel ei ole selge ning pioglitasoni ei tohi raseduse ajal kasutada.

Imetamine

Lakteerivate rottide piimast on leitud pioglitasoni. Ei ole teada, kas pioglitason imendub inimese rinnapiima. Seetõttu ei tohi pioglitasoni määrata imetavatele naistele.

Fertiilsus

Loomkatsete fertiilsuse uuringutes ei esinenud mõju paaritumisele, viljastumisele ega fertiilsuse indeksile.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Sepioglilil ei ole täheldatud mingeid toimeid autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimele või toimed on olnud ebaolulised. Siiski peaks nägemishäiretega patsiendid olema autojuhtimisel või masinate käsitlemisel ettevaatlikud.

4.8 Kõrvaltoimed

Allpool on loetletud (MedDRA poolt soovitatud termineid kasutades) organsüsteemi klasside ja absoluutse esinemissageduse järgi kõrvaltoimed, mida on registreeritud topelt-pimedates uuringutes

pioglitasoni saavatel patsientidel sagedamini kui platseebo korral (>0,5%) ja sagedamini kui üksikjuhtudel. Esinemissagedused on määratletud järgnevalt: väga sage ($\geq 1/10$); sage ($>1/100$ kuni $<1/10$); aeg-ajalt ($>1/1\ 000$ kuni $<1/100$); harv ($>1/10\ 000$ kuni $<1/1\ 000$); väga harv ($<1/10\ 000$); teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel) Igas esinemissageduse grupis on kõrvaltoimed esitatud tõsiduse vähenemise järjekorras.

Kõrvaltoime	Pioglitasoni kõrvaltoimete esinemissagedus ravirežiimi järgi				
	Monoravi	kombineeritud			
		koos metformiiniga	koos sulfonüüluureaga	koos metformiini ja sulfonüüluureaga	koos insuliiniga
Infektsioonid ja infestatsioonid					
Ülemiste hingamisteede infektsioon	sage	sage	sage	sage	sage
bronhiit					sage
sinusiit	aeg-ajalt	aeg-ajalt	aeg-ajalt	aeg-ajalt	aeg-ajalt
Vere ja lümfi-süsteemi häired					
aneemia		sage			
Ainevahetus- ja toitumishäired					
hüpoglükeemia			aeg-ajalt	väga sage	sage
Söögiisu tõus			aeg-ajalt		
Närvisüsteemi häired					
hüpesteesia	sage	sage	sage	sage	sage
peavalu		sage	aeg-ajalt		
peapööritus			sage		
unetus	aeg-ajalt	aeg-ajalt	aeg-ajalt	aeg-ajalt	aeg-ajalt
Silma kahjustused					
nägemishäired ¹	sage	sage	aeg-ajalt		
Makulaarne ödeem ²	teadmata	teadmata	teadmata	teadmata	teadmata
Kõrva ja labü-rindi kahjustused					
vertiigo			aeg-ajalt		
Südame häired					
Südamepuudulikkus ³					sage
Healoomulised, pahaloomulised ja täpsustamata kasvavad (sealhulgas tsüstid ja polüübid)					
põievähk	aeg-ajalt	aeg-ajalt	aeg-ajalt	aeg-ajalt	aeg-ajalt

Kõrvaltoime	Pioglitasooni kõrvaltoimete esinemissagedus ravirežiimi järgi				
	Monoravi	kombineeritud			
		koos metformiiniga	koos sulfonüüluureaga	koos metformiini ja sulfonüüluureaga	koos insuliiniga
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired					
düspnoe					sage
Seedetrakti häired					
meteorism		aeg-ajalt	sage		
Naha ja nahaaluskoe kahjustused					
higistamine			aeg-ajalt		
Lihaskoe ja sidekoe kahjustused					
luumurd ⁴	sage	sage	sage	sage	sage
artralgia		sage		sage	sage
seljavalu					sage
Neerude ja kuseteede häired					
hematuuria		sage			
glükosuuria			aeg-ajalt		
proteinuuria			aeg-ajalt		
Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired					
erektsioonihäired		sage			
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid					
tursed					väga sage
väsimus			aeg-ajalt		
Uuringud					
kaalutõus ⁵	sage	sage	sage	sage	sage
vere kreatiinfosfokinaasi tõus				sage	
laktaatdehüdrogenaasi aktiivsuse tõus			aeg-ajalt		
Alaniinaminotransferaasi tõus ⁶	teadmata	teadmata	teadmata	teadmata	teadmata

¹Nägemishäired esinevad peamiselt ravi varajases staadiumis ning need on seotud vere glükoositaseme muutustega, mis tingivad ajutisi läätse elastsuse ja refraktsiooniindeksi muutusi, nagu on täheldatud ka teiste hüpoplükeemilise toimega ravimite korral.

²Kontrollitud kliinilistes uuringutes täheldati turseid 6–9% patsientidest, keda raviti pioglitazoniga ühe aasta jooksul. Tursete esinemissagedus, võrreldes kontrollgrupiga (sulfonüüluurea, metformiin), oli 2–5%. Tavaliselt täheldati kergeid või mõõdukaid turseid, mis ei vajanud ravi lõpetamist.

³Kontrollitud kliinilistes uuringutes täheldatud südamepuudulikkuse esinemissagedus oli samasugune nagu platseebo, metformiini ja sulfonüüluurea grupis, kuid tõsis kombinatsioonis insuliiniga. Kaugtulemusi hindavas uuringus eelneva makrovaskulaarse haigusega patsientidel oli südamepuudulikkuse juhtude esinemissagedus 1,6% kõrgem pioglitazoniga, võrreldes platseeboga, kui see lisati insuliini sisaldavale ravile. Siiski ei viinud see suuremuse tõusule. Südamepuudulikkust on pioglitazonil müügijärgselt täheldatud harva, kuid sagedamini, kui pioglitazoni kasutati kombinatsioonis insuliiniga või patsientidel, kel oli anamneesis südamepuudulikkus.

⁴Luumurdude kõrvaltoimete teadete põhjal viidi läbi ühisanalüüs randomiseeritud, võrdlusravimiga kontrollitud, topelt-pimedad kuni 3,5 aastat kestnud kliinilised uuringud, mis hõlmasid 8100 pioglitazoniga ravitud patsiendigrupi ja 7400 võrdlusravimiga ravitud patsiendigrupi. Suurem murdude esinemissagedus oli pioglitazoni saanud naistel (2,6%), võrreldes võrdlusravimiga (1,7%). Pioglitazoniga ravitud meestel (1,3%) murdude esinemissageduse suurenemist, võrreldes võrdlusravimiga (1,5%) ei täheldatud. 3,5 aastat kestnud PRO-aktiivses uuringus esines pioglitazoniga ravitud naispatsientidel murde sagedusega 44/780 (5,1%), võrreldes võrdlusravimiga ravitud naispatsientidel esinenud sagedusega 23/905 (2,5%). Pioglitazoniga ravitud meestel (1,7%) murdude esinemissageduse suurenemist, võrreldes võrdlusravimiga (2,1%) ei täheldatud.

⁵Aktiivsetes võrdlevates kontrolluuringutes, kus pioglitazoni anti monoterapiana, tõusis kehakaal keskmiselt 2–3 kg ühe aasta jooksul. See on sarnane sulfonüüluurea aktiivsele võrdlusgrupile. Kombineeritud uuringutes, kus pioglitazonile lisati metformiini, oli keskmiseks kaalutõusuks 1,5 kg ühe aasta jooksul ning sulfonüüluurea lisamisel 2,8 kg. Uuringu rühmas, kus metformiinile oli lisatud sulfonüüluurea, tõusis kehakaal keskmiselt 1,3 kg ja kui sulfonüüluureale oli lisatud metformiin, langes kehakaal keskmiselt 1,0 kg.

⁶Pioglitazoniga läbiviidud kliinilistes uuringutes esines ALAT aktiivsuse tõusu enam kui kolm korda üle normi ülemise piiri sama palju kui platseebo korral, kuid vähem kui metformiini või sulfonüüluurea kontrollgrupis. Maksaensüümide keskmised väärtused pioglitazonravi korral vähenesid. Müügijärgselt on harva teatatud maksaensüümide aktiivsuse tõusust ja hepatotsellulaarsest funktsioonihäirest. Kuigi väga harva on teatatud letaalsest lõppest, pole põhjuslikku seost avastatud.

4.9 Üleannustamine

Kliinilistes uuringutes on patsiendid võtnud pioglitazoni suuremates annustes kui soovitatav maksimaalannus 45 mg ööpäevas. Maksimaalne teadaolev annus on olnud 120 mg ööpäevas nelja päeva jooksul, millele järgnes annuse 180 mg ööpäevas manustamine seitsme päeva jooksul, ning sellega ei kaasnenud mingeid kliinilisi sümptomeid.

Sulfonüüluurea või insuliiniga kombinatsioonis võib esineda hüpotlükeemiat. Üleannustamise puhul tuleb rakendada sümptomaatilisi ja üldtoetavaid meetmeid.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp: diabeedi ravimid, suukaudsed veresuhkru taset alandavad ravimid v.a insuliin; ATC-kood: A10BG03.

Pioglitazoni toime tulemuseks on insuliiniresistentsuse vähenemine. Pioglitazon näib toimivat rakutuuma spetsiifiliste retseptorite (peroksisoomi proliferatsiooni aktiveerivate gammaretseptorite)

aktivatsiooni kaudu, mille tagajärjel tõusis loomadel maksa-, rasva- ja skeletilihaskude insuliinitundlikkus. On tõestatud, et pioglitasonravi vähendab glükoosi väljastamist maksast ning suurendab insuliiniresistentsuse korral glükoosi perifeerset jaotumist.

II. tüüpi diabeediga patsientidel paraneb glükeemiline kontroll nii söögieelselt kui täiskõhu seisundis. Glükeemilise kontrolli paranemisega kaasneb insuliini kontsentratsioonide vähenemine plasmas nii söögieelselt kui täiskõhu seisundis. Pioglitasoni ja gliklasiidi monoterapiat võrdlevat kliinilist uuringut pikendati kahe aastani, määramaks ravi ebaõnnestumiseni kuluvat aega (selle näitajaks oli $HbA_{1c} \geq 8,0\%$ pärast esimest kuut ravikuud). Kaplani-Meieri analüüs näitas, et gliklasiidiga ebaõnnestub ravi varem kui pioglitasoniga. Kahe aasta pärast püsis glükeemiline kontroll (näitajaks oli $HbA_{1c} < 8,0\%$) 69%-l pioglitasoniga ravitud ja 50%-l gliklasiidiga ravitud patsientidest. 2-aastases uuringus, milles võrreldi pioglitasoni ja gliklasiidi, lisatuna metformiinile, oli glükeemiline kontroll, mida mõõdeti HbA_{1c} keskmise muutusena algväärtusest, ühe aasta pärast mõlema ravigrupi puhul samasugune. HbA_{1c} halvenemise kiirus teisel aastal oli pioglitasoni korral väiksem kui gliklasiidiga.

Platseebo kontrollitud uuringus, randomiseeriti ebaadekvaatse glükeemilise kontrolliga patsiendid hoolimata kolme kuulisest insuliini optimeerimisest pioglitasoni või platseebo grupile 12 kuuks. Pioglitasoni saanud patsientidel oli keskmine HbA_{1c} vähenemine 0,45%, võrreldes nendega, kes jätkasid ainult insuliiniga ning insuliini annuse vähenemine pioglitasoniga ravitud grupis.

HOMA analüüs näitab, et pioglitason parandab beeta-rakkude funktsiooni ning tõstab insuliinitundlikkust. Kaheaastased kliinilised uuringud on tõestanud selle toime püsimist.

Üheaastastes kliinilistes uuringutes kutsus pioglitason järjekindlalt esile albumiini/kreatiniini suhte statistiliselt olulise vähenemise, võrreldes ravieelsega.

Pioglitasoni toimet (45 mg monoterapiat võrdlus platseeboga) uuriti 18-nädalases väikeses uuringus II tüüpi diabeedihaigetel. Pioglitasoni seostati olulise kehakaalu tõusuga. Vistseraalne rasv vähenes oluliselt, samal ajal kui kõhuvälise rasvkoe hulk tõusis. Pioglitasoni poolt keharasvade jaotumisele avaldatava toimega kaasneb insuliinitundlikkuse paranemine. Enamustes kliinilistes uuringutes vähenes plasma üldine triglütseriidide ja vabade rasvhapete tase ning tõusis HDL-kolesterooli tase, võrreldes platseeboga, ning LDL-kolesterooli taseme märkimisväärsed muutused olid väikesed kuid kliiniliselt vähetähtsad.

Kuni kaheaastase kestusega kliinilistes uuringutes vähendas pioglitason plasma üldist triglütseriidide ja vabade rasvhapete taset ning suurendas HDL-kolesterooli taset olulisel määral kui platseebo, metformiin või gliklasiid. Pioglitason ei põhjustanud LDL-kolesterooli taseme statistiliselt olulist tõusu, võrreldes platseeboga, kuid metformiini ja gliklasiidiga täheldati selle langust. 20-nädalase kestusega uuringus täheldati, et pioglitason vähendab triglütseriidide taset tühja kõhu seisundis ning ka söömisjärgset hüpertriglütserideemiat, kuna toimib nii imendunud kui maksas sünteesitud triglütseriididele. Need toimed ei olenenud pioglitasoni toimest veresuhkru tasemele ning erinesid statistiliselt olulisel määral glibenklamiidi toimetest.

Proaktiivses kardiovaskulaarses tulemusuuringus randomiseeriti 5238 diabeediga ja eelneva makrovaskulaarse haigusega patsienti lisaks antidiabeetilisele ja kardiovaskulaarsele ravile kuni 3,5 aastaks pioglitasoni grupile või platseebo grupile. Uuringus osalenute keskmine vanus oli 62 aastat ja keskmiselt oli neil diabeet olnud 9,5 aastat. Ligikaudu üks kolmandik patsientidest said insuliini kombinatsioonis metformiini ja/või sulfonüüluureaga. Väljavalitud patsientidel pidi olema olnud üks või rohkem järgmistest seisunditest: müokardi infarkt, insult, perkutaanne südame interventsioon või pärgarteri *bypass* operatsioon, akuutne koronaarsündroom, koronaartõbi või perifeerne arteri obstruktsioon. Ligi pooltel patsientidest oli eelnevalt olnud müokardi infarkt ja umbes 20% oli olnud insult. Ligikaudu pooltel populatsioonist oli anamneesis vähemalt kaks kardiovaskulaarset haigestumist. Peaaegu kõik osalenutest (95%) said kardiovaskulaarseid ravimpreparaate (beetablokaatoreid, AKE inhibiitoreid, angiotensiini II inhibiitoreid, kaltsiumi kanali blokaatoreid, nitraate, diureetikume, aspiriini, statiine, fibraate).

Kuigi uuringu käigus ei leitud suremuse, mitte-fataalse müokardi infarkti, insuldi, akuutse koronaarsündroomi, jala amputeerimise, südame revaskularisatsiooni, jala revaskularisatsiooni esinemise ühtset põhjust, näitavad tulemused, et pioglitasoni kasutamisel ei esine pikaajalisi kardiovaskulaarseid kõrvaltoimeid. Siiski suurenes tursete, kaalutõusu ja südamepuudulikkuse esinemise risk. Suremuse juhtude tõusu südamepuudulikkuse tõttu ei vaadeldud.

Lapsed

Euroopa Ravimiamet ei kohusta esitama pioglitasoniga läbi viidud uuringute tulemusi kõigi II tüüpi diabeediga laste alarühmade kohta. Vt lõik 4.2, punkt „Lapsed”.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Pärast suukaudset manustamist imendub pioglitason kiiresti, muutumatul kujul pioglitasoni maksimaalsed plasmakontsentratsioonid saavutavad tavaliselt 2 tundi pärast manustamist. Annustega 2–60 mg täheldati kontsentratsioonide proportsionaalset tõusu. Tasakaalukontsentratsioon saavutatakse 4–7 päeva pärast. Pidev kasutamine ei põhjusta ühendi ega tema metaboliitide kumulatsiooni. Imendumine ei sõltu söögiaegadest. Absoluutne biosaadavus on üle 80%.

Jaotumine

Hinnanguline jaotusruumala inimesel on 0,25 l/kg.

Pioglitason ja kõik aktiivsed metaboliidid on väga tugevalt seotud plasmavalkudega (> 99%).

Biotransformatsioon

Pioglitason teeb läbi ulatusliku metabolismi maksas, kus alifaatsed metüleenrühmad hüdroksüülitakse. See toimub eelkõige tsütokroom P450 2C8 abil, kuigi vähemal määral osalevad teised alatüübid. Kuuest teadaolevast metaboliidist kolm on aktiivsed (M-II, M-III, M-IV). Kui arvesse võtta aktiivsus, kontsentratsioonid ja valgusiduvus, siis pioglitason ja metaboliit M-III on võrdselt efektiivsed. M-IV on samadest parameetritest lähtudes kolm korda efektiivsem kui pioglitason, kuid M-II suhteline efektiivsus on minimaalne.

In vitro uuringud ei ole andnud tõestust, et pioglitason inhibeeriks ükskõik millist tsütokroom P450 alatüüpi. Inimesel ei esine mingit peamiste indutseeritavate P450 isoensüümide 1A, 2C8/9 ega 3A4 induktsiooni.

Koostoimeuuringud on näidanud, et pioglitasonil puudub oluline toime digoksiini, varfariini, fenprokumooni ja metformiini farmakokineetikale või farmakodünaamikale. On teada, et pioglitasoni ja gemfibrosiili (tsütokroom P450 2C8 inhibiitor) või rifampitsiini (tsütokroom P450 2C8 indutseerija) samaaegne manustamine vastavalt suurendab või vähendab pioglitasoni plasmakontsentratsiooni (vt lõik 4.5).

Eliminatsioon

Pärast radioaktiivselt märgistatud pioglitasoni manustamist inimesele avastati radioaktiivsus põhiliselt väljaheites (55%) ja vähemal määral uriinis (45%). Loomadel leidub ainult väike kogus muutumatut pioglitasoni uriinis või väljaheites. Muutumatul kujul pioglitasoni keskmine eliminatsiooni poolväärtusaeg plasmas on inimesel 5–6 tundi ning tema aktiivsetel metaboliitidel 16–23 tundi.

Eakad patsiendid

Tasakaalukontsentratsioonide farmakokineetika on üle 65-aastastel patsientidel ja noortel sarnane.

Neerukahjustusega patsiendid

Neerukahjustusega patsientidel esineb madalam pioglitasoni ja tema metaboliitide kontsentratsioon plasmas kui normaalse neerufunktsiooniga patsientidel, kuid esialgse aine kliirens pärast suukaudset manustamist on ühesugune. Seega vaba (sidumata) pioglitasoni kontsentratsioon on muutumatu.

Maksakahjustusega patsiendid

Pioglitasoni kogu kontsentratsioon plasmas ei ole muutunud, kuid jaotusruumala on suurenenud. Seetõttu on kliirens vähenenud, millega kaasneb sidumata pioglitasoni fraktsiooni tõus.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Toksikoloogilistes uuringutes täheldati hiirtel, rottidel, koertel ja ahvidel pärast korduvat manustamist plasma ruumala suurenemist, millega kaasnes hemodilatsioon, aneemia ja südamelihase mööduv ekstsentriline hüpertroofia. Peale selle tuvastati rasvade suurenenud ladestumist ja infiltraate. Neid leide täheldati erinevatel liikidel selliste kontsentratsioonide korral, mis ületasid kuni neljakordselt kliinilised kontsentratsioonid. Pioglitasoni loomuringutes ilmses loote kasvu pidurdumine. See oli omistatav pioglitasoni omadusele vähendada emal raseduse ajal esinevat hüperinsulineemiat ning insuliinresistentsuse tõusu, mistõttu loote kasvuks vajalike metabolismiproduktide hulk väheneb.

Ulatuslikus *in vivo* ja *in vitro* genotoksilisuse uuringute seerias ei avastatud pioglitasonil genotoksilist toimet. Pioglitasoniga kuni 2 aastat ravitud rottidel esines sagedamini põieepiteeli hüperplaasiat (isastel ja emastel) ja põietuumorit (isastel).

Kuseteede kivide tekkimine ja olemasolu koos hilisema ärrituse ja hüperplaasiaga postuleeriti täheldatud tumorigeense toime mehhaaniliseks aluseks isastel rottidel. 24 kuu pikkune mehhaaniline uuring isastel rottidel näitas, et pioglitasoni manustamine põhjustas põie hüperplastiliste muutuste esinemissageduse tõusu. Dieedi happelisemaks muutmise vähendas oluliselt tuumorite esinemissagedust, kuid ei kaotanud nende esinemist täielikult. Mikrokristallide olemasolu halvendas hüperplastilist reaktsiooni, kuid seda ei peetud hüperplastiliste muutuste peamiseks põhjuseks. Isaste rottide tumorigeensete leidude tähtsust inimestele ei saa välistada.

Kummastki soost hiirtel ei täheldatud tumorigeenset toimet. Kuni 12 kuud pioglitasoniga ravitud koertel ega ahvidel ei täheldatud kusepõie hüperplaasiat.

Ravi kahe teise tiasolidiinidroniga suurendas käärsoole tuumorite esinemissagedust perekondlikult esineva adenomatoosse polüpoosiga (PAP) loomudel. Selle leiu tähtsus ei ole teada.

Keskkonnariski hindamine: pioglitasoni kliiniline kasutamine ei avalda mõju keskkonnale.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Karmellooskaltsium
Hüdroksüpropüülselluloos
Laktoosmonohüdraat
Magneesiumsteraat

6.2 Sobimatus

Ei ole kohaldatav.

6.3 Kõlblikusaeg

3 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

PA/alumiinium/PVC/alumiiniumblister; 14, 28, 30, 50, 56, 90 ja 98 tabletiga pakendid.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erinõuded hävitamiseks

Erinõuded puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Vaia S.A.
1, 28 Octovriou str.,
Ag. Varvara 123 51
Ateena, Kreeka

8. MÜÜGILOA NUMBER(NUMBRID)

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Esmase müügiloa väljastamise kuupäev:

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne informatsioon selle ravimpreparaadi kohta on kättesaadav Euroopa Raviameti kodulehel <http://www.ema.europa.eu/>.

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Sepioglin 45 mg tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Iga tablett sisaldab 45 mg pioglitasoni vesinikkloriidina.

Abiained:

Iga tablett sisaldab 110,596 mg laktoosmonohüdraati (vt lõik 4.4).

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1

3. RAVIMVORM

Tablett.

Valged, ümmargused, lamedad tabletid, mille ühele küljele on pressitud „45”, tablettide läbimõõt on ligikaudu 8,0 mm.

4. KLIINLISED ANDMED

4.1 Näidustused

Pioglitason on näidustatud teise või kolmanda rea ravimina II tüüpi diabeedi raviks vastavalt allpool kirjeldatule:

monoteraapiana

- täiskasvanud patsientidel (eelkõige ülekaalulistel patsientidel), kes ei ole kontrolli saavutanud dieedi ja füüsilise koormusega ning kellele metformiin ei sobi vastunäidustuste või talumatuse tõttu.

Kahekordse suukaudse ravina kombinatsioonis

- metformiin, täiskasvanud patsientidel (eriti ülekaalulistel), kellel veresuhkru taseme kontroll on puudulik, vaatamata metformiini või sulfonüüluurea maksimaalselt talutavatele suukaudsetele annustele
- sulfonüüluurea, ainult neil täiskasvanud patsientidel, kellel ilmneb metformiini talumatus või kellele metformiin on vastunäidustatud ja kellel veresuhkru taseme kontroll on puudulik, vaatamata metformiini või sulfonüüluurea maksimaalselt talutavatele suukaudsetele annustele

Kolmekordse suukaudse ravina kombinatsioonis

- metformiin ja sulfonüüluurea, täiskasvanud patsientidel (eriti ülekaalulistel), kellel veresuhkru taseme kontroll on puudulik, hoolimata kahekordsest suukaudsest ravist.

Pioglitason on näidustatud ka kombinatsioonis insuliiniga II tüüpi diabeediga ebapiisava glükeemilise insuliini kontrolliga täiskasvanud patsientidele, kellele metformiin ei ole sobilik vastunäidustuse või talumatuse tõttu (vt lõik 4.4).

3–6 kuud pärast pioglitasonravi alustamist tuleb patsiente adekvaatse ravivastuse suhtes kontrollida (nt HbA1c vähenemine). Ravivastust mitteravivastanud patsientidel tuleb pioglitason ära jätta.

Pikajalise ravi potentsiaalseid riske arvestades peavad ravi määranud arstid järgnevate tavapärase visiitide käigus saama kinnitust, et pioglitasonist saadud kasu püsib (vt lõik 4.4).

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Pioglitasooni ravi algannus on 15 mg või 30 mg üks kord ööpäevas. Algannust võib järk-järgult suurendada kuni annuseni 45 mg ööpäevas.

Kombinatsioonis insuliiniga, võib insuliini annustamist pioglitasooni ravi alustamisel jätkata. Kui patsiendid teatavad hüpoglükeemiast, tuleks insuliini annust vähendada.

Eripopulatsioonid

Eakad patsiendid

Annuse korrigeerimine vanemaealistel ei ole vajalik (vt lõik 5.2). Arstid peaksid ravi alustama väikseimast võimalikust annusest ja suurendama annust järk-järgult, eriti, kui pioglitasooni kasutatakse koos insuliiniga (vt lõik 4.4 „Vedeliku retentsioon ja südamepuudulikkus”).

Neerukahjustusega patsiendid

Annuse korrigeerimine neerukahjustusega patsientidel ei ole vajalik (kreatiini kliirens > 4 ml/min) (vt lõik 5.2). Puuduvad andmed dialüüsi vajavate patsientide kohta, mistõttu neil tuleb pioglitasooni kasutamist vältida.

Maksakahjustusega patsiendid

Pioglitasooni ei tohi kasutada maksakahjustusega patsientidel (vt lõik 4.4).

Lapsed

Pioglitasooni ohutust ja efektiivsust ei ole tõestatud lastel ja alla 18-aastastel noorukitel. Andmed puuduvad.

Manustamisviis

Pioglitasooni tablette manustatakse üks kord päevas suu kaudu, olenemata söögiajast. Tabletid neelata alla koos klaasi veega.

4.3 Vastunäidustused

Pioglitasoon on vastunäidustatud patsientidele, kellel esineb:

- ülitundlikkus toimeaine või ükskõik millise abiaine suhtes
- olemasolev südamepuudulikkus või anamneesis südamepuudulikkus (NYHA I–IV klass)
- maksakahjustus
- diabeetiline ketoatsidoos
- olemasolev põievähk või anamneesis põievähk
- uurimata makroskoopiline hematuuria

4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Vedeliku retentsioon ja südamepuudulikkus

Pioglitasoon võib põhjustada vedeliku retentsiooni, mis võib esile kutsuda või süvendada südamepuudulikkust. Vähemalt ühe kongestiivse südamepuudulikkuse (nt eelnev müokardi infarkt või sümptomaatiline koronaartõbi või eakad patsiendid) riskifaktoriga patsientide ravimisel peaksid arstid patsientidel ravi alustama väikseimast võimalikust annusest ning annust tuleks järk-järgult tõsta. Patsientidel tuleb jälgida südamepuudulikkuse sümptomeid, kaalutõusu ja tursete teket, eriti neil, kel

esineb kardiaalse reservi vähenemine. Pioglitasoni kasutamisel koos insuliiniga või kui pioglitasoni kasutati südamepuudulikkuse anamneesiga patsientidel, on turustamise järgselt teatatud südamepuudulikkuse juhtudest. Patsiente tuleb jälgida südamepuudulikkuse, kaalutõusu ja tursete suhtes, kui pioglitasoni kasutatakse kombinatsioonis insuliiniga. Kuna insuliin ja pioglitason on mõlemad seotud vedeliku retentsiooniga, siis nende üheaegne manustamine võib suurendada tursete tekkeohtu. Pioglitasoni kasutamine tuleb katkestada, kui esineb kardiaalse staatuse halvenemine.

II tüüpi diabeediga ja eelneva makrovaskulaarse haigusega üle 75-aastaste patsientide seas viidi läbi kardiovaskulaarne kaugtulemusi hindav pioglitasoni uuring. Pioglitason või platseebo lisati kuni 3,5 aastaks antidiabeetilisele ja kardiovaskulaarsele ravile. Selles uuringus suurenes südamepuudulikkuse teadete arv, siiski ei viinud see suuremuse tõusule.

Eakad patsiendid

Kombinatsiooni kasutamist koos insuliiniga tuleb ettevaatusega kaaluda seoses suureneud ohuga raskele südamepuudulikkusele.

Arvestades vanusest tulenevaid riske (eriti põievähk, luumurrud ja südamepuudulikkus), tuleb eakatel patsientidel kaaluda riski ja kasu suhet nii enne ravi kui ka ravi ajal.

Põievähk

Pioglitasoni kontrollitud kliiniliste uuringute metaanalüüs näitab pioglitasoni grupis põievähi suuremat esinemissagedust (19 juhtu 12 506 patsiendist, 0,15%) võrreldes kontrollgruppidega (7 juhtu 10 212 patsiendist, 0,07%), HR=2,64 (95% CI 1,11...6,31, P=0,029). Pärast põievähi diagnoosimist ja uuringuravimit selleks hetkeks alla aasta saanud patsientide uuringust välja arvamist, oli juhte pioglitasoni grupis 7 (0,06%) ja kontrollgruppides 2 (0,02%). Olemasolevad epidemioloogilised andmed näitavad samuti pioglitasoniga ravitavatel diabeetikutel vähest põievähi riski suurenemist, eriti juhul, kui ravi on pikaajaline ja suurtes kumulatiivsetes annustes. Pärast lühiajalist ravi ei saa ka võimalikku riski välistada.

Põievähi riskifaktoreid tuleb hinnata enne pioglitasoniga ravi alustamist (riskid on vanus, suitsetamine anamneesis, kokkupuude töökeskonna ainetega või kemoterapeutikumidega nt. tsüklofosfamiin või kiiritusravi vaagnapiirkonnas). Iga makroskoopilise hematuuria juht tuleks enne pioglitasoniga ravi alustamist läbi vaadata.

Patsiente tuleb teavitada, et nad viivitamatult võtaksid ühendust oma arstiga, kui ravi ajal tekib makroskoopiline hematuuria või teised sümptomid nagu düsuuria või urineerimisraskused.

Maksafunktsiooni jälgimine

Müügi järgselt on harva teatatud maksarakkude funktsioonihäiretest (vt lõik 4.8). Seetõttu on soovitatav pioglitasonravi saavatel patsientidel periooditi jälgida maksaensüüme. Maksaensüüme tuleb määrata kõikidel patsientidel enne pioglitasonravi määramist. Pioglitasonravi ei tohi alustada neil patsientidel, kellel maksaensüümi väärtused on tõusnud (ALAT > 2,5 korda üle normi) või esineb mõni muu maksahaigusele viitav näitaja.

Määratud pioglitasonravi korral oleks soovitatav maksaensüüme kontrollida perioodiliselt, olenevalt kliinilisest vajadusest. Kui pioglitasonravi ajal tõusevad ALAT väärtused 3 korda üle normiväärtuse, tuleb maksaensüümi väärtusi taaskontrollida nii ruttu kui võimalik. Kui ALAT väärtused püsivad > 3 korda üle normiväärtuse, tuleb ravi lõpetada. Kui patsiendil tekivad maksafunktsiooni häirele viitavad sümptomid nagu iiveldus, oksendamine, kõhuvalu, väsimus, isutus ja/või tume uriin, tuleb kontrollida maksaensüüme. Kliiniline otsus pioglitasoniga ravi jätkamise osas tuleb teha laboratoorsetele näitajatele toetudes. Ikteruse esinemisel tuleb ravimpreparaadi kasutamine lõpetada.

Kehakaalu tõus

Kliinilistes uuringutes esines pioglitasonravi korral annusega seotud kehakaalu tõus, mis võib olla

põhjustatud rasva akumulatsioonist ja mõnedel juhtudel vedeliku retentsioonist. Mõnedel juhtudel võib kaalutõus olla südamepuudulikkuse sümptomiks, mistõttu kaalu tuleb tähelepanelikult jälgida. Diabeedi ravi osaks on ka toitumise jälgimine. Patsiendid peaksid täpselt jälgima dieedi kaloraazi.

Hematoloogia

Pioglitasonravi korral esines hemoglobiinisalduse kerge vähenemine (4% suhteline vähenemine) ja hematokriti vähenemine (4,1% suhteline vähenemine), mis on kooskõlas hemodilutsiooniga. Võrdlevates kontrolluuringutes pioglitasoniga esinesid sarnased muutused metformiiniga (hemoglobiini 3–4% ja hematokriti 3,6–4,1% suhteline langus) ja vähemal määral sulfonüüluureaga ja insuliiniga (hemoglobiini 1–2% ja hematokriti 1–3,2% suhteline langus) ravitud patsientidel.

Hüopoglükeemia

Suurenenud insuliini tundlikkuse tagajärjel on kahekordse või kolmekordse suukaudse ravi jooksul sulfonüüluureatega või kahekordse ravi jooksul insuliiniga pioglitasoni saavatel patsientidel oht annusest tingitud hüopoglükeemia tekkimisele ja vajalikuks võib osutada sulfonüüluurea või insuliini annuse vähendamine.

Silma kahjustused

Turustusjärgselt on tiasolidiindioonide sh pioglitasoni kasutamisel teatatud diabeetilise makulaarse ödeemi esmakordsest tekkest või süvenemisest koos vähenenud nägemisteravusega. Paljud nendest patsientidest teatasid samaaegselt perifeersest ödeemist. Pole selge, kas pioglitasoni ja makulaarse ödeemi vahel on otsest seost, kuid ravimit väljakirjutanud arstid peaksid olema valvsad makulaarse ödeemi tekkimise võimaluse suhtes, kui patsient teatab nägemisteravuse häiretest; tuleks kaaluda suunamist silmaarsti konsultatsioonile.

Teised

Üle 8100 pioglitasoniga ravitud ja 7400 võrdlusravimiga ravitud patsiendiga läbiviidud randomiseeritud, kontrollitud, topelt-pimedad, kuni 3,5 aastat kestnud kliinilised uuringud, näitasid naistel suurenenud luumurdude esinemissageduse riski ühises luumurru kõrvaltoimete analüüsis.

Luumurde esines 2,6% pioglitasoni saanud naistel, võrreldes 1,7% võrdlusravimit saanud naistega. Pioglitasoniga ravitud meeste (1,3%) luumurdude esinemissageduse suurenemist võrreldes võrdlusravimiga (1,5%) ei täheldatud.

Luumurdude kalkuleeritud esinemissagedus oli 1,9 murdu 100 patsiendiaasta kohta pioglitasoniga ravitud naistel ja 1,1 juhtu 100 patsiendiaasta kohta võrdlusravimiga ravitud naistel. Seega on selles pioglitasoni andmekogumis luumurdude risk naistel kõrgem 0,8 murru võrra 100 patsiendiaasta kohta.

3,5 aastat kestnud kardiovaskulaarse riski hindamise PRO-aktiivses uuringus esines 44/870 juhtu (5,1%; 1,0 murdu 100 patsiendiaasta kohta) pioglitasoniga ravitud naistel, võrreldes 23/905 juhtu (2,5%; 0,5 murdu 100 patsiendiaasta kohta) võrdlusravimiga ravitud naistel. Pioglitasoniga ravitud meestel (1,7%) võrreldes võrdlusravimiga (2,1%) luumurdude esinemissageduse suurenemist ei täheldatud.

Pioglitasoniga ravitavatel naistel tuleks pikaajalise ravi korral arvesse võtta murdude esinemise riski.

Insuliini toime suurendamise tagajärjel võib pioglitasonravi põhjustada polütsüstilise munasarja sündroomiga patsientidel ovulatsiooni. Nendel patsientidel esineb rasestumise oht. Patsiendid peaksid olema teadlikud võimalikust rasestumisest ning kui patsient soovib rasestuda või kui rasestumine on toimunud, tuleb ravi lõpetada (vt lõik 4.6).

Pioglitasoni tuleks ettevaatusega kasutada samaaegsel manustamisel tsütokroomi P450 2C8

inhibiitoritega (nt gemfibrosiil) või indutseerijatega (nt rifampitsiin). Veresuhkru tasemeid tuleks hoolikalt jälgida. Arvesse tuleks võtta pioglitasoni annuse kohandamist soovitatud annustamise piirides või muutuseid diabeedi ravis (vt lõik 4.5).

Sepioglini tabletid sisaldavad laktoosmonohüdraate ja seetõttu ei tohiks neid manustada patsientidele, kel on harva esinevaid pärilikke probleeme galaktoosi taluvuse suhtes, Lapp puudulikkus või glükoosi-galaktoosi malabsorptsioon.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Koostoime uuringud on näidanud, et pioglitason ei mõjuta oluliselt digoksiini, varfariini, fenprokumooni ja metformiini farmakokineetikat ega farmakodünaamikat. Pioglitasoni koosmanustamine sulfonüüluureaga ei mõjuta sulfonüüluurea farmakokineetikat. Inimuuringud ei näita tsütokroom P450 peamiste alatüüpide 1A, 2C8/9 ega 3A4 induktsiooni. In vitro uuringud ei ole näidanud ühegi tsütokroom P450 alatüübi inhibitsiooni. Seega ei ole oodata mingeid koostoimeid nende ensüümide poolt metaboliseeritavate ainetega, nt suukaudsete kontratseptiivide, tsüklosporiini, kaltsiumikanali blokaatorite ja HMG-CoA reduktaasi inhibiitoritega.

On teada, et pioglitasoni ja gemfibrosiili (tsütokroom P450 2C8 inhibiitor) samaaegne manustamine toob kaasa pioglitasoni kontsentratsioonikõvera aluse pindala kolmekordse suurenemise. Kuna esineb potentsiaalne tõus annusega seotud kõrvaltoimetes, võib gemfibrosiili samaaegsel manustamisel osutada vajalikuks pioglitasoni annuse vähendamine. Veresuhkru tasemeid tuleks täpselt jälgida (vt lõik 4.4). On teada, et pioglitasoni samaaegne manustamine rifampitsiiniga (tsütokroom P450 2C8 indutseerija) toob kaasa pioglitasoni kontsentratsioonikõvera aluse pindala vähenemise 54% võrra. Rifampitsiini samaaegsel manustamisel võib osutada vajalikuks pioglitasoni annuse suurendamine. Veresuhkru tasemeid tuleks täpselt jälgida (vt lõik 4.4).

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Puuduvad piisavad andmed, et otsustada pioglitasoni ohutuse üle raseduse ajal. Pioglitasoniga läbiviidud loomuuuringutes ilmnes loote kasvu pidurdumine. See tulenes pioglitasoni omadusest vähendada raseduse ajal esinevat hüperinsulineemiat ja suurenenud insuliiniresistentsust emal, vähendades seeläbi metaboolsete substraatide kasutamist loote kasvuks. Selle mehhanismi tähtsus inimesel ei ole selge ning pioglitasoni ei tohi raseduse ajal kasutada.

Imetamine

Lakteerivate rottide piimast on leitud pioglitasoni. Ei ole teada, kas pioglitason imendub inimese rinnapiima. Seetõttu ei tohi pioglitasoni määrata imetavatele naistele.

Fertiilsus

Loomkatsete fertiilsuse uuringutes ei esinenud mõju paaritumisele, viljastumisele ega fertiilsuse indeksile.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Sepioglilil ei ole täheldatud mingeid toimeid autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimele või toimed on olnud ebaolulised. Siiski peaks nägemishäiretega patsiendid olema autojuhtimisel ja masinate käsitlemisel ettevaatlikud.

4.8 Kõrvaltoimed

Allpool on loetletud (MedDRA poolt soovitatud termineid kasutades) organsüsteemi klasside ja absoluutse esinemissageduse järgi kõrvaltoimed, mida on registreeritud topelt-pimedates uuringutes

pioglitasooni saavatel patsientidel sagedamini kui platseebo korral (>0,5%) ja sagedamini kui üksikjuhtudel. Esinemissagedused on määratletud järgnevalt: väga sage ($\geq 1/10$); sage (>1/100 kuni <1/10); aeg-ajalt (>1/1 000 kuni <1/100); harv (>1/10 000 kuni <1/1 000); väga harv (<1/10 000); teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel). Igas esinemissageduse grupis on kõrvaltoimed esitatud tõsiduse vähenemise järjekorras.

Kõrvaltoime	Pioglitasooni kõrvaltoimete esinemissagedus ravirežiimi järgi				
	Monoravi	kombineeritud			
		koos metformiiniga	koos sulfonüüluureaga	koos metformiini ja sulfonüüluureaga	koos insuliiniga
Infektsioonid ja infestatsioonid					
Ülemiste hingamisteede infektsioon	sage	sage	sage	sage	sage
bronhiit					sage
sinusiit	aeg-ajalt	aeg-ajalt	aeg-ajalt	aeg-ajalt	aeg-ajalt
Vere ja lümfisüsteemi häired					
aneemia		sage			
Ainevahetus- ja toitumishäired					
hüpoglükeemia			aeg-ajalt	väga sage	sage
Söögiisu tõus			aeg-ajalt		
Närvisüsteemi häired					
hüpesteesia	sage	sage	sage	sage	sage
peavalu		sage	aeg-ajalt		
peapööritus			sage		
unetus	aeg-ajalt	aeg-ajalt	aeg-ajalt	aeg-ajalt	aeg-ajalt
Silma kahjustused					
nägemishäired ¹	sage	sage	aeg-ajalt		
Makulaarne ödeem ²	teadmata	teadmata	teadmata	teadmata	teadmata
Kõrva ja labürindi kahjustused					
vertiigo			aeg-ajalt		
Südame häired					
Südamepuudulikkus ³					sage
Healoomulised, pahaloomulised ja täpsustamata kasvavad (sealhulgas tsüstid ja polüübid)					
põievähk	aeg-ajalt	aeg-ajalt	aeg-ajalt	aeg-ajalt	aeg-ajalt

Kõrvaltoime	Pioglitasooni kõrvaltoimete esinemissagedus ravirežiimi järgi				
	Monoravi	kombineeritud			
		koos metformiiniga	koos sulfonüüluureaga	koos metformiini ja sulfonüüluureaga	koos insuliiniga
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired					
düspnoe					sage
Seedetrakti häired					
meteorism		aeg-ajalt	sage		
Naha ja nahaaluskoe kahjustused					
higistamine			aeg-ajalt		
Lihaskoe ja sidekoe kahjustused					
luumurd ⁴	sage	sage	sage	sage	sage
artralgia		sage		sage	sage
seljavalu					sage
Neerude ja kuseteede häired					
hematuuria		sage			
glükosuuria			aeg-ajalt		
proteinuuria			aeg-ajalt		
Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired					
erektsioonihäired		sage			
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid					
tursed					väga sage
väsimus			aeg-ajalt		
Uuringud					
kaalutõus ⁵	sage	sage	sage	sage	sage
vere kreatiinfosfokinaasi tõus				sage	
laktaatdehüdronaasi aktiivsuse tõus			aeg-ajalt		
Alaniinaminotransferaasi tõus ⁶	teadmata	teadmata	teadmata	teadmata	teadmata

¹Nägemishäired esinevad peamiselt ravi varajases staadiumis ning need on seotud vere glükoositaseme muutustega, mis tingivad ajutisi läätse elastsuse ja refraktsiooniindeksi muutusi, nagu on täheldatud ka teiste hüpoplükeemilise toimega ravimite korral.

²Kontrollitud kliinilistes uuringutes täheldati turseid 6–9% patsientidest, keda raviti pioglitazoniga ühe aasta jooksul. Tursete esinemissagedus, võrreldes kontrollgrupiga (sulfonüüluurea, metformiin), oli 2–5%. Tavaliselt täheldati kergeid või mõõdukaid turseid, mis ei vajanud ravi lõpetamist.

³Kontrollitud kliinilistes uuringutes täheldatud südamepuudulikkuse esinemissagedus oli samasugune nagu platseebo, metformiini ja sulfonüüluurea grupis, kuid tõsis kombinatsioonis insuliiniga. Kaugtulemusi hindavas uuringus eelneva makrovaskulaarse haigusega patsientidel oli südamepuudulikkuse juhtude esinemissagedus 1,6% kõrgem pioglitazoniga, võrreldes platseeboga, kui see lisati insuliini sisaldavale ravile. Siiski ei viinud see suurem tõusule. Südamepuudulikkust on pioglitazonil müügijärgselt täheldatud harva, kuid sagedamini, kui pioglitazoni kasutati kombinatsioonis insuliiniga või patsientidel, kel oli anamneesis südamepuudulikkus.

⁴Luumurdude kõrvaltoimete teadete põhjal viidi läbi ühisanalüüs randomiseeritud, võrdlusravimiga kontrollitud, topelt-pimedad kuni 3,5 aastat kestnud kliinilised uuringud, mis hõlmasid 8100 pioglitazoniga ravitud patsiendigrupi ja 7400 võrdlusravimiga ravitud patsiendigrupi. Suurem murdude esinemissagedus oli pioglitazoni saanud naistel (2,6%), võrreldes võrdlusravimiga (1,7%). Pioglitazoniga ravitud meestel (1,3%) murdude esinemissageduse suurenemist, võrreldes võrdlusravimiga (1,5%) ei täheldatud. 3,5 aastat kestnud PRO-aktiivses uuringus esines pioglitazoniga ravitud naispatsientidel murde sagedusega 44/780 (5,1%), võrreldes võrdlusravimiga ravitud naispatsientidel esinenud sagedusega 23/905 (2,5%). Pioglitazoniga ravitud meestel (1,7%) murdude esinemissageduse suurenemist, võrreldes võrdlusravimiga (2,1%) ei täheldatud.

⁵Aktiivsetes võrdlevates kontrolluuringutes, kus pioglitazoni anti monoteerapiana, tõusis kehakaal keskmiselt 2–3 kg ühe aasta jooksul. See on sarnane sulfonüüluurea aktiivsele võrdlusgrupile. Kombineeritud uuringutes, kus pioglitazonile lisati metformiini, oli keskmiseks kaalutõusuks 1,5 kg ühe aasta jooksul ning sulfonüüluurea lisamisel 2,8 kg. Uuringu rühmas, kus metformiinile oli lisatud sulfonüüluurea, tõusis kehakaal keskmiselt 1,3 kg ja kui sulfonüüluureale oli lisatud metformiin, langes kehakaal keskmiselt 1,0 kg.

⁶Pioglitazoniga läbiviidud kliinilistes uuringutes esines ALAT aktiivsuse tõusu enam kui kolm korda üle normi ülemise piiri sama palju kui platseebo korral, kuid vähem kui metformiini või sulfonüüluurea kontrollgrupis. Maksaensüümide keskmised väärtused pioglitazonravi korral vähenesid. Müügijärgselt on harva teatatud maksaensüümide aktiivsuse tõusust ja hepatotsellulaarsest funktsioonihäirest. Kuigi väga harva on teatatud letaalsest lõppest, pole põhjuslikku seost avastatud.

4.9 Üleannustamine

Kliinilistes uuringutes on patsiendid võtnud pioglitazoni suuremates annustes kui soovitatav maksimaalannus 45 mg ööpäevas. Maksimaalne teadaolev annus on olnud 120 mg ööpäevas nelja päeva jooksul, millele järgnes annuse 180 mg ööpäevas manustamine seitsme päeva jooksul, ning sellega ei kaasnenud mingeid kliinilisi sümptomeid.

Sulfonüüluurea või insuliiniga kombinatsioonis võib esineda hüpotlükeemiat. Üleannustamise puhul tuleb rakendada sümptomaatilisi ja üldtoetavaid meetmeid.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp: Diabeedi ravimid, suukaudsed veresuhkru taset alandavad ravimid v.a insuliin; ATC-kood: A10BG03.

Pioglitazoni toime tulemuseks on insuliiniresistentsuse vähenemine. Pioglitazon näib toimivat rakutuuma spetsiifiliste retseptorite (peroksisoomi proliferatsiooni aktiveerivate gammaretseptorite)

aktivatsiooni kaudu, mille tagajärjel tõusis loomadel maksa-, rasva- ja skeletilihaskude insuliinitundlikkus. On tõestatud, et pioglitasonravi vähendab glükoosi väljastamist maksast ning suurendab insuliiniresistentsuse korral glükoosi perifeerset jaotumist.

II. tüüpi diabeediga patsientidel paraneb glükeemiline kontroll nii söögieelselt kui täiskõhu seisundis. Glükeemilise kontrolli paranemisega kaasneb insuliini kontsentratsioonide vähenemine plasmas nii söögieelselt kui täiskõhu seisundis. Pioglitasoni ja gliklasiidi monoterapiat võrdlevat kliinilist uuringut pikendati kahe aastani, määramaks ravi ebaõnnestumiseni kuluvat aega (selle näitajaks oli $HbA_{1c} \geq 8,0\%$ pärast esimest kuut ravikuud). Kaplani-Meieri analüüs näitas, et gliklasiidiga ebaõnnestub ravi varem kui pioglitasoniga. Kahe aasta pärast püsis glükeemiline kontroll (näitajaks oli $HbA_{1c} < 8,0\%$) 69%-l pioglitasoniga ravitud ja 50%-l gliklasiidiga ravitud patsientidest. 2-aastases uuringus, milles võrreldi pioglitasoni ja gliklasiidi, lisatuna metformiinile, oli glükeemiline kontroll, mida mõõdeti HbA_{1c} keskmise muutusena algväärtusest, ühe aasta pärast mõlema ravigrupi puhul samasugune. HbA_{1c} halvenemise kiirus teisel aastal oli pioglitasoni korral väiksem kui gliklasiidiga.

Platseebo kontrollitud uuringus, randomiseeriti ebaadekvaatse glükeemilise kontrolliga patsiendid hoolimata kolme kuulisest insuliini optimeerimisest pioglitasoni või platseebo grupile 12 kuuks. Pioglitasoni saanud patsientidel oli keskmine HbA_{1c} vähenemine 0,45%, võrreldes nendega, kes jätkasid ainult insuliiniga ning insuliini annuse vähenemine pioglitasoniga ravitud grupis.

HOMA analüüs näitab, et pioglitason parandab beeta-rakkude funktsiooni ning tõstab insuliinitundlikkust. Kaheaastased kliinilised uuringud on tõestanud selle toime püsivust.

Üheaastastes kliinilistes uuringutes kutsus pioglitason järjekindlalt esile albumiini/kreatiniini suhte statistiliselt olulise vähenemise, võrreldes ravieelsega.

Pioglitasoni toimet (45 mg monoterapiat võrreldes platseeboga) uuriti 18-nädalases väikeses uuringus II tüüpi diabeediga patsientidel. Pioglitasoni seostati olulise kehakaalu tõusuga. Vistseraalne rasv vähenes oluliselt, samal ajal kui kõhuvälise rasvkoe hulk tõusis. Pioglitasoni poolt keharasvade jaotumisele avaldatava toimega kaasneb insuliinitundlikkuse paranemine. Enamustes kliinilistes uuringutes vähenes plasma üldine triglütseriidide ja vabade rasvhapete tase ning tõusis HDL-kolesterooli tase, võrreldes platseeboga, ning LDL-kolesterooli taseme märkimisväärsed muutused olid väikesed, kuid kliiniliselt vähetähtsad.

Kuni kaheaastase kestusega kliinilistes uuringutes vähendas pioglitason plasma üldist triglütseriidide ja vabade rasvhapete taset ning suurendas HDL-kolesterooli taset olulisel määral kui platseebo, metformiin või gliklasiidid. Pioglitason ei põhjustanud LDL-kolesterooli taseme statistiliselt olulist tõusu, võrreldes platseeboga, kuid metformiini ja gliklasiidiga täheldati selle langust. 20-nädalase kestusega uuringus täheldati, et pioglitason vähendab triglütseriidide taset tühja kõhu seisundis ning ka söömisjärgset hüpertriglütserideemiat, kuna toimib nii imendunud kui maksas sünteesitud triglütseriididele. Need toimed ei olenenud pioglitasoni toimest veresuhkru tasemele ning erinesid statistiliselt olulisel määral glibenklamiidi toimetest.

PRO aktiivses kardiovaskulaarses kaugtulemusi hindavas uuringus randomiseeriti 5238 diabeediga ja eelneva makrovaskulaarse haigusega patsienti lisaks antidiabeetilisele ja kardiovaskulaarsele ravile kuni 3,5 aastaks pioglitasoni grupile või platseebo grupile. Uuringus osalenute keskmine vanus oli 62 aastat ja keskmiselt oli neil diabeet olnud 9,5 aastat. Ligikaudu üks kolmandik patsientidest said insuliini kombinatsioonis metformiini ja/või sulfonüüluureaga. Väljavalitud patsientidel pidi olema olnud üks või rohkem järgmistest seisunditest: müokardi infarkt, insult, perkutaanne südame interventsioon või pärgarteri *bypass*-operatsioon, akuutne koronaarsündroom, koronaartõbi või perifeerne arteri obstruktsioon. Ligi pooltel patsientidest oli eelnevalt olnud müokardi infarkt ja umbes 20% oli olnud insult. Ligikaudu pooltel populatsioonist oli anamneesis vähemalt kaks kardiovaskulaarset haigestumist. Peaaegu kõik osalenutest (95%) said kardiovaskulaarseid ravimpreparaate (beetablokaatoreid, AKE inhibiitoreid, angiotensiini II inhibiitoreid, kaltsiumi kanali blokaatoreid, nitraate, diureetikume, aspiriini, statiine, fibraate).

Kuigi uuringu käigus ei leitud suremuse, mitte-fataalse müokardi infarkti, insuldi, akuutse koronaarsündroomi, jala amputeerimise, südame revaskularisatsiooni, jala revaskularisatsiooni esinemise ühtset põhjust, näitavad tulemused, et pioglitasoni kasutamisel ei esine pikaajalisi kardiovaskulaarseid kõrvaltoimeid. Siiski suurenes tursete, kaalutõusu ja südamepuudulikkuse esinemise risk. Suremuse juhtude tõusu südamepuudulikkuse tõttu ei vaadeldud.

Lapsed

Euroopa Ravimiamet ei kohusta esitama pioglitasoniga läbi viidud uuringute tulemusi kõigi II tüüpi diabeediga laste alarühmade kohta. Vt lõik 4.2, punkt „Lapsed”.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Pärast suukaudset manustamist imendub pioglitason kiiresti, muutumatul kujul pioglitasoni maksimaalsed plasmakontsentratsioonid saavutatakse tavaliselt 2 tundi pärast manustamist. Annustega 2–60 mg täheldati kontsentratsioonide proportsionaalset tõusu. Tasakaalukontsentratsioon saavutatakse 4–7 päeva pärast. Pidev kasutamine ei põhjusta ühendi ega tema metaboliitide kumulatsiooni. Imendumine ei sõltu söögiaegadest. Absoluutne biosaadavus on üle 80%.

Jaotumine

Hinnanguline jaotusruumala inimesel on 0,25 l/kg.

Pioglitason ja kõik aktiivsed metaboliidid on väga tugevalt seotud plasmavalkudega (> 99%).

Biotransformatsioon

Pioglitason teeb läbi ulatusliku metabolismi maksas, kus alifaatsed metüleenrühmad hüdroksüülitakse. See toimub eelkõige tsütokroom P450 2C8abil, kuigi vähemal määral osalevad teised alatüübid. Kuuest teadaolevast metaboliidist kolm on aktiivsed (M-II, M-III, M-IV). Kui arvesse võtta aktiivsus, kontsentratsioonid ja vaagnesisiduvus, siis pioglitason ja metaboliit M-III on võrdselt efektiivsed. M-IV on samadest parameetritest lähtudes kolm korda efektiivsem kui pioglitason, kuid M-II suhteline efektiivsus on minimaalne.

In vitro uuringud ei ole andnud tõestust, et pioglitason inhibeeriks ükskõik millist tsütokroom P450 alatüüpi. Inimesel ei esine mingit peamiste indutseeritavate P450 isoensüümide 1A, 2C8/9 ega 3A4 induktsiooni.

Koostoimeuuringud on näidanud, et pioglitasonil puudub oluline toime digoksiini, varfariini, fenprokumooni ja metformiini farmakokineetikale või farmakodünaamikale. On teada, et pioglitasoni ja gemfibrosiili (tsütokroom P450 2C8 inhibiitor) või rifampitsiini (tsütokroom P450 2C8 indutseerija) samaaegne manustamine vastavalt suurendab või vähendab pioglitasoni plasmakontsentratsiooni (vt lõik 4.5).

Eliminatsioon

Pärast radioaktiivselt märgistatud pioglitasoni manustamist inimesele avastati radioaktiivsus põhiliselt väljaheites (55%) ja vähemal määral uriinis (45%). Loomadel leidub ainult väike kogus muutumatut pioglitasoni uriinis või väljaheites. Muutumatul kujul pioglitasoni keskmine eliminatsiooni poolväärtusaeg plasmas on inimesel 5–6 tundi ning tema aktiivsetel metaboliitidel 16–23 tundi.

Eakad patsiendid

Tasakaalukontsentratsioonide farmakokineetika on üle 65-aastastel patsientidel ja noortel sarnane.

Neerukahjustusega patsiendid

Neerukahjustusega patsientidel esineb madalam pioglitasoni ja tema metaboliitide kontsentratsioon plasmas kui normaalse neerufunktsiooniga patsientidel, kuid esialgse aine kliirens pärast suukaudset manustamist on ühesugune. Seega vaba (sidumata) pioglitasoni kontsentratsioon on muutumatu.

Maksakahjustusega patsiendid

Pioglitasoni kogu kontsentratsioon plasmas ei ole muutunud, kuid jaotusruumala on suurenenud. Seetõttu on kliirens vähenenud, millega kaasneb sidumata pioglitasoni fraktsiooni tõus.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Toksikoloogilistes uuringutes täheldati hiirtel, rottidel, koertel ja ahvidel pärast korduvat manustamist plasma ruumala suurenemist, millega kaasnes hemodilatsioon, aneemia ja südamelihase mööduv ekstsentriline hüpertroofia. Peale selle tuvastati rasvade suurenenud ladestumist ja infiltraate. Neid leide täheldati erinevatel liikidel selliste kontsentratsioonide korral, mis ületasid kuni neljakordselt kliinilised kontsentratsioonid. Pioglitasoni loomuringutes ilmses loote kasvu pidurdumine. See oli omistatav pioglitasoni omadusele vähendada emal raseduse ajal esinevat hüperinsulineemiat ning insuliinresistentsuse tõusu, mistõttu loote kasvuks vajalike metabolismiproduktide hulk väheneb.

Ulatuslikus *in vivo* ja *in vitro* genotoksilisuse uuringute seerias ei avastatud pioglitasonil genotoksilist toimet. Pioglitasoniga kuni 2 aastat ravitud rottidel esines sagedamini põieepiteeli hüperplaasiat (isastel ja emastel) ja põietuumorit (isastel).

Kuseteede kivide tekkimine ja olemasolu koos hilisema ärrituse ja hüperplaasiaga postuleeriti täheldatud tumorigeense toime mehhaaniliseks aluseks isastel rottidel. 24 kuu pikkune mehhaaniline uuring isastel rottidel näitas, et pioglitasoni manustamine põhjustas põie hüperplastiliste muutuste esinemissageduse tõusu. Dieedi happelisemaks muutmise vähendas oluliselt tuumorite esinemissagedust, kuid ei kaotanud nende esinemist täielikult. Mikrokristallide olemasolu halvendas hüperplastilist reaktsiooni, kuid seda ei peetud hüperplastiliste muutuste peamiseks põhjuseks. Isaste rottide tumorigeensete leidude tähtsust inimestele ei saa välistada.

Kummastki soost hiirtel ei täheldatud tumorigeenset toimet. Kuni 12 kuud pioglitasoniga ravitud koertel ega ahvidel ei täheldatud kusepõie hüperplaasiat.

Ravi kahe teise tiasolidiinoniga suurendas käärsoole tuumorite esinemissagedust perekondlikult esineva adenomatoosse polüpoosiga (PAP) loomudel. Selle leiu tähtsus ei ole teada.

Keskonnariski hindamine: pioglitasoni kliiniline kasutamine ei avalda mõju keskkonnale.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Karmellooskaltsium
Hüdroksüpropüültselluloos
Laktoosmonohüdraat
Magneesiumsteraat

6.2 Sobimatus

Ei ole kohaldatav.

6.3 Kõlblikusaeg

3 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

PA/alumiinium/PVC/alumiiniumblister; 14, 28, 30, 50, 56, 90 ja 98 tabletiga pakendid

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erinõuded hävitamiseks

Erinõuded puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Vaia S.A.
1, 28 Octovriou str.,
Ag. Varvara 123 51
Ateena, Kreeka

8. MÜÜGILOA NUMBER(NUMBRID)

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Esmase müügi loa väljastamise kuupäev

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne informatsioon selle ravimpreparaadi kohta on kättesaadav Euroopa Ravimiameti kodulehel <http://www.ema.europa.eu/>.

LISA II

- A. TOOTJA, KES VASTUTAB RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED JA -PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA HOIDJA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**

Ravimil on müügiluba lõppenud

A. TOOTJA, KES VASTUTAB RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

Specifar S.A.
1, 28 Octovriou str.
Ag. Varvara
EL-123 51 Ateena
Kreeka

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED JA -PIIRANGUD

Retseptiravim.

C. MÜÜGILOA HOIDJA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

Ravimiohutuse järelevalve süsteem

Müügiloa hoidja peab tagama, et müügiloa taotluse moodulis 1.8.1 esitatud ravimiohutuse järelevalve süsteem on olemas ja toimib enne ravimiparaadi turule toomist ja turustamise ajal.

Riskijuhtimise plaan

Müügiloa hoidja esitab 1 kuu jooksul alates komisjoni otsusest riskijuhtimise plaani, mis sisaldab riski minimeerimise meetmeid (üksikasjad on kirjeldatud allpool), mis on kooskõlas võrdlusravimi nõuetega.

Müügiloa hoidja peab läbi viima ravimiohutusala tegevusi vastavalt ravimiohutuse plaanis kirjeldatule, mis lepitakse kokku esitatavas riskijuhtimise plaanis ja igas järgnevas inimravimite komitee poolt heakskiidetud ajakohastatud riskijuhtimise plaanis.

Vastavalt Inimravimite komitee suunisele inimravimite riskijuhtimise süsteemi juhendile peab uuendatud riskijuhtimise plaan olema esitatud samaaegselt järgmise perioodilise ohutusaruandega.

Lisaks peab uuendatud riskijuhtimise plaan olema esitatud

Kui on laekunud uus informatsioon, mis võib avaldada mõju kehtivale ohutuse spetsifikatsioonile, ravimiohutuse plaanile või riski minimeerimise tegevustele.

60 päeva jooksul, kui oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk on saavutatud Euroopa Ravimiameti palvel

POAd

Ravimi perioodilise ohutusaruande (POA) tsükkel peab järgima võrdlusravimi perioodilise ohutusaruande tsükli.

• RAVIMI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISEGA SEOTUD TINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Müügiloa hoidja peab tagama koolituspaketi, mis on suunatud kõigile arstidele, kes eeldatavasti hakkavad välja kirjutama/kasutama pioglitasooni. Enne retsepti kirjutaja juhendi levitamist igas liikmesriigis peab müügiloa hoidja kooskõlastama riikliku pädeva asutusega koolitusmaterjalide sisu ja vormi koos kommunikatsiooniplaaniga.

- Selle koolituspaketi eesmärk on suurendada teadlikkust olulise tuvastatud põievähi ja südamepuudulikkuse riski ja üldiste soovitude osas kavatsusega optimeerida kasu-riski määra patsiendi tasandil.

- Arsti koolituspakett peab sisaldama: ravimite omaduste kokkuvõtet, pakendi infolehte ja retsepti väljakirjutaja juhendit.

Retsepti väljakirjutaja juhend peab sisaldama järgmist:

- Patsiendi valiku kriteeriumid sealhulgas see, et pioglitasoni ei tohi kasutada esimese rea ravina ja rõhutama ravi kasu regulaarse jälgimise vajadust.
- Põievähi riski ning asjakohased riski minimeerimise nõuanded.
- Südamepuudulikkuse riski ning asjakohased riski minimeerimise nõuanded.
- Hoiatus kasutamisel eakatel patsientidel pidades silmas vananemisega seotud riske (eriti põievähk, luumurrud ja südamepuudulikkus).

Ravimil on müügiluba lõppenud

LISA III

PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

Ravimil on müügiluba lõppenud

A. PAKENDI MÄRGISTUS

Ravimil on müügiluba lõppenud

VÄLISPAKENDIL VÕI SELLE PUUDUMISEL SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

KARP

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Sepioglin 15 mg tabletid

Pioglitason

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga tablett sisaldab 15 mg pioglitasoni (vesinikkloriidina)

3. ABIAINED

Sisaldab laktoosmonohüdraate. Lisainformatsiooni saamiseks lugege infolehte.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

14 tabletti
28 tabletti
30 tabletti
50 tabletti
56 tabletti
90 tabletti
98 tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA - TEE

Lugege pakendi infolehte enne kasutamist.
Suukaudne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

10. VAJADUSEL ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE ESITATUD NÕUETELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Vaia S.A.
1, 28 Octovriou str., Ag. Varvara
123 51 Ateena, Kreeka

12. MÜÜGILOA NUMBER(NUMBRID)

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim

15. KASUTUSJUHEND

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Sepioglin 15 mg

Ravimil on müügiluba lõppenud

VÄLISPAKENDIL VÕI SELLE PUUDUMISEL SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

KARP

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Sepioglin 30 mg tabletid

Pioglitason

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga tablett sisaldab 30 mg pioglitasoni (vesinikkloriidina)

3. ABIAINED

Sisaldab laktoosmonohüdraate. Lisainformatsiooni saamiseks lugege infolehte.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

14 tabletti
28 tabletti
30 tabletti
50 tabletti
56 tabletti
90 tabletti
98 tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA - TEE

Lugege pakendi infolehte enne kasutamist.
Suukaudne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

**10. VAJADUSEL ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI
JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE
ESITATUD NÕUETELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Vaia S.A.
1, 28 Octovriou str., Ag. Varvara
123 51 Ateena, Kreeka

12. MÜÜGILOA NUMBER(NUMBRID)

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim

15. KASUTUSJUHEND

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Sepioglin 30 mg

Ravimil on müügiluba lõppenud

VÄLISPAKENDIL VÕI SELLE PUUDUMISEL SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

KARP

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Sepioglin 45 tabletid

Pioglitason

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga tablett sisaldab 45 mg pioglitasoni (vesinikkloriidina)

3. ABIAINED

Sisaldab laktoosmonohüdraate. Lisainformatsiooni saamiseks lugege infolehte.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

14 tabletti
28 tabletti
30 tabletti
50 tabletti
56 tabletti
90 tabletti
98 tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA - TEE

Lugege pakendi infolehte enne kasutamist.
Suukaudne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

10. VAJADUSEL ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE ESITATUD NÕUETELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Vaia S.A.
1, 28 Octovriou str., Ag. Varvara
123 51 Ateena, Kreeka

12. MÜÜGILOA NUMBER(NUMBRID)

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim

15. KASUTUSJUHEND

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Sepioglin 45 mg

Ravimil on müügiluba lõppenud

MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA KIRJAS BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL

BLISTER

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Sepioglin 15 mg tabletid

Pioglitason

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Vaia S.A. (logo)

3. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

Ravimil on müügiluba lõppenud

MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA KIRJAS BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL

BLISTER

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Sepioglin 30 mg tabletid

Pioglitason

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Vaia S.A. (logo)

3. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

Ravimil on müügiluba lõppenud

MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA KIRJAS BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL

BLISTER

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Sepioglin 45 mg tabletid

Pioglitason

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Vaia S.A. (logo)

3. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

Ravimil on müügiluba lõppenud

B. PAKENDI INFOLEHT

Ravimil on müügiluba lõppenud

PAKENDI INFOLEHT: INFORMATSIOON KASUTAJALE

Sepioglin 15 mg tabletid

Pioglitason

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage palun nõu arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik isegi kui haigussümptomid on sarnased.
- Kui ükskõik milline kõrvaltoimetest muutub tõsiseks või kui te märkate mõnda kõrvaltoimet, mida selles infolehes ei ole nimetatud, palun rääkige sellest oma arstile või apteekrile.

Infolehes antakse ülevaade:

1. Mis ravim on Sepioglin ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Sepioglini kasutamist
3. Kuidas Sepioglini kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Sepioglini säilitamine
6. Lisainfo

1. MIS RAVIM ON SEPIOGLIN JA MILLEKS SEDA KASUTATAKSE

Sepioglin sisaldab pioglitasoni. See on suhkurtõvevastane ravim, mida kasutatakse II tüüpi (insuliinsõltumatu) suhkurtõve raviks, kui metformiin ei sobi või ei toimi enam tõhusalt. See suhkurtõve vorm avaldub tavaliselt täiskasvanueas.

Sepioglin aitab reguleerida veresuhkru taset II tüüpi suhkurtõve puhul, aidates organismil paremini ära kasutada toodetavat insuliini. Teie arst kontrollib, kas Sepioglin toimib 3 kuni 6 kuud pärast selle kasutama hakkamist.

Sepioglin ei võib kasutada iseseisvalt patsientidel, kes ei saa metformiini kasutada ja juhtudel kus dieedi ja füüsilise koormusega ei suuda enam veresuhkru taset kontrolli all hoida või lisada teistele ravimitele (nagu metformiin, sulfoonüluurea või insuliin), mis ei suuda enam piisavalt kontrollida veresuhkru taset.

2. MIDA ON VAJA TEADA ENNE SEPIOGLINI KASUTAMIST

Ärge kasutage Sepioglini

- kui te olete ülitundlik (allergiline) toimeaine või Sepioglini mõne koostisosa suhtes.
- kui teil esineb või on olnud südamepuudulikkus.
- kui teil esineb maksahaigus.
- kui teil on olnud diabeetiline ketoatsidoos (diabeedi tüsistus, mis põhjustab kiiret kaalukaotust, iiveldust ja oksendamist).
- kui teil on või on kunagi olnud põievähk.
- kui teie uriinis on verd, mida teie arst ei ole kontrollinud.

Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Sepioglin

Enne ravimi kasutamist öelge oma arstile

- kui teil esineb vedelikupeetus (vedeliku retentsioon) või südamepuudulikkus, eriti kui olete üle 75-aastane.
- kui teil on spetsiaalset tüüpi diabeetiline silmahaigus, makulaarne ödeem (silma tagaosas turse).
- kui teil on munasarjatsüst (polütsüstiliste munasarjade sündroom). Kui te võtate Sepioglini, võib teil esineda ovulatsioon, mis suurendab rasestumise võimalust. Kui see kehtib teie kohta, kasutage sobivat rasestumisvastast vahendit, et vältida soovimatut rasestumist.

- kui teil esineb maksa- või südamehäireid. Enne Sepioglini tarvitamise alustamist võetakse teilt vereproov, et kontrollida teie maksafunktsiooni. Seda uuringut võidakse teatud ajavahemike järel korrata. Mõnedel pikaajalise II tüüpi diabeediga ja südamehaigusega või eelnevalt esinenud insuldiga patsientidel, keda raviti Sepioglini ja insuliiniga, tekkis südamepuudulikkus. Palun informeerige oma arsti võimalikult ruttu, kui teil ilmnevad südamepuudulikkuse sümptomid, nagu ebatavaline õhupuudus või kiire kaalutõus või lokaliseeritud paistetused (turse).

Kui te võtate Sepioglini koos teiste diabeediravimitega, on tõenäolisem, et teie veresuhkru tase võib langeda alla normaalse taseme (hüpoglükeemia).

Teil võib samuti tekkida vere punaliblede hulga vähenemine (aneemia).

Luumurrud

Luumurdude arvu tõusu täheldati pioglitasoni võtvatel naistel (kuid mitte meestel). Teie arst arvestab sellega teie diabeedi ravi ajal.

Lapsed

Ei ole soovitatav kasutada alla 18-aasta vanustel lastel.

Kasutamine koos teiste ravimitega

Palun informeerige oma arsti, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud mingeid muid ravimeid, kaasa arvatud ilma retseptita ostetud ravimeid.

Reeglina te võite jätkata teiste ravimite kasutamist samal ajal, kui kasutate Sepioglini. Siiski võivad teatud ravimid tõenäolisemalt mõjutada veresuhkru taset teie veres.

- gemfibrosiil (kasutatakse kolesterooli alandamiseks)
- rifampitsiin (kasutatakse tuberkuloosi ja teiste infektsioonide raviks)

Informeerige oma arsti, kui te kasutate mõnda neist. Teie veresuhkru kontrollitakse ning teie Sepioglini annust võidakse muuta.

Sepioglini kasutamine koos toidu ja joogiga

Te võite tablette võtta söögiga või ilma söögita. Tabletid tuleb sisse võtta klaasitäie veega.

Rasedus ja imetamine

Õelge oma arstile kui

- te olete rase, esineb raseduse kahtlus või plaanite raseduda.
- te imetate last või kavatsete imetama hakata.

Teie arst soovib teil ravi lõpetada.

Autojuhtimine ja masinate töötamine

Pioglitason ei mõjuta autojuhtimise või masinate käsitlemise võimet, kuid olge ettevaatlik, kui teil esineb nägemishäire.

Oluline informatsioon mõnede Sepioglinis sisalduvate koostisosade kohta

See ravim sisaldab laktoosmonohüdraate. Kui Teie arsti sõnul esineb Teil mõnede suhkrute suhtes intolerantsust, kontakteeruge enne Sepioglini manustamist oma arstiga.

3. KUIDAS KASUTADA SEPIOGLINI

Võtke üks 15 mg pioglitasoni tablett üks kord ööpäevas. Vajadusel soovib arst teile teistsugust annust.

Kui teile tundub, et Sepioglini toime on liiga tugev või liiga nõrk, rääkige sellest arstile.

Kui Sepioglini võtta koos teiste suhkrutõve ravimitega (nagu insuliin, kloorpropamiid, glibenklamiid, gliklasiid, tolbutamiid), ütleb teie arst, kui te vajate väiksemaid annuseid.

Võttes Sepioglini tablette, palub teie arst teil regulaarsete intervallide tagant anda vereanalüüsi. See on vajalik selleks, et kontrollida maksafunktsiooni.

Juhul kui te järgite suhkruhaigetele mõeldud dieeti, siis tuleb seda jätkata ka Sepioglini võtmise ajal.

Regulaarselt oleks vaja kontrollida teie kehakaalu. Kehakaalu tõusust informeerige oma arsti.

Kui te kasutate Sepioglini rohkem kui ette nähtud

Informeerige oma arsti või apteekrit koheselt, kui olete kogemata võtnud liiga palju tablette või kui laps või keegi teine on võtnud teie ravimit. Teie veresuhkru tase võib langeda alla normi ja seda saab tõsta süües suhkrut. Soovitav on kanda kaasas suhikutükke, komme, küpsiseid või suhkrut sisaldavat mahla.

Kui te unustate Sepioglini võtta

Püüdke Sepioglini tarvitada ettekirjutuse järgi iga päev. Kui üks annus jääb võtmata, jätkake tavapäraselt. Ärge võtke kahekordset annust, kui ravim jäi eelmisel korral võtmata.

Kui te lõpetate Sepioglini võtmise

Sepioglini tuleb võtta iga päev, et see korralikult toimiks. Kui te lõpetate Sepioglini võtmise, võib teie veresuhkur minna kõrgeks. Rääkige oma arstiga enne ravi lõpetamist.

Kui teil tekib lisaküsimusi seoses ravimiga, pidage palun nõu arsti või apteekriga.

4. VÕIMALIKUD KÕRVALTOIMED

Nagu kõik ravimid, võib ka Sepioglini põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Eelkõige on patsientidel esinenud järgmisi kõrvaltoimeid:

Sageli on pioglitasoniga samal ajal insuliini kasutanud patsientidel esinenud südamepuudulikkust (1–10 patsiendil 100st). Sümptomiteks on ebatavaline õhupuudus või kiire kaalutõus või lokaliseeritud paistetused (turse). Kui Teil esineb ükski neist sümptomitest, eriti, kui te olete üle 65 aasta vanune, võtke viivitamata arstiga ühendust.

Pioglitasoni kasutanud patsientidel on aeg-ajalt (1–10 patsiendil 1000st) esinenud põievähki. Nähud ja sümptomid on veri uriinis, valulikkus urineerimisel või äkiline vajadus urineerida. Kui teil esineb mõni neist, rääkige oma arstiga niipea kui võimalik.

Pioglitasoni koos insuliiniga kasutanud patsientidel on väga sageli esinenud ka lokaliseeritud paistetust (turse). Kui Teil esineb sellist kõrvaltoimet, võtke võimalikult kiiresti oma arstiga ühendust.

Pioglitasoni kasutavad naised on sageli teatanud luumurdudest (1–10 patsiendil 100st). Kui Teil esineb sellist kõrvaltoimet, võtke võimalikult kiiresti oma arstiga ühendust.

Pioglitasoni kasutavad patsiendid on teatanud ka hägusast nägemisest paistetuse (või vedeliku) tõttu silma tagaosas (sagedus pole teada). Kui Teil esineb see sümptom esimest korda, siis rääkige sellest võimalikult kiiresti oma arstile. Samuti rääkige võimalikult kiiresti oma arstile, kui see sümptom halveneb.

Pioglitasoni kasutanud patsientidel esinenud muud kõrvaltoimed hõlmavad järgmist:

sage (esineb 1–10 patsiendil 100st)

- hingamisteede põletikud
- nägemishäire
- kehakaalu tõus
- tuimus

aegajalt (1–10 patsiendil 1000st)

- põskkoopapõletik
- unetus (insomnia)

teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

- maksaensüümide tõus

Muud kõrvaltoimed, mis on esinenud pioglitasooni koos mõne teise diabeediravimiga kasutanud patsientidel, hõlmavad järgmist:

väga sage (esineb rohkem kui 1 patsiendil 10st)

- veresuhkru alanemine (hüpoglükeemia)

sage (esineb 1–10 patsiendil 100st)

- peavalu
- peapööritus
- liigesevalu
- impotentsus
- seljavalu
- õhupuudus
- punaliblede arvu vähene langus
- kõhupuhitus

aegajalt (esineb 1–10 patsiendil 1000st)

- suhkur uriinis, valgud uriinis
- ensüümide tõus
- peapööritus (vertiigo)
- higistamine
- väsimus
- söögiisu suurenemine

Kui ükskõik milline kõrvaltoimetest muutub tõsiseks või kui te märkate mõnda kõrvaltoimet, mida selles infolehes ei ole nimetatud, palun teavitada sellest oma arstile või apteekrile.

5. KUIDAS SEPIOGLINI SÄILITADA

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Mitte kasutada Sepioglini pärast pakendil ja blisteril märgitud „Kõlblik kuni” kõlblikkusaja lõppu. Kõlblikkusaeg märgib antud kuu viimast päeva.

See ravim ei vaja säilitamisel eritingimusi.

Ravimeid ei tohi ära visata kanalisatsiooni kaudu ega koos majapidamisprügiga. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitatakse ravimeid, mida enam ei vajata. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. LISAINFO

Mida Sepioglin sisaldab

- Sepioglini toimeaine on pioglitasoon. Iga tablett sisaldab 15 mg pioglitasooni (vesinikkloriidina).
- Abiained on laktoosmonohüdraat, hüdroksüpropüültselluloos, karmellooskaltsium ja magneesiumstearaat.

Kuidas Sepioglin välja näeb ja pakendi sisu

Sepioglin 15 mg tabletid on valged, ümmargused, lamedad ning ühele küljele on pressitud märgistus „15”. Tabletid on 14-, 28-, 30-, 50-, 56-, 90- või 98-tabletistes PA/alumiinium/PVC/alumiiniumblisterpakendites. Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloa hoidja ja tootja

Müügiloa hoidja

Vaia S.A.

1, 28 Octovriou str., Ag. Varvara

123 51 Ateena, Kreeka

Tootja

Specifar S.A.

1, 28 Octovriou str., Ag. Varvara

1232 51 Ateena, Kreeka

Infoleht on viimati kooskõlastatud

Täpne informatsioon selle ravimi kohta on kättesaadav Euroopa Ravimiameti kodulehel

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

Ravimil on müügiluba lõppenud

PAKENDI INFOLEHT: INFORMATSIOON KASUTAJALE

Sepioglin 30 mg tabletid

Pioglitason

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage palun nõu arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik isegi kui haigussümptomid on sarnased.
- Kui ükskõik milline kõrvaltoimetest muutub tõsiseks või kui te märkate mõnda kõrvaltoimet, mida selles infolehes ei ole nimetatud, palun rääkige sellest oma arstile või apteekrile.

Infolehes antakse ülevaade:

1. Mis ravim on Sepioglin ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Sepioglini kasutamist
3. Kuidas Sepioglini kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Sepioglini säilitamine
6. Lisainfo

1. MIS RAVIM ON SEPIOGLIN JA MILLEKS SEDA KASUTATAKSE

Sepioglin sisaldab pioglitasoni. See on suhkurtõvevastane ravim, mida kasutatakse II tüüpi (insuliinsõltumatu) suhkurtõve raviks, kui metformiin ei sobi või ei toimi enam tõhusalt. See suhkurtõve vorm avaldub tavaliselt täiskasvanueas.

Sepioglin aitab reguleerida veresuhkru taset II tüüpi suhkurtõve puhul, aidates organismil paremini ära kasutada toodetavat insuliini. Teie arst kontrollib, kas Sepioglin toimib 3 kuni 6 kuud pärast selle kasutama hakkamist.

Sepioglin ei saa kasutada iseseisvalt patsientidel, kes ei saa metformiini kasutada ja juhtudel kus dieedi ja füüsilise koormusega ei suudeta enam veresuhkru taset kontrolli all hoida või lisada teistele ravimitele (nagu metformiin, sulfonüüluurea või insuliin), mis ei suuda enam piisavalt kontrollida veresuhkru taset.

2. MIDA ON VAJA TEADA ENNE SEPIOGLINI KASUTAMIST

Ärge kasutage Sepioglini

- kui te olete ülitundlik (allergiline) toimeaine või Sepioglini mõne koostisosa suhtes.
- kui teil esineb või on olnud südamepuudulikkus.
- kui teil esineb maksahaigus.
- kui teil on olnud diabeetiline ketoatsidoos (diabeedi tüsistus, mis põhjustab kiiret kaalukaotust, iiveldust ja oksendamist).
- kui teil on või on olnud põievähk.
- kui teie uriinis on verd, mida teie arst ei ole kontrollinud.

Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Sepioglin

Enne ravimi kasutamist öelge oma arstile

- kui teil esineb vedelikupeetus (vedeliku retentsioon) või südamepuudulikkus, eriti kui olete üle 75-aastane.
- kui teil on spetsiaalset tüüpi diabeetiline silmahaigus, makulaarne ödeem (silma tagaosas turse).
- kui teil on munasarjatsüst (polütsüstiliste munasarjade sündroom). Kui te võtate Sepioglini, võib teil esineda ovulatsioon, mis suurendab rasestumise võimalust. Kui see kehtib teie kohta,

- kasutage sobivat rasestumisvastast vahendit, et vältida soovimatut rasestumist.
- kui teil esineb maksa- või südamehäireid. Enne Sepioglini tarvitamise alustamist võetakse teilt vereproov, et kontrollida teie maksafunktsiooni. Seda uuringut võidakse teatud ajavahemike järel korrata. Mõnedel pikaajalise II tüüpi diabeediga ja südamehaigusega või eelnevalt esinenud insuldiga patsientidel, keda raviti Sepiogliniga ja insuliiniga, tekkis südamepuudulikkus. Palun informeerige oma arsti võimalikult ruttu, kui teil ilmnevad südamepuudulikkuse sümptomid, nagu ebatavaline õhupuudus või kiire kaalutõus või lokaliseeritud paistetused (turse).

Kui te võtate Sepioglini koos teiste diabeediravimitega, on tõenäolisem, et teie veresuhkru tase võib langeda alla normaalse taseme (hüpoglükeemia).

Teil võib samuti tekkida vere punaliblede hulga vähenemine (aneemia).

Luumurrud

Luumurdude arvu tõusu täheldati pioglitasoni võtvatel naistel (kuid mitte meestel). Teie arst arvestab sellega teie diabeedi ravi ajal.

Lapsed

Ei ole soovitatav kasutada alla 18-aasta vanustel lastel.

Kasutamine koos teiste ravimitega

Palun informeerige oma arsti, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud mingeid muid ravimeid, kaasa arvatud ilma retseptita ostetud ravimeid.

Reeglina te võite jätkata teiste ravimite kasutamist samal ajal, kui kasutate Sepioglini. Siiski võivad teatud ravimid tõenäolisemalt mõjutada veresuhkru taset teie veres:

- gemfibrosiil (kasutatakse kolesterooli alandamiseks)
- rifampitsiin (kasutatakse tuberkuloosi ja teiste infektsioonide raviks)

Informeerige oma arsti, kui te kasutate mõnda neist. Teie veresuhkru kontrollitakse ning teie Sepioglini annust võidakse muuta.

Sepioglini kasutamine koos toidu ja joogiga

Te võite tablette võtta söögiga või ilma söögita. Tabletid tuleb sisse võtta klaasitäie veega.

Rasedus ja imetamine

Öelge oma arstile kui

- te olete rase, esineb raseduse kahtlus või plaanite rasestuda.
- te imetate last või kavatsete imetama hakata

Teie arst soovib teil ravi lõpetada.

Autojuhtimine ja masinate töötamine

Pioglitason ei mõjuta autojuhtimise või masinate käsitlemise võimet, kuid olge ettevaatlik, kui teil esineb nägemishäire.

Oluline informatsioon mõnede Sepioglinis sisalduvate koostisosade kohta

See ravimpreparaat sisaldab laktoosmonohüdraate. Kui Teie arsti sõnul esineb Teil mõnede suhkrute suhtes intolerantsust, kontakteeruge enne Sepioglini manustamist oma arstiga.

3. KUIDAS KASUTADA SEPIOGLINI

Võtke üks 30 mg pioglitasoni tablett üks kord ööpäevas. Vajadusel soovib arst teile teistsugust annust.

Kui teile tundub, et Sepioglini toime on liiga tugev või liiga nõrk, rääkige sellest arstile.

Kui Sepioglini võtta koos teiste suhkrutõve ravimitega (nagu insuliin, kloorpropamiid, glibenklamiid, gliklasiid, tolbutamiid), ütleb teie arst, kui te vajate väiksemaid annuseid.

Võttes Sepioglini tablette, palub teie arst teil regulaarsete intervallide tagant anda vereanalüüsi. See on vajalik selleks, et kontrollida maksafunktsiooni.

Juhul kui te järgite suhkruhaigetele mõeldud dieeti, siis tuleb seda jätkata ka Sepioglini võtmise ajal.

Regulaarselt oleks vaja kontrollida teie kehakaalu. Kehakaalu tõusust informeerige oma arsti.

Kui te kasutate Sepioglini rohkem kui ette nähtud

Informeerige oma arsti või apteekrit koheselt, kui olete kogemata võtnud liiga palju tablette või kui laps või keegi teine on võtnud teie ravimit. Teie veresuhkru tase võib langeda alla normi ja seda saab tõsta süües suhkrut. Soovitav on kanda kaasas suhkutükke, komme, küpsiseid või suhkrut sisaldavat mahla.

Kui te unustate Sepioglini võtta

Püüdke Sepioglini tarvitada ettekirjutuse järgi iga päev. Kui üks annus jääb võtmata, jätkake tavapäraselt. Ärge võtke kahekordset annust, kui ravim jäi eelmisel korral võtmata.

Kui te lõpetate Sepioglini võtmise

Sepioglini tuleb võtta iga päev, et see korralikult toimiks. Kui te lõpetate Sepioglini võtmise, võib teie veresuhkur minna kõrgeks. Rääkige oma arstiga enne ravi lõpetamist.

Kui teil tekib lisaküsimusi seoses ravimiga, pidage palun nõu arsti või apteekriga.

4. VÕIMALIKUD KÕRVALTOIMED

Nagu kõik ravimid, võib ka Sepioglin põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Eelkõige on patsientidel esinenud järgmisi kõrvaltoimeid:

Sageli on pioglitasoniga samal ajal insuliini kasutanud patsientidel esinenud südamepuudulikkust (1–10 patsiendil 100st). Sümptomiteks on ebatavaline õhupuudus või kiire kaalutõus või lokaliseeritud paistetused (turse). Kui Teil esineb ükski nendest sümptomitest, eriti, kui te olete üle 65 aasta vanune, võtke viivitamata arstiga ühendust.

Pioglitasoni kasutanud patsientidel on aeg-ajalt (1–10 patsiendil 1000st) esinenud põievähki. Nähud ja sümptomid on veri uriinis, valulikkus urineerimisel või äkiline vajadus urineerida. Kui teil esineb mõni neist, rääkige oma arstiga niipea kui võimalik.

Pioglitasoni koos insuliiniga kasutanud patsientidel on väga sageli esinenud ka lokaliseeritud paistetust (turse). Kui Teil esineb sellist kõrvaltoimet, võtke võimalikult kiiresti oma arstiga ühendust.

Pioglitasoni kasutavad naised on sageli teatanud luumurdudest (1–10 patsiendil 100st). Kui Teil esineb sellist kõrvaltoimet, võtke võimalikult kiiresti oma arstiga ühendust.

Pioglitasoni kasutavad patsiendid on teatanud ka hägusast nägemisest paistetuse (või vedeliku) tõttu silma tagaosas (sagedus pole teada). Kui Teil esineb see sümptom esimest korda, siis rääkige sellest võimalikult kiiresti oma arstile. Samuti rääkige võimalikult kiiresti oma arstile, kui see sümptom halveneb.

Pioglitasoni kasutanud patsientidel esinenud muud kõrvaltoimed hõlmavad järgmist:

sage (esineb 1–10 patsiendil 100st)

- hingamisteede põletikud
- nägemishäire
- kehakaalu tõus

- tuimus

aegajalt (esineb 1–10 patsiendil 1000st)

- põskkoopapõletik
- unetus (insomnia)

teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

- maksaensüümide tõus

Muud kõrvaltoimed, mis on esinenud pioglitasoni koos mõne teise diabeediravimiga kasutanud patsientidel, hõlmavad järgmist:

väga sage (esineb rohkem kui 1 patsiendil 10st)

- veresuhkru alanemine (hüpoglükeemia)

sage (esineb 1–10 patsiendil 100st)

- peavalu
- peapööritus
- liigesevalu
- impotentsus
- seljavalu
- õhupuudus
- punaliblede arvu vähene langus
- kõhupuhitus

aegajalt (esineb 1–10 patsiendil 1000st)

- suhkur uriinis, valgud uriinis
- ensüümide tõus
- peapööritus (vertiigo)
- higistamine
- väsimus
- söögiisu suurenemine

Kui ükskõik milline kõrvaltoimetest muutub tõsiseks või kui te märkate mõnda kõrvaltoimet, mida selles infolehes ei ole nimetatud, palun rääkige sellest oma arstile või apteekrile.

5. KUIDAS SEPIOGLINI SÄILITADA

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Mitte kasutada Sepioglini pärast pakendil ja blisteril märgitud „Kõlblik kuni“ kõlblikusaja lõppu. Kõlblikusaeg märgib antud kuu viimast päeva.

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

Ravimeid ei tohi ära visata kanalisatsiooni kaudu ega koos majapidamisprügiga. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitatakse ravimeid, mida enam ei vajata. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. LISAINFO

Mida Sepioglin sisaldab

- Sepioglini toimeaine on pioglitason. Iga tablett sisaldab 30 mg pioglitasoni (vesinikkloriidina).
- Abiained on laktoosmonohüdraat, hüdroksüpropüültselluloos, karmellooskaltsium ja

magneesiumstearaat.

Kuidas Sepioglin välja näeb ja pakendi sisu

Sepioglin 30mg tabletid on valged, ümmargused, lamedad ja ühele küljele on pressitud märgistus „30“; tablettide läbimõõt on ligikaudu 7,0 mm. Tabletid on 14-, 28-, 30-, 50-, 56-, 90- või 98-tabletistes PA/alumiinium/PVC/alumiiniumblisterpakendites. Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloa hoidja ja tootja

Müügiloa hoidja

Vaia S.A.

1, 28 Octovriou str., Ag. Varvara

123 51 Ateena, Kreeka

Tootja

Specifar S.A.

1, 28 Octovriou str., Ag. Varvara

123 51 Ateena, Kreeka

Infoleht on viimati koostõlastatud {kuupäev}

Täpne informatsioon selle ravimi kohta on kättesaadav Euroopa Ravimiameti kodulehel

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

Ravimil on müügiluba lõppenud

PAKENDI INFOLEHT : INFORMATSIOON KASUTAJALE

Sepioglin 45 mg tabletid

Pioglitason

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage palun nõu arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik isegi kui haigussümptomid on sarnased.
- Kui ükskõik milline kõrvaltoimetest muutub tõsiseks või kui te märkate mõnda kõrvaltoimet, mida selles infolehes ei ole nimetatud, palun rääkige sellest oma arstile või apteekrile.

Infolehes antakse ülevaade:

1. Mis ravim on Sepioglin ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Sepioglini kasutamist
3. Kuidas Sepioglini kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Sepioglini säilitamine
6. Lisainfo

1. MIS RAVIM ON SEPIOGLIN JA MILLEKS SEDA KASUTATAKSE

Sepioglin sisaldab pioglitasoni. See on suhkurtõvevastane ravim, mida kasutatakse II tüüpi (insuliinsõltumatu) suhkurtõve raviks, kui metformiin ei sobi või ei toimi enam tõhusalt. See suhkurtõve vorm avaldub tavaliselt täiskasvanueas.

Sepioglin aitab reguleerida veresuhkru taset II tüüpi suhkurtõve puhul, aidates organismil paremini ära kasutada toodetavat insuliini. Teie arst kontrollib, kas Sepioglin toimib 3 kuni 6 kuud pärast selle kasutama hakkamist.

Sepioglin `t võib kasutada iseseisvalt patsientidel, kes ei saa metformiini kasutada ja juhtudel kus dieedi ja füüsilise koormusega ei suudeta enam veresuhkru taset kontrolli all hoida või lisada teistele ravimitele (nagu metformiin, sulfoonüluurea või insuliin), mis ei suuda enam piisavalt kontrollida veresuhkru taset.

2. MIDA ON VAJA TEADA ENNE SEPIOGLINI KASUTAMIST

Ärge kasutage Sepioglini

- kui te olete ülitundlik (allergiline) toimeaine või Sepioglini mõne koostisosa suhtes.
- kui teil esineb või on olnud südamepuudulikkus.
- kui teil esineb maksahaigus.
- kui teil on olnud diabeetiline ketoatsidoos (diabeedi tüsistus, mis põhjustab kiiret kaalukaotust, iiveldust ja oksendamist).
- kui teil on või on olnud põievähk.
- kui teie uriinis on verd, mida teie arst ei ole kontrollinud.

Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga Sepioglin

Enne ravimi kasutamist öelge oma arstile

- kui teil esineb vedelikupeetus (vedeliku retentsioon) või südamepuudulikkus, eriti kui olete üle 75-aastane
- kui Teil on spetsiaalset tüüpi diabeetiline silmahaigus, makulaarne ödeem (silma tagaosa turse)
- kui teil on munasarjatsüst (polütsüstiliste munasarjade sündroom). Kui te võtate Sepioglini, võib teil esineda ovulatsioon, mis suurendab rasestumise võimalust. Kui see kehtib teie kohta, kasutage sobivat rasestumisvastast vahendit, et vältida soovimatut rasestumist.

- kui teil esineb maksa- või südamehäireid. Enne Sepioglini tarvitamise alustamist võetakse teilt vereproov, et kontrollida teie maksafunktsiooni. Seda uuringut võidakse teatud ajavahemike järel korrata. Mõnedel pikaajalise II tüüpi diabeediga ja südamehaigusega või eelnevalt esinenud insuldiga patsientidel, keda raviti Sepiogliniga ja insuliiniga, tekkis südamepuudulikkus. Palun informeerige oma arsti võimalikult ruttu, kui teil ilmnevad südamepuudulikkuse sümptomid, nagu ebatavaline õhupuudus või kiire kaalutõus või lokaliseeritud paistetused (turse).

Kui te võtate Sepioglini koos teiste diabeediravimitega, on tõenäolisem, et teie veresuhkru tase võib langeda alla normaalse taseme (hüpoglükeemia).

Teil võib samuti tekkida vere punaliblede hulga vähenemine (aneemia).

Luumurrud

Luumurdude arvu tõusu täheldati pioglitasoni võtvatel naistel (kuid mitte meestel). Teie arst arvestab sellega teie diabeedi ravi ajal.

Lapsed

Ei ole soovitatav kasutada alla 18-aasta vanustel lastel.

Kasutamine koos teiste ravimitega

Palun informeerige oma arsti, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud mingeid muid ravimeid, kaasa arvatud ilma retseptita ostetud ravimeid.

Reeglina te võite jätkata teiste ravimite kasutamist samal ajal, kui kasutate Sepioglini. Siiski võivad teatud ravimid tõenäolisemalt mõjutada veresuhkru taset teie veres.

- gemfibrosiil (kasutatakse kolesterooli alandamiseks)
- rifampitsiin (kasutatakse tuberkuloosi ja teiste infektsioonide raviks)

Informeerige oma arsti, kui te kasutate mõnda neist. Teie veresuhkru kontrollitakse ning teie Sepioglini annust võidakse muuta.

Sepioglini kasutamine koos toidu ja joogiga

Te võite tablette võtta söögiga või ilma söögita. Tabletid tuleb sisse võtta klaasitäie veega.

Rasedus ja imetamine

Õelge oma arstile kui

- te olete rase, esineb raseduse kahtlus või plaanite raseduda.
- te imetate last või kaväitate imetama hakata

Teie arst soovib teil ravi lõpetada.

Autojuhtimine ja masinate töötamine

Pioglitason ei mõjuta autojuhtimise või masinate käsitlemise võimet, kuid olge ettevaatlik, kui teil esineb nägemishäire.

Oluline informatsioon mõnede Sepioglinis sisalduvate koostisosade kohta

See ravimpreparaat sisaldab laktoosmonohüdraate. Kui Teie arsti sõnul esineb Teil mõnede suhkrute suhtes intolerantsust, kontakteeruge enne Sepioglini manustamist oma arstiga.

3. KUIDAS KASUTADA SEPIOGLINI

Võtke üks 45 mg pioglitasoni tablett üks kord ööpäevas. Vajadusel soovib arst teile teistsugust annust.

Kui teile tundub, et Sepioglini toime on liiga tugev või liiga nõrk, rääkige sellest arstile.

Kui Sepioglini võtta koos teiste suhkrutõve ravimitega (nagu insuliin, kloorpropamiid, glibenklamiid, gliklasiid, tolbutamiid), ütleb teie arst, kui te vajate väiksemaid annuseid.

Võttes Sepioglini tablette, palub teie arst teil regulaarsete intervallide tagant anda vereanalüüsi. See on vajalik selleks, et kontrollida maksafunktsiooni.

Juhul kui te järgite suhkruhaigetele mõeldud dieeti, siis tuleb seda jätkata ka Sepioglini võtmise ajal.

Regulaarselt oleks vaja kontrollida teie kehakaalu. Kehakaalu tõusust informeerige oma arsti.

Kui te kasutate Sepioglini rohkem kui ettenähtud

Informeerige oma arsti või apteekrit koheselt, kui olete kogemata võtnud liiga palju tablette või kui laps või keegi teine on võtnud teie ravimit. Teie veresuhkru tase võib langeda alla normi ja seda saab tõsta süües suhkrut. Soovitav on kanda kaasas suhikutükke, komme, küpsiseid või suhkrut sisaldavat mahla.

Kui te unustate Sepioglini võtta

Püüdke Sepioglini tarvitada ettekirjutuse järgi iga päev. Kui üks annus jääb võtmata, jätkake tavapäraselt. Ärge võtke kahekordset annust, kui ravim jäi eelmisel korral võtmata.

Kui te lõpetate Sepioglini võtmise

Sepioglini tuleb võtta iga päev, et see korralikult toimiks. Kui te lõpetate Sepioglini võtmise, võib teie veresuhkur minna kõrgeks. Rääkige oma arstiga enne ravi lõpetamist.

Kui teil tekib lisaküsimusi seoses ravimiga, pidage palun nõu arsti või apteekriga.

4. VÕIMALIKUD KÕRVALTOIMED

Nagu kõik ravimid, võib ka Sepioglin põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Eelkõige on patsientidel esinenud järgmisi kõrvaltoimeid:

Sageli on pioglitasooni samal ajal insuliini kasutanud patsientidel esinenud südamepuudulikkust (1–10 patsiendil 100st). Sümptomiteks on ebatavaline õhupuudus või kiire kaalutõus või lokaliseeritud paistetused (turse). Kui Teil esineb ükski neist sümptomitest, eriti, kui te olete üle 65 aasta vanune, võtke viivitamata arstiga ühendust.

Pioglitasooni kasutanud patsientidel on aeg-ajalt (1–10 patsiendil 1000st) esinenud põievähki. Nähud ja sümptomid on veri uriinis, valulikkus urineerimisel või äkiline vajadus urineerida. Kui teil esineb mõni neist, rääkige oma arstiga niipea kui võimalik.

Pioglitasooni koos insuliiniga kasutanud patsientidel on väga sageli esinenud ka lokaliseeritud paistetust (turse). Kui Teil esineb sellist kõrvaltoimet, võtke võimalikult kiiresti oma arstiga ühendust.

Pioglitasooni kasutavad naised on sageli teatanud luumurdudest (1–10 patsiendil 100st). Kui Teil esineb sellist kõrvaltoimet, võtke võimalikult kiiresti oma arstiga ühendust.

Pioglitasooni kasutavad patsiendid on teatanud ka hägusast nägemisest paistetuse (või vedeliku) tõttu silma tagaosas (sagedus pole teada). Kui Teil esineb see sümptom esimest korda, siis rääkige sellest võimalikult kiiresti oma arstile. Samuti rääkige võimalikult kiiresti oma arstile, kui see sümptom halveneb.

Pioglitasooni kasutanud patsientidel esinenud muud kõrvaltoimed hõlmavad järgmist:

sage (esineb 1–10 patsiendil 100st)

- hingamisteede põletikud
- nägemishäire
- kehakaalu tõus
- tuimus

aegajalt (esineb 1–10 patsiendil 1000st)

- pöskkoopapõletik
- unetus (insomnia)

teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

- maksaensüümide tõus

Muud kõrvaltoimed, mis on esinenud pioglitasoni koos mõne teise diabeediravimiga kasutanud patsientidel, hõlmavad järgmist:

väga sage (esineb rohkem kui 1 patsiendil 10st)

- veresuhkru alanemine (hüpoglükeemia)

sage (esineb 1–10 patsiendil 100st)

- peavalu
- peapööritus
- liigesevalu
- impotentsus
- seljavalu
- õhupuudus
- punaliblede arvu vähenemine
- kõhupuhitus

aegajalt (esineb 1–10 patsiendil 1000st)

- suhkur uriinis, valgud uriinis
- ensüümide tõus
- peapööritus (vertiigo)
- higistamine
- väsimus
- söögiisu suurenemine

Kui ükskõik milline kõrvaltoimetest muutub tõsiseks või kui te märkate mõnda kõrvaltoimet, mida selles infolehes ei ole nimetatud, palun teavitada sellest oma arstile või apteekrile.

5. KUIDAS SEPIOGLINI SÄILITADA

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Mitte kasutada Sepioglini pärast pakendil ja blisteril märgitud „Kõlblik kuni“ kõlblikkusaja lõppu. Kõlblikkusaeg märgib antud kuu viimast päeva.

See ravim ei vaja säilitamisel eritingimusi.

Ravimeid ei tohi ära visata kanalisatsiooni kaudu ega koos majapidamisprügiga. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitatakse ravimeid, mida enam ei vajata. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. LISAINFO

Mida Sepioglin sisaldab

- Sepioglini toimeaine on pioglitason. Iga tablett sisaldab 45 mg pioglitasoni (vesinikkloriidina).
- Abiained on laktoosmonohüdraat, hüdroksopropüültselluloos, karmellooskaltsium ja magneesiumstearaat.

Kuidas Sepioglin välja näeb ja pakendi sisu

Sepioglin 45 mg tabletid on valged, ümmargused, lamedad ning ühele küljele on pressitud märgistus „45“; tablettide läbimõõt on ligikaudu 8,0 mm. Tabletid on 14-, 28-, 30-, 50-, 56-, 90- või 98--tablettistes PA/alumiinium/PVC/alumiiniumblisterpakendites. Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloa hoidja ja tootja

Müügiloa hoidja

Vaia S.A.
1, 28 Octovriou str., Ag. Varvara
123 51 Ateena, Kreeka

Tootja

Specifar S.A.
1, 28 Octovriou str., Ag. Varvara
123 51 Ateena, Kreeka

Infoleht on viimati koostöölstatud {kuupäev}

Täpne informatsioon selle ravimi kohta on kättesaadav Euroopa Ravimiameti kodulehel
<http://www.ema.europa.eu/>

Ravimil on müügiluba lõppenud