

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Pioglitazone Accord 15 mg töflur
Pioglitazone Accord 30 mg töflur
Pioglitazone Accord 45 mg töflur

2. INNIHALDSLÝSING

Pioglitazone Accord 15 mg töflur
Hver tafla inniheldur 15 mg pioglitazón (sem hýdróklóríð).

Hjálparefni með þekkta virkni:
Hver tafla inniheldur 37,24 mg af laktósaeinhýdrati (sjá kafla 4.4).

Pioglitazone Accord 30 mg töflur
Hver tafla inniheldur 30 mg pioglitazón (sem hýdróklóríð).

Hjálparefni með þekkta virkni:
Hver tafla inniheldur 74,46 mg af laktósaeinhýdrati (sjá kafla 4.4).

Pioglitazone Accord 45 mg töflur
Hver tafla inniheldur 45 mg pioglitazón (sem hýdróklóríð).

Hjálparefni með þekkta virkni:
Hver tafla inniheldur 111,70 mg af laktósaeinhýdrati (sjá kafla 4.4).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Tafla

Pioglitazone Accord 15 mg töflur
Töflurnar eru hvítar til beinhvítar, kringlóttar, tvíkúptar, óhúðaðar töflur greypar með „P“ á annarri hliðinni og „15“ á hinn hliðinni.

Pioglitazone Accord 30 mg töflur
Töflurnar eru hvítar til beinhvítar, flatar, kringlóttar, óhúðaðar töflur með sniðbrúnum, greypar með „PIO“ á annarri hliðinni og „30“ á hinn hliðinni.

Pioglitazone Accord 45 mg töflur
Töflurnar eru hvítar til beinhvítar, flatar, kringlóttar, óhúðaðar töflur með sniðbrúnum, greypar með „PIO“ á annarri hliðinni og „45“ á hinn hliðinni.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

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

í einlyfjameðferð

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

til inntöku í tveggja lyfja meðferð samhliða

- metformíni, hjá fullorðnum sjúklingum (sérstaklega of þungum sjúklingum) með ófullnægjandi stjórn á blóðsykri þrátt fyrir að sjúklingur hafi fengið hæstu þolanlega skammta af metformíni í einlyfjameðferð
- súlfónýlúrea, eingöngu fyrir fullorðna sjúklinga, sem hafa óþol fyrir metformíni eða við frábendingar við notkun metformíns, með ófullnægjandi stjórn á blóðsykri þrátt fyrir að sjúklingur hafi fengið hæstu þolanlega skammta af súlfónýlúrea í einlyfjameðferð.

til inntöku í þriggja lyfja meðferð samhliða

- metformíni og súlfónýlúrea, hjá fullorðnum sjúklingum (sérstaklega of þungum sjúklingum) með ófullnægjandi stjórn á blóðsykri þrátt fyrir að sjúklingur hafi fengið tveggja lyfja meðferð til inntöku.

Pioglitazón er einnig ætlað til samhliða meðferðar með insúlíni hjá fullorðnum sjúklingum með sykursýki af tegund 2 þegar ekki næst fullnægjandi stjórn á blóðsykri á insúlín meðferð og metformín á ekki við vegna frábendinga eða óþols (sjá kafla 4.4).

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

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Meðferð með pioglitazóni má hefja með 15 mg eða 30 mg einu sinni á dag. Auka má skammtinn stighækkandi upp í 45 mg einu sinni á dag.

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

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir

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

Skert nýrnastarfsemi

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

Skert lifrarstarfsemi

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

Börn

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

Lyfjagjöf

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

4.3 Frábendingar

Pioglitazón má ekki gefa sjúklingum með:

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

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Vökvasöfnun og hjartabilun

Pioglitazón getur valdið vökvasöfnun, sem getur aukið eða framkallað hjartabilun. Þegar verið er að meðhöndla sjúklinga sem hafa að minnsta kosti einn áhættuþátt hjartabilunar (hafa t.d. fengið hjartadrep eða kransæðasjúkdóm með einkennum eða eru aldraðir), skulu læknar byrja á lægsta mögulega skammti og auka svo skammtinn smám saman. Við skoðun sjúklinga skal leitað að merkjum og einkennum hjartabilunar, þyngdaraukningar og bjúgs, sérstaklega hjá þeim sem hafa skerta hjartastarfsemi. Eftir að lyfið kom á markað hefur verið greint frá hjartabilun þegar pioglitazón var notað samhliða insúlíni eða gefið sjúklingum með sögu um hjartabilun. Þegar pioglitazón er gefið samhliða insúlíni skal fylgjast með einkennum hjá sjúklingi um hjartabilun, þyngdaraukningu og bjúg. Þar sem insúlín og pioglitazón hafa bæði verið tengd við vökvasöfnun, gæti samhliða gjöf þeirra aukið hættu á bjúg. Eftir markaðssetningu hefur einnig verið greint frá tilvikum um bjúg í útlimum og hjartabilun hjá sjúklingum sem notað hafa pioglitazón samhliða bólgueyðandi verkjalyfjum (NSAID), þar með talið sértækum COX-2 hemlum. Meðferð með pioglitazóni skal hætt ef vart verður hrakandi hjartastarfsemi.

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

Aldraðir

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

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

Krabbamein í þvagblöðru

Í safngreiningu á klínískum samanburðarrannsóknum kom fram að oftar var tilkynnt um krabbamein í þvagblöðru hjá sjúklingum sem fengu pioglitazón (19 tilvik meðal 12506 sjúklinga; 0,15%) en í samanburðarhópum (7 tilvik meðal 10212 sjúklinga; 0,07%), áhættuhlutfall=2,64 (95% öryggismörk

1,11-6,31, $P=0,029$). Þegar búið var að útiloka sjúklinga sem höfðu fengið rannsóknarlyf skemur en eitt ár þegar krabbamein í þvagblöðru greindist stóðu eftir 7 tilvik (0,06%) í hópnum sem fékk pióglitazón og 2 tilvik (0,02%) í samanburðarhópum. Faraldsfræðilegar rannsóknir bentu einnig til lítills háttar aukinnar áhættu á krabbameini í þvagblöðru hjá sykursýkisjúklingum sem fengu pióglitazón, þó ekki yrði vart við tölfræðilega marktæka aukningu áhættu í öllum rannsóknum.

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

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

Vöktun á lifrarstarfsemi

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

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

Þyngdaraukning

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

Blóðsjúkdómafræði

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

Blóðsykurslækkun

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

Augu

Eftir markaðssetningu á thíazólidíndíónum, þar með talið pióglitazóni, hefur verið tilkynnt um ný tilvik eða versnandi sjónudepilsbjúg vegna sykursýki með minnkandi sjónskerpu. Margir þessara

sjúklinga greindu frá samhliða bjúg í útlimum. Ekki er ljóst hvort beint samband er á milli pioglitazóns og sjónudepilsbjúgs, en þeir sem ávísa lyfinu ættu að vera á varðbergi gagnvart mögulegum sjónudepilsbjúg ef sjúklingar lýsa truflun á sjónskerpu; íhuga þarf þá viðeigandi tilvísun til augnlæknis.

Annað

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

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

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

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

Sumar faraldsfræðilegar rannsóknir hafa bent til álíka aukinnar hættu á broti hjá bæði karlmönnum og konum.

Íhuga skal áhættuna á brotum við langtíma meðhöndlun sjúklinga með pioglitazóni (sjá kafla 4.8).

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

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

Pioglitazone Accord töflur innihalda laktósaeinhýdrat og skulu þar af leiðandi ekki gefnar sjúklingum með galaktósaþþol, laktasaþurrð eða glúkósa-galaktósa vanfrásog, sem eru sjaldgæfir arfgengir kvillar.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

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

Greint hefur verið frá þrefaldri hækkun á AUC fyrir pioglitazón við samtímis gjöf pioglitazóns og gemfibrozils (sem er cýtókróm P450 2C8 hemill). Hugsanlega þarf því að lækka skammta pioglitazóns þegar það er gefið með gemfibrozil þar sem aukin hætta er á skammtaháðum aukaverkunum. Íhuga

skal að fylgjast náið með blóðsykursstjórnun (sjá kafla 4.4). Samtímis gjöf pioglitazóns og rifampicins (sem er cytókróm P450 2C8 örvi) hefur leitt til 54% lækkunar á AUC fyrir pioglitazón. Hugsanlega þarf því að auka skammta pioglitazón þegar það er gefið með rifampicini. Íhuga skal að fylgjast náið með blóðsykursstjórnun (sjá kafla 4.4).

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga

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

Brjóstagjöf

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

Frjósemi

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

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

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

4.8 Aukaverkanir

Listi yfir aukaverkanir, settur upp í töflu

Aukaverkanir með meiri tíðni en af lyfleysu (> 0,5%) og meira en einstök tilvik í tvíblindum rannsóknum eru taldar upp hér að neðan eftir MedRA flokkunarkerfi eftir líffærum og tíðni. Tíðni er skilgreind þannig: mjög algengar ($\geq 1/10$); algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$); koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$); tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum). Innan hvers líffæraflokks er fyrst flokkað þannig að algengustu aukaverkanirnar eru taldar upp fyrst en í sama tíðniflokki eru síðan alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Aukaverkun	Tíðni aukaverkana pioglitazóns samkvæmt meðferðaráætlun				
	Einlyfja-meðferð	Samsetningar			
		ásamt metformíni	ásamt súlfónýl-úrea	ásamt metformíni og súlfónýl-úrea	ásamt insúlíni
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra					
sýking í efri loftvegum	algengar	algengar	algengar	algengar	algengar
berkjubólga					algengar
skútabólga	sjaldgæfar	sjaldgæfar	sjaldgæfar	sjaldgæfar	sjaldgæfar

Aukaverkun	Tíðni aukaverkana pioglitazóns samkvæmt meðferðaráætlun				
	Einlyfja- meðferð	Samsetningar			
		ásamt metformíni	ásamt súlfónýl- úrea	ásamt metformíni og súlfónýl- úrea	ásamt insúlíni
Æxli, góðkynja og illkynja (einnig blóðrur og separ)					
krabbamein í þvagblöðru	sjaldgæfar	sjaldgæfar	sjaldgæfar	sjaldgæfar	sjaldgæfar
Blóð og eitlar					
blóðleysi		algengar			
Önæmiskerfi					
ofnæmi og ofnæmisviðbrögð ¹	tíðni ekki þekkt	tíðni ekki þekkt	tíðni ekki þekkt	tíðni ekki þekkt	tíðni ekki þekkt
Efnaskipti og næring					
blóðsykurs-lækkun			sjaldgæfar	mjög algengar	algengar
aukin matarlyst			sjaldgæfar		
Taugakerfi					
minnkað húðskyn (hypoesthesia)	algengar	algengar	algengar	algengar	algengar
höfuðverkur		algengar	sjaldgæfar		
sundl			algengar		
svefnleysi	sjaldgæfar	sjaldgæfar	sjaldgæfar	sjaldgæfar	sjaldgæfar
Augu					
sjóntruflanir ²	algengar	algengar	sjaldgæfar		
sjóndepilsbjúgur	tíðni ekki þekkt	tíðni ekki þekkt	tíðni ekki þekkt	tíðni ekki þekkt	tíðni ekki þekkt
Eyru og völungarhús					
svimi			sjaldgæfar		
Hjarta					
Hjartabilun ³					algengar
Öndunarfæri brjósthol og miðmæti					
mæði					algengar
Meltingarfæri					
uppbemba		sjaldgæfar	algengar		
Húð og undirhúð					
aukin svitamyndun			sjaldgæfar		

Stoðkerfi og stoðvefur					
Beinbrot ⁴	algengar	algengar	algengar	algengar	algengar
liðverkur		algengar		algengar	algengar
bakverkur					algengar
Nýru og þvagfæri					
blóð í þvagi		algengar			
sykur í þvagi			sjaldgæfar		
prótein í þvagi			sjaldgæfar		
Æxlunarfæri og brjóst					
stinningar-vandamál		algengar			
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað					
bjúgur ⁵					mjög algengar
þreyta			sjaldgæfar		
Rannsóknaniðurstöður					
þyngdaraukning ⁶	algengar	algengar	algengar	algengar	algengar
hækkun kreatín fosfókínasa í blóði				algengar	
hækkaður mjólkursýru dehydógenasi			sjaldgæfar		
hækkaður alanínamínó transferasi ⁶	tíðni ekki þekkt	tíðni ekki þekkt	tíðni ekki þekkt	tíðni ekki þekkt	tíðni ekki þekkt

Lýsing á völdum aukaverkunum

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

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

³ Í samanburðarrannsóknum hefur tíðni tilkynninga um hjartabilun verið sú sama hjá hópnum sem fengu pioglitazón eins og lyfleysu, metformín og súlfónýlúrea, en var aukin þegar lyfið var gefið samhliða insúlíni. Í langtímarannsókn á sjúklingum með alvarlega æðasjúkdóma var tíðni alvarlegrar hjartabilunar 1,6% hærri þegar pioglitazóni var bætt við insúlínmeðferð samanborið við lyfleysu. Hins vegar leiddi þetta ekki til fjölgunar dauðsfalla í rannsókninni. Í þessari rannsókn á sjúklingum sem fengu pioglitazón og insúlín, sást herra prósentuhlutfall sjúklinga með hjartabilun hjá sjúklingum eldri en ≥ 65 ára samanborið við þá sem eru yngri en 65 ára (9,7% samanborið við 4,0%). Hjá sjúklingum sem nota insúlín en ekki pioglitazón var algengi hjartabilunar 8,2% hjá þeim sem voru ≥ 65 ára samanborið við 4,0% hjá sjúklingum yngri en 65 ára. Hjartabilun hefur verið tilkynnt eftir markaðssetningu pioglitazóns, og oftar þegar pioglitazón var notað samhliða insúlíni eða hjá sjúklingum með sögu um hjartabilun.

⁴ Gerð var heildargreining (pooled analysis) á tilkynningum um beinbrot úr slembuðum, tvíblindum klínískum samanburðarrannsóknum hjá meira en 8100 sjúklingum sem fengu meðferð með pioglitazóni og 7400 sem fengu samanburðarmeðferð og stóðu rannsóknirnar yfir í allt að 3,5 ár. Hærri tíðni brota sást hjá konum sem tóku pioglitazón (2,6%) en samanburðarlyf (1,7%). Engin aukning á tíðni beinbrota sást hjá karlmönnum sem meðhöndlaðir voru með pioglitazóni (1,3%) samanborið við samanburðarlyf (1,5%).

Í rannsókninni PROactive sem stóð í 3,5 ár, urðu 44/870 (5,1%) konur sem meðhöndlaðar voru með pioglitazóni fyrir brotum samanborið við 23/905 (2,5%) kvenna sem meðhöndlaðar voru með samanburðarlyfi. Engin aukning á tíðni brota sást hjá karlmönnum sem meðhöndlaðir voru með pioglitazóni (1,7%) samanborið við samanburðarlyf (2,1%). Eftir markaðssetningu var tilkynnt um beinbrot hjá bæði karlkyns og kvenkyns sjúklingum (sjá 4.4).

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

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

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

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

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

4.9 Ofskömmtnun

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

Blóðsykursfall getur orðið, ef lyfið er gefið samhliða súlfónýlúrealýfjum eða insúlíni. Fylgjast skal með einkennum og veita viðeigandi stuðningsmeðferð við ofskömmtnun.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

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

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

Stjórnun blóðsykurs, bæði fastandi og eftir máltíðir, batnaði hjá sjúklingum með sykursýki af tegund 2. Bætt stjórnun blóðsykurs tengist lægri þéttni insúlíns, bæði fastandi og eftir máltíðir. Klínísk rannsókn, þar sem bornar voru saman einlyfjameðferðir með pioglitazóni og gliclazídi, var lengd í tvö ár til þess að meta tíma þar til meðferð bregst (skilgreint sem þegar $HbA_{1c} \geq 8,0\%$ eftir fyrstu sex mánuðina í meðferð). Kaplan-Meier greining sýndi styttri tíma þar til meðferð brást hjá sjúklingum sem voru meðhöndlaðir með gliclazídi samanborið við pioglitazón. Eftir tvö ár var stjórnun blóðsykurs (skilgreint sem $HbA_{1c} < 8\%$) viðhaldið hjá 69% sjúklinga sem voru meðhöndlaðir með pioglitazóni samanborið við 50% sjúklinga á gliclazídi. Í rannsókn á samsettri meðferð sem stóð í tvö ár og samanburður gerður milli pioglitazóns og gliclazíds þegar þeim var bætt við metformín var stjórnun blóðsykurs svipuð milli meðferðarhópa eftir eitt ár þegar hún var mæld sem meðalbreyting frá grunnlínu í HbA_{1c} . HbA_{1c} hækkaði hægar hjá pioglitazóni en hjá gliclazídi meðan á seinna árinu stóð.

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

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

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

Áhrif pioglitazóns (45 mg skammtur í eins lyfs meðferð samanborið við lyfleysu) voru rannsökuð í lítilli 18 vikna meðferð hjá sjúklingum með tegund 2 sykursýki. Pioglitazón tengdist marktækt þyngdaraukningu. Innyflafita minnkaði marktækt en massi kviðfitu jókst. Svipaðar breytingar í fitudreifingu líkamans hafa verið tengdar bættu insúlínnæmi.

Í flestum klínískum rannsóknum, lækkuðu heildar plasma þriglýseríðar og fríar fitusýrur og gildi HDL-kólesteróls hækkuðu samanborið við lyfleysu, en lítil aukning fannst á gildum LDL-kólesteróls sem þó var ekki tölfræðilega marktæk.

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

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

Enda þótt rannsóknin hafi brugðist hvað varðar aðal endapunkt hennar, sem var samsettur úr dauðsföllum af öllum orsökum, hjartadrepum án dauðsfalls, heilablóðfalli, bráðri kransæðastíflu, alger

aflimun fótleggjar, kransæðavíkkun og víkkun æða í fótleggjum, þá benda niðurstöðurnar til þess að notkun pioglitazón hafi engin langtímaáhrif á hjarta- og æðakerfið. Hins vegar jókst tíðni bjúgs, þyngdaraukningar og hjartabilunar. Ekki kom fram fjölgun dauðsfalla vegna hjartabilunar.

Börn

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

5.2 Lyfjahvörf

Frásog

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

Dreifing

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

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

Umbrot

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

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

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

Brotthvarf

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

Aldraðir

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

Sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi

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

Sjúklingar með skerta lifrastarfsemi

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

5.3 Forklínískar upplýsingar

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

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

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

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

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

Mat á áhættu fyrir lífríkið:

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

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Carmellosa kalsíum
Hýdroxýprópýlsellulósi
Laktósaeinhýdrat
Magnesíumsterat

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymslupól

Pioglitazone Accord 15 mg töflur: 3 ár
Pioglitazone Accord 30 mg/ 45 mg töflur: 4 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

6.5 Gerð íláts og innihald

Ál/ál þynnupakkningar, 14, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98, 112 og 196 töflur í pakka.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Engin sérstök fyrirmæli um förgun.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6^a planta,
08039 Barcelona,
Spánn

8. MARKAÐSLEYFISNÚMÉR

EU/1/11/722/001-010 (14/28/30/50/56/84/90/98/112/196 töflur ál/ál þynnupakkning)
EU/1/11/722/001-020 (14/28/30/50/56/84/90/98/112/196 töflur ál/ál þynnupakkning)
EU/1/11/722/001-030 (14/28/30/50/56/84/90/98/112/196 töflur ál/ál þynnupakkning)

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 21 mars 2012
Nýjasta dagsetning síðustu endurnýjunar markaðsleyfis: 5 des 2016

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

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

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

VIÐAUKI II

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

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.,
ul. Lutomierska 50,95-200 Pabianice, Pólland

Accord Healthcare B.V.,
Winthontlaan 200,
3526 KV Utrecht,
Holland

Accord Healthcare Single Member S.A.
64th Km National Road Athens, Lamia, 32009, Grikkland

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

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

Lyfið er lyfseðilsskylt

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

• Áætlun um áhættustjórnun (RMP)

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

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

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

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA

1. HEITI LYFS

Pioglitazone Accord 15 mg töflur
Pioglitazón

2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur 15 mg pioglitazón (sem hýdróklóríð).

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur einnig laktósaeinhýdrat.
Sjá fylgiseðil fyrir frekari upplýsingar.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Tafla
14 töflur
28 töflur
30 töflur
50 töflur
56 töflur
84 töflur
90 töflur
98 töflur
112 töflur
196 töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku.

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

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

Fyrnist

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á****11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6^a planta,
08039 Barcelona,
Spánn

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/11/722/001 14 töflur
EU/1/11/722/002 28 töflur
EU/1/11/722/003 30 töflur
EU/1/11/722/004 50 töflur
EU/1/11/722/005 56 töflur
EU/1/11/722/006 84 töflur
EU/1/11/722/007 90 töflur
EU/1/11/722/008 98 töflur
EU/1/11/722/009 112 töflur
EU/1/11/722/010 196 töflur

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Pioglitazone Accord 15 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkingunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:
SN:
NN:

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

1. HEITI LYFS

Pioglitazone Accord 15 mg töflur
Pioglitazón

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Accord (Logo)

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA

1. HEITI LYFS

Pioglitazone Accord 30 mg töflur
Pioglitazón

2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur 30 mg pioglitazón (sem hýdróklóríð).

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur einnig laktósaeinhýdrat.
Sjá fylgiseðil fyrir frekari upplýsingar.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Tafla
14 töflur
28 töflur
30 töflur
50 töflur
56 töflur
84 töflur
90 töflur
98 töflur
112 töflur
196 töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku.

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

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

Fyrnist

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á****11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6ª planta,
08039 Barcelona,
Spánn

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/11/722/011 14 töflur
EU/1/11/722/012 28 töflur
EU/1/11/722/013 30 töflur
EU/1/11/722/014 50 töflur
EU/1/11/722/015 56 töflur
EU/1/11/722/016 84 töflur
EU/1/11/722/017 90 töflur
EU/1/11/722/018 98 töflur
EU/1/11/722/019 112 töflur
EU/1/11/722/020 196 töflur

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Pioglitazone Accord 30 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:
SN:
NN:

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

1. HEITI LYFS

Pioglitazone Accord 30 mg töflur
Pioglitazón

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Accord (Logo)

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA

1. HEITI LYFS

Pioglitazone Accord 45 mg töflur
Pioglitazón

2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur 45 mg pioglitazón (sem hýdróklóríð).

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur einnig laktósaeinhýdrat.
Sjá fylgiseðil fyrir frekari upplýsingar.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Tafla
14 töflur
28 töflur
30 töflur
50 töflur
56 töflur
84 töflur
90 töflur
98 töflur
112 töflur
196 töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku.

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

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

Fyrnist

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á****11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6ª planta,
08039 Barcelona,
Spánn

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/11/722/021 14 töflur
EU/1/11/722/022 28 töflur
EU/1/11/722/023 30 töflur
EU/1/11/722/024 50 töflur
EU/1/11/722/025 56 töflur
EU/1/11/722/026 84 töflur
EU/1/11/722/027 90 töflur
EU/1/11/722/028 98 töflur
EU/1/11/722/029 112 töflur
EU/1/11/722/030 196 töflur

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Pioglitazone Accord 45 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:
SN:
NN:

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

1. HEITI LYFS

Pioglitazone Accord 45 mg töflur
Pioglitazón

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Accord (Logo)

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

B. FYLGISEDILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Pioglitazone Accord 15 mg töflur

Pioglitazone Accord 30 mg töflur

Pioglitazone Accord 45 mg töflur

Pioglitazón

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

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

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

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

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

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

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

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

2. Áður en byrjað er að nota Pioglitazone Accord

Ekki má nota Pioglitazone Accord

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

Varnaðarorð og varúðarreglur Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en Pioglitazone Accord er notað

- ef þú safnar vökva eða ert með vandamál vegna hjartabilunar, einkum ef þú ert eldri en 75 ára. Ef þú tekur bólgueyðandi lyf sem geta einnig valdið vökvasöfnun og þota, verður þú að láta lækinn vita.
- ef þú ert með ákveðna gerð af augnsjúkdómi sem tengist sykursýki og kallast sjónudepilsbjúgur (þroti í aftanverðu auganu).
- ef þú ert með blöðrur á eggjastokkunum (fjölblöðruheilkenni í eggjastokkum). Líkur á þungun gætu aukist vegna þess að þú gætir haft egglos aftur þegar þú tekur Pioglitazone Accord. Notaðu viðeigandi getnaðarvarnir til að forðast óæskilega þungun, ef þetta á við um þig.
- ef þú hefur einkenni í/frá lifur eða hjarta. Áður en þú byrjar að taka Pioglitazone Accord verður tekin blóðprufa til að kanna lifrarstarfsemi hjá þér. Þetta próf verður hugsanlega endurekið reglulega. Dæmi er um að sjúklingar með langvarandi sykursýki af tegund 2 auk hjartasjúkdóms eða höfðu fengið heilablóðfall, og voru meðhöndlaðir með Pioglitazone Accord og insúlíni, hafi fundið fyrir einkennum um hjartabilun. Láttu lækinn vita eins fljótt og hægt er ef þú finnur fyrir einkennum hjartabilunar s.s. óeðlilegri mæði, hraðri þyngdaraukningu eða staðbundnum bjúg.

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

Blóðkornum gæti einnig fækkað hjá þér (blóðleysi).

Beinbrot

Fleiri beinbrot komu fram hjá sjúklingum, sérstaklega konum sem taka pioglitazón. Læknirinn mun taka tillit til þessa þegar hann meðhöndlar sykursýkina.

Börn og unglingar

Notkun hjá börnum og unglingum yngri en 18 ára er ekki ráðlögð.

Notkun annarra lyfja samhliða Pioglitazone Accord

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð, einnig þau sem fengin eru án lyfseðils.

Venjulega geturðu haldið áfram að taka önnur lyf á meðan þú færð meðferð með Pioglitazone Accord. Sum lyf eru hinsvegar sérstaklega líkleg til að hafa áhrif á magn sykurs í blóði hjá þér:

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

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

Notkun Pioglitazone Accord með mat eða drykk

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

Meðganga og brjóstgjöf

Láttu lækinn vita ef

- þú ert þunguð, telur að þú getir verið þunguð eða áformar að verða þunguð.
- þú ert með barn á brjósti eða áformar brjóstgjöf.

Læknirinn mun ráðleggja þér um að hætta töku lyfsins.

Akstur og notkun véla

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

Pioglitazone Accord inniheldur laktósaeinhýdrat

Ef óþol fyrir sykrum hefur verið staðfest skal hafa samband við lækni áður en lyfið er notað.

3. Hvernig nota á Pioglitazone Accord

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

Venjulegur upphafsskammtur er ein 15 mg eða 30 mg tafla af pioglitazón daglega. Lækniurinn kann að auka skammtinn í að hámarki 45 mg einu sinni á dag. Lækniurinn mun segja þér hvaða skammt þú átt að taka.

Leitaðu til læknisins ef þér finnst áhrifin af Pioglitazone Accord of lítil.

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

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

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

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

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

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

Ef gleymist að taka Pioglitazone Accord

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

Ef hætt er að nota Pioglitazone Accord

Pioglitazone Accord skal nota á hverjum degi til þess að það verki á réttan hátt. Ef notkun Pioglitazone Accord er hætt, getur blóðsykurinn hækkað. Ræddu við læknum áður en þú hættir meðferðinni.

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

4. Hugsanlegar aukaverkanir

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

Sjúklingar hafa einkum fundið fyrir eftirfarandi alvarlegum aukaverkunum:

Algengt er að hjartabilun hafi komið fyrir (getur komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum) hjá sjúklingum sem taka Pioglitazone Accord samhliða insúlíni. Einkenni eru óeðlileg mæði, hröð þyngdaraukning eða staðbundinn þroti (bjúgur). Ef vart verður við einhver af þessum einkennum, einkum hjá sjúklingum eldri en 65 ára, skal leita ráða hjá lækni þegar í stað.

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

Mjög algengt er einnig að staðbundinn þroti (þjúgur) hafi komið fyrir (getur komið fyrir hjá fleirum en 1 af hverjum 10 einstaklingum) hjá sjúklingum sem taka Pioglitazone Accord samhliða insúlíni. Ef vart verður við þessa aukaverkun skal leita ráða hjá læknum eins fljótt og mögulegt er.

Beinbrot eru algeng (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum) hjá kvenkyns sjúklingum sem taka Pioglitazone Accord og einnig hefur verið tilkynnt um þau hjá karlkyns sjúklingum (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum) sem taka Pioglitazone Accord. Ef vart verður við þessa aukaverkun skal leita ráða hjá læknum eins fljótt og mögulegt er.

Óskýr sjón vegna þrota (eða vökva) í aftanverðu auganu (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi upplýsingum) hefur einnig komið fyrir hjá sjúklingum sem taka Pioglitazone Accord. Ef vart verður við þetta einkenni í fyrsta skipti skal leita ráða hjá læknum eins og fljótt og mögulegt er. Ef sjónin er óskýr fyrir og þetta einkenni fer versnandi skal einnig leita ráða hjá læknum eins og fljótt og mögulegt er.

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

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

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

- sýking í loftvegum
- sjóntruflanir
- þyngdaraukning
- dofi

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

- skútabólga
- erfiðleikar með svefn (svefnleysi)

tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum)

- hækkun lifrarendíma
- ofnæmisviðbrögð

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

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

- blóðsykurslækkun

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

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

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

- sykur í þvagi, prótein í þvagi
- hækkun ensíma
- svimi

- augin svitamyndun
- þreyta
- augin matarlyst

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

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

5. Hvernig geyma á Pioglitazone Accord

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

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

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

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

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Hvað inniheldur Pioglitazone Accord

- Virka innihaldsefnið í Pioglitazone Accord er pioglitazón.
- Hver Pioglitazone Accord 15 mg tafla inniheldur 15 mg pioglitazón (sem hýdróklóríð).
- Hver Pioglitazone Accord 30 mg tafla inniheldur 30 mg pioglitazón (sem hýdróklóríð).
- Hver Pioglitazone Accord 45 mg tafla inniheldur 45 mg pioglitazón (sem hýdróklóríð).
- Önnur innihaldsefni eru laktósaeinhýdrat, karmellosakalsíum, hýdroxýprópýlsellulósi (E 465) og magnesíumsterat (E 572).

Lýsing á útliti Pioglitazone Accord og pakkningastærðir

- Pioglitazone Accord 15 mg töflur eru hvítar til beinhvítar, kringlóttar, tvíkúptar, óhúðaðar töflur greiptar með „P“ á annarri hliðinni og „15“ á hinni hliðinni.
- Pioglitazone Accord 30 mg töflur eru hvítar til beinhvítar, flatar, kringlóttar, óhúðaðar töflur með sniðbrúnum, greiptar með „PIO“ á annarri hliðinni og „30“ á hinni hliðinni.
- Pioglitazone Accord 45 mg töflur eru hvítar til beinhvítar, flatar, kringlóttar, óhúðaðar töflur með sniðbrúnum, greiptar með „PIO“ á annarri hliðinni og „45“ á hinni hliðinni.

Pioglitazone Accord fæst í ál/ál þynnupakkningum sem innihalda 14, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98, 112 eða 196 töflur.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi og framleiðandi

Markaðsleyfishafi

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6ª planta,
08039 Barcelona,

Spánn

Framleiðandi

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.,
ul. Lutomska 50,95-200 Pabianice, Pólland

Accord Healthcare B.V.,
Winthontlaan 200,
3526 KV Utrecht,
Holland

Accord Healthcare Single Member S.A.
64th Km National Road Athens, Lamia, 32009, Grikkland

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

AT / BE / BG / CY / CZ / DE / DK / EE / FI / FR / HR / HU / IE / IS / IT / LT / LV / LX / MT / NL
/ NO / PT / PL / RO / SE / SI / SK / UK(NI) / ES

Accord Healthcare S.L.U.
Tel: +34 93 301 00 64

EL
Win Medica Pharmaceutical S.A.
Tel: +30 210 7488 821

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður <{MM/ÁÁÁÁ}>

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

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

Þessi fylgiseðill er birtur á vef Lyfjastofnunar Evrópu á tungumálum allra ríkja Evrópska efnahagssvæðisins.