

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

**VIÐAUKI I**  
**SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS**

## 1. HEITI LYFS

Pioglitazone Teva Pharma 15 mg töflur  
Pioglitazone Teva Pharma 30 mg töflur  
Pioglitazone Teva Pharma 45 mg töflur

## 2. INNIHALDSLÝSING

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

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

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

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

## 3. LYFJAFORM

Tafla

Pioglitazone Teva Pharma 15 mg töflur  
Töflurnar eru hvítar eða beinhvítar, kringlóttar, kúptar og þrykktar með tölunni „15“ á annarri hliðinni og með „TEVA“ á hinni.

Pioglitazone Teva Pharma 30 mg töflur  
Töflurnar eru hvítar eða beinhvítar, kringlóttar, kúptar og þrykktar með tölunni „30“ á annarri hliðinni og með „TEVA“ á hinni.

Pioglitazone Teva Pharma 45 mg töflur  
Töflurnar eru hvítar eða beinhvítar, kringlóttar, kúptar og þrykktar með tölunni „45“ á annarri hliðinni og með „TEVA“ á hinni.

## 4. KLÍNÍSKAR UPPLYSINGAR

### 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

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

Skoða á sjúklinga 3 til 6 mánuðum eftir að meðferð með píoglitazón er hafin, til að tryggja að svörun við meðferðinni sé viðunandi (t.d. lækkun á HbA<sub>1c</sub>-gildum). Hætta skal meðferð með píoglitazóni 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

Pioglitazónmeðferð 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 lágsta 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 lifr starfsemi*

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

#### *Börn*

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

### Lyfjagjöf

Pioglitazón töflur eru til inntöku einu sinni á dag án tillits til 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 lifr starfsemi
- 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 bæði insúlín og pioglitazón hafa 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 ölduðum vegna aukinnar hættu á alvarlegri hjartabilun.

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

### Krabbamein í þvagblöðru

Í safngreiningu á klínískum samanburðarrannsóknum kom fram að oftast var tilkynnt um krabbamein í þvagblöðru hjá sjúklingum sem fengu pioglitazón (19 tilvik meðal 12506 sjúklinga; 0,15%) en í samanburðarhópum (7 tilvik meðal 10212 sjúklinga; 0,07%), áhættuhlutfall=2,64 (95% öryggismörk 1,11-6,31, P=0,029). Þegar búið var að útloka sjúklinga sem höfðu fengið rannsóknarlyf skemur en eitt ár þegar krabbamein í þvagblöðru greindist stóðu eftir 7 tilvik (0,06%) í hópnum sem fékk pioglitazón og 2 tilvik (0,02%) í samanburðarhópum. Faraldsfræðilegar rannsóknir hafa einnig bent til lítils háttar aukinnar áhættu á krabbameini í þvagblöðru hjá sykursýkisjúklingum sem fengu pioglitazón, þó svo að tölfræðilega marktæk aukin áhætta hafi ekki verið staðfest í öllum rannsóknunum.

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

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

### Vöktun á lifrarsarfsemi

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

Eftir að meðferð með pioglitazóni er hafin, er mælt með að lifrarsím séu mæld reglulega samkvæmt klínísku mati. Ef ALT gildið er hækkað í 3 x efri viðmiðunarmörk á meðferðartíma með pioglitazóni,

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 pioglitazón 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 pioglitazón, 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 samvisskusamlega ráðgjöf um hitaeningafjölda í mat.

### Blóðsjúkdómafræði

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

### Blóðsykurslækkun

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

### Augu

Eftir markaðssetningu á thiazólidíndíónum, þar með talið pioglitazóni, hefur verið tilkynnt um ný tilvik eða versnandi sjónudepilsbjúg vegna sykursýki með minnkandi sjónskerpu. Margir þessara sjúklinga greindu frá samhliða bjúg í húðum. 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.

### Annad

Heildargreining á tilkynningum um beinbrot sem aukaverkun úr slembuðum, tvíblindum klínískum samanburðarrannsóknum þar sem þátt tóku meira en 8.100 sjúklingar sem fengu pioglitazón og 7.400 sjúklingar sem fengu meðferð með samanburðarlyfi í allt að 3,5 ár, leiddi í ljós aukna tíðni beinbrota hjá konum.

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

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

Í 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 fjölblöðruheilkenni í eggjastokkum, sem fá pioglitazón meðferð. Hugsanlegt er að þessir sjúklingar geti orðið þungaðir. Sjúklingar skulu aðvaraðir um mögulega þungun og ef sjúklingur óskar eftir að verða þungaður eða ef þungun á sér stað, skal meðferð stöðvuð (sjá kafla 4.6).

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

#### 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 súlfónýlúrealýfjum 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 HMGC<sub>o</sub>A reductasa hemlar.

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

##### Meðganga

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

##### Brjóstgjöf

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

##### Frjósemi

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

#### 4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Pioglitazone Teva Pharma 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 sulfónýl-úrea	ásamt metformíni og sulfónýl-úrea	ásamt insúlíni
<b>Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra</b>					
sýking í efri loftvegum	algengar	algengar	algengar	algengar	algengar
berkjubólga					algengar
skútabólga	sjaldgæfar	sjaldgæfar	sjaldgæfar	sjaldgæfar	sjaldgæfar
<b>Æxli, góðkynja og illkynja (einnig blóðrur og separ)</b>					
krabbamein í þvagblöðru	sjaldgæfar	sjaldgæfar	sjaldgæfar	sjaldgæfar	sjaldgæfar
<b>Blóð og eitlar</b>					
blóðleysi		algengar			
<b>Ónæmiskerfi</b>					
ofnæmi og ofnæmisviðbrögð <sup>1</sup>	tíðni ekki þekkt	tíðni ekki þekkt	tíðni ekki þekkt	tíðni ekki þekkt	tíðni ekki þekkt
<b>Efnaskipti og næring</b>					
blóðsykurs-lækkun			sjaldgæfar	mjög algengar	algengar
aukin matarlyst			sjaldgæfar		
<b>Taugakerfi</b>					
minnkað húðskyn (hypoesthesia)	algengar	algengar	algengar	algengar	algengar
höfuðverkur		algengar	sjaldgæfar		
sundl			algengar		
svefnleysi	sjaldgæfar	sjaldgæfar	sjaldgæfar	sjaldgæfar	sjaldgæfar
<b>Augu</b>					
sjóntruflanir <sup>2</sup>	algengar	algengar	sjaldgæfar		
sjóndepilsbjúgur	tíðni ekki þekkt	tíðni ekki þekkt	tíðni ekki þekkt	tíðni ekki þekkt	tíðni ekki þekkt

Aukaverkun	Tíðni aukaverkana þioglítazóns samkvæmt meðferðaráætlun				
	Einlyfja- meðferð	Samsetningar			
		ásamt metformíni	ásamt súlfónýl- úrea	ásamt metformíni og súlfónýl- úrea	ásamt insúlíni
<b>Eyru og völundarhús</b>			sjaldgæfar		
svimi					
<b>Hjarta</b>					
hjärtabilun <sup>3</sup>					algengar
<b>Öndunarfæri brjósthol og miðmæti</b>					
mæði					algengar
<b>Meltingarfæri</b>					
uppþemba		sjaldgæfar	algengar		
<b>Húð og undirhúð</b>					
aukin svitamyndun			sjaldgæfar		
<b>Stoðkerfi og stoðvefur</b>					
beinbrot <sup>4</sup>	algengar	algengar	algengar	algengar	algengar
liðverkir		algengar		algengar	algengar
bakverkur					algengar
<b>Nýru og þvægfæri</b>					
blóð í þvagi		algengar			
sykur í þvagi			sjaldgæfar		
prótein í þvagi			sjaldgæfar		
<b>Æxlunarfæri og brjóst</b>					
stinningar- vandamál		algengar			
<b>Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað</b>					
bjúgur <sup>5</sup>					mjög algengar
breyta			sjaldgæfar		
<b>Rannsóknar- niðurstöður</b>					
þyngdaraukning <sup>6</sup>	algengar	algengar	algengar	algengar	algengar
hækkun kreatín fosfókínasa í blóði				algengar	
hækkaður mjólkursýru dehýdrógenasi			sjaldgæfar		
hækkaður alanínamínó transferasi <sup>7</sup>	tíðni ekki þekkt	tíðni ekki þekkt	tíðni ekki þekkt	tíðni ekki þekkt	tíðni ekki þekkt

Lýsing á völdum aukaverkunum



<sup>1</sup> Eftir að lyfið kom á markað hefur verið tilkynnt um tilvik ofnæmisviðbragða hjá sjúklingum á meðferð með pioglitazóni. Bráðaofnæmi, ofnæmisbjúgur og ofsakláði eru á meðal þessara viðbragða.

<sup>2</sup> 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.

<sup>3</sup> Í samanburðarrannsóknnum 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% hærrí þegar pioglitazóni var bætt við insúlínmeðferð samanborið við lyfleysu. Hins vegar leiddi þetta ekki til fjölgun dauðsfalla í rannsókninni. Í þessari rannsókn á sjúklingum sem fengu pioglitazón og insúlín, sást hærra prósentuhlutfall sjúklinga með hjartabilun hjá sjúklingum  $\geq 65$  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  $\geq 65$  ára samanborið við 4,0% hjá sjúklingum yngri en 65 ára. Hjartabilun hefur verið tilkynnt eftir markaðssetningu pioglitazóns, og oftast þegar pioglitazón var notað samhliða insúlíni eða hjá sjúklingum með sögu um hjartabilun.

<sup>4</sup> Gerð var heildargreining (pooled analysis) á tilkynningum um beinbrot úr slembuðum, tvíblindum klínískum samanburðarrannsóknnum hjá meira en 8.100 sjúklingum sem fengu meðferð með pioglitazóni og 7.400 sem fengu samanburðarmeðferð og stóðu rannsóknirnar yfir í allt að 3,5 ár. Hærrí tíðni brota sást hjá konum sem tóku pioglitazón (2,6%) en samanburðarlyf (1,7%). Engin aukning á tíðni beinbrota sást hjá karlmönnum sem meðhöndlaðir voru með pioglitazóni (1,3%) samanborið við samanburðarlyf (1,5%).

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

<sup>5</sup> Í klínískum samanburðarrannsóknnum 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.

<sup>6</sup> Í samanburðarrannsóknnum 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 rannsóknnum 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 létust að meðaltali um 1,0 kg þegar metformíni var bætt við súlfónýlúrea.

<sup>7</sup> Í klínískum rannsóknnum með pioglitazón var tíðni tilfella þar sem ALT hækkun var meiri en þreföld efri viðmiðunarmörk jöfn lyfleysu en færri en sást 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 Ofskömmtun

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 sulfónýlúrealyfjum eða insúlíni. Fylgjast skal með einkennum og veita viðeigandi stuðningsmeðferð við ofskömmun.

## 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 þríglýseríðar 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 þríglýseríða, 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 þríglýseríða eftir máltíð með því að draga úr frásogi og myndun þríglýseríða í lifur jafnframt því að lækka þríglýseríða 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, fíbrötum).

Enda þótt rannsóknin hafi brugðist hvað varðar aðal endapunkt hennar, sem var samsettur úr dauðsföllum af öllum orsökum, hjartadrepi án dauðsfalls, heilablóðfalli, bráðri kransæðastíflu, alger aflímun 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 verði fram niðurstöður úr rannsóknum á pioglitazóni hjá öllum undirhópum barna með sykursýki af tegund 2. Sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum.

## **5.2 Lyfjahvörf**

### Frásög

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

### Dreifing

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

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

### Umbrot

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

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

### Skert nýrnastarfsemi

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

### Skert lifrastarfsemi

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

## **5.3 Forklínískar upplýsingar**

Í rannsóknum á eituráhrifum eftir endurtekna skammta hjá músum, rottum, hundum og öpum, fannst aukning á rúmmáli plasma, blóðleysi og afturkvæm utanmiðju ofstækkun hjarta. Auk þess fundust aukin fituupphleðsla og fituiferð. Þessi einkenni fundust í öllum dýrategundunum við plasmabéttni sem er  $\leq 4$  sinnum hærrí en við klíníska 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 yfirgrípsmiklum rannsóknum *in vivo* og *in vitro* fundust engin merki um að pioglitazón hefði eiturverkanir á erfðafni. 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 manuði, sýndi að gjöf pióglítazóns leiddi til aukinnar tíðni ofvaxtar í þvagblöðru. Þvagsýring með mataræði dró marktækt úr tíðni æxla en kom þó ekki að fullu í veg fyrir nýmyndun æxla. Þegar örkrystallar voru til staðar jókst ofvöxtur en það var þó ekki talin meginástæða ofvaxtarins. Ekki er hægt að útiloka mikilvægi þessara niðurstæðna 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

Mannitól  
Carmellosa kalsíum  
Hýdroxýprópýl sellúlósi  
Magnesíumsterat

### 6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

### 6.3 Geymsluþol

2 ár.

### 6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

### 6.5 Gerð íláts og innihald

#### Pioglitazone Teva Pharma 15 mg töflur

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

#### Pioglitazone Teva Pharma 30 mg töflur

Ál/ál þynnupakkningar, 14, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98, 112 og 196 töflur í pakka.  
50 x 1 tafla í rifgötuðum stakskammta ál/ál þynnupakkningum.

#### Pioglitazone Teva Pharma 45 mg töflur

Ál/ál þynnupakkningar, 14, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98, 112 og 196 töflur í pakka.  
50 x 1 tafla í rifgötuðum stakskammta ál/ál þynnupakkningum.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

### 6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Engin sérstök fyrirmæli um förgun.

## 7. HANDHAFI MARKAÐSLEYFIS

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031GA Haarlem  
Holland

## 8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

#### Pioglitazone Teva Pharma 15 mg töflur

EU/1/12/758/001-010

#### Pioglitazone Teva Pharma 30 mg töflur

EU/1/12/758/011-020

EU/1/12/758/031

Pioglitazone Teva Pharma 45 mg töflur

EU/1/12/758/021-030

EU/1/12/758/032

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

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 26. mars 2012

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 17. febrúar 2017

**10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS**

{MM/ÁÁÁÁ}

Ítarlegar upplýsingar um þetta lyf eru birtar á heimasíðu Lyfjastofnunar Evrópu  
<http://www.ema.europa.eu>

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

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

## VIÐAUKI II

- A. **FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMPYKKT**
- 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**

Lyfið er ekki tengt með markaðsleyfi

## A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

### Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

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

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

Merckle GmbH  
Ludwig-Merckle Strasse 3  
89143 Blaubeuren  
Þýskaland

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

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**

Markaðsleyfishafi 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.

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

**VIÐAUKI III**  
**ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL**

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

**A. ÁLETRANIR**

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**

**ASKJA**

**1. HEITI LYFS**

Pioglitazone Teva Pharma 15 mg töflur  
Pioglitazón

**2. VIRK(T) EFNI**

Hver tafla inniheldur 15 mg pioglitazón (sem hýdróklóríð).

**3. HJÁLPAEFNI**

**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

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**

Fymist

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

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

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031GA Haarlem  
Holland

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/12/758/001-010

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

Lyfseðilsskytt lyf.

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Pioglitazone Teva Pharma 15 mg töflur

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakningunni 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  
ÞYNNUPAKKNING**

**1. HEITI LYFS**

Pioglitazone Teva Pharma 15 mg töflur  
Pioglitazón

**2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA**

Teva B.V.

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

Fyrnist

**4. LOTUNÚMER**

Lot

**5. ANNAÐ**

Má  
Pri  
Mi  
Fi  
Fö  
Lau  
Su

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**

**ASKJA**

**1. HEITI LYFS**

Pioglitazone Teva Pharma 30 mg töflur  
Pioglitazón

**2. VIRK(T) EFNI**

Hver tafla inniheldur 30 mg pioglitazón (sem hýdróklóríð).

**3. HJÁLPAEFNI**

**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

14 töflur  
28 töflur  
30 töflur  
50 töflur  
56 töflur  
84 töflur  
90 töflur  
98 töflur  
112 töflur  
196 töflur  
50 x 1 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**

Fymist

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

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

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031GA Haarlem  
Holland

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/12/758/011-020  
EU/1/12/758/031

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

Lyfseðilsskylt lyf.

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Pioglitazone Teva Pharma 30 mg töflur

**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  
ÞYNNUPAKKNING**

**1. HEITI LYFS**

Pioglitazone Teva Pharma 30 mg töflur  
Pioglitazón

**2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA**

Teva B.V.

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

Fyrnist

**4. LOTUNÚMER**

Lot

**5. ANNAÐ**

Má  
Pri  
Mi  
Fi  
Fö  
Lau  
Su

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**

**ASKJA**

**1. HEITI LYFS**

Pioglitazone Teva Pharma 45 mg töflur  
Pioglitazón

**2. VIRK(T) EFNI**

Hver tafla inniheldur 45 mg pioglitazón (sem hýdróklóríð).

**3. HJÁLPAEFNI**

**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

14 töflur  
28 töflur  
30 töflur  
50 töflur  
56 töflur  
84 töflur  
90 töflur  
98 töflur  
112 töflur  
196 töflur  
50 x 1 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**

Fymist

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

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

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031GA Haarlem  
Holland

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/12/758/021-030  
EU/1/12/758/032

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

Lyfseðilsskylt lyf.

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Pioglitazone Teva Pharma 45 mg töflur

**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  
ÞYNNUPAKKNING**

**1. HEITI LYFS**

Pioglitazone Teva Pharma 45 mg töflur  
Pioglitazón

**2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA**

Teva B.V.

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

Fyrnist

**4. LOTUNÚMER**

Lot

**5. ANNAÐ**

Má  
Pri  
Mi  
Fi  
Fö  
Lau  
Su

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

Lyfið er ekki lengur með markaðsleyfi

**B. FYLGISEDILL**

## Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

**Pioglitazone Teva Pharma 15 mg töflur**  
**Pioglitazone Teva Pharma 30 mg töflur**  
**Pioglitazone Teva Pharma 45 mg töflur**  
Pioglitazón

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

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækinn eða lyfjafræðing 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 Teva Pharma og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Pioglitazone Teva Pharma
3. Hvernig nota á Pioglitazone Teva Pharma
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Pioglitazone Teva Pharma
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

### **1. Upplýsingar um Pioglitazone Teva Pharma og við hverju það er notað**

Pioglitazone Teva Pharma 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 Teva Pharma 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 Teva Pharma er að virka 3 til 6 mánuðum eftir að þú byrjar að taka það.

Pioglitazone Teva Pharma má nota 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 insúlíni þegar hún skilar ekki fullnægjandi árangri við stjórnun blóðsykurs.

### **2. Áður en byrjað er að nota Pioglitazone Teva Pharma**

**Ekki má nota Pioglitazone Teva Pharma**

- ef þú ert með 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 Teva Pharma er notað (sjá einnig kafla 4);

- 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 þrota, verður þú að láta lækinn vita.
- ef þú ert með ákveðna gerð af augnsjúkdómi sem tengist sykursýki og kallast sjónudepilsbjúgur (bólga 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 Teva Pharma. 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 Teva Pharma 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 pioglitazoni 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 notar Pioglitazone Teva Pharma 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 pioglitazon. Læknirinn mun taka tillit til þessa þegar hann meðhöndlar sykursýkina.

### Börn og unglingar

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

### Notkun annarra lyfja samhliða Pioglitazone Teva Pharma

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

Venjulega geturðu haldið áfram að taka önnur lyf á meðan þú færð meðferð með Pioglitazone Teva Pharma.

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 Teva Pharma.

### Notkun Pioglitazone Teva Pharma með mat eða drykk

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

### Meðganga og brjóstgjöf

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

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.

### 3. Hvernig nota á Pioglitazone Teva Pharma

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

Vanalegur upphafsskammtur er ein 15 mg eða 30 mg tafla af pioglitazóni á dag. Læknirinn kann að auka skammtinn í að hámarki 45 mg daglega. Læknirinn þinn mun segja hvaða skammt þú átt að taka. Leitaðu til læknisins ef þér finnst áhrifin af Pioglitazone Teva Pharma of lítil.

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

Læknirinn mun senda þig reglulega í blóðrannsókn meðan á Pioglitazone Teva Pharma 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 Teva Pharma.

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

#### **Ef stærri skammtur en mælt er fyrir um af Pioglitazone Teva Pharma er tekinn**

Ef teknar eru 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 Teva Pharma**

Takið Pioglitazone Teva Pharma 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 taka Pioglitazone Teva Pharma**

Pioglitazone Teva Pharma skal nota á hverjum degi til þess að það verki á réttan hátt. Ef notkun Pioglitazone Teva Pharma 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 fram (getur komið fyrir hjá 1 til 10 notendum af hverjum 100) hjá sjúklingum sem taka pioglitazón samhliða insúlíni. Einkenni eru óeðlileg mæði, hröð þyngdaraukning eða staðbundin bólga (bjúgur). Ef þú finnur fyrir einhverjum af þessum einkennum hafðu samband við lækni þegar í stað, sérstaklega ef þú ert eldri en 65 ára.

Krabbamein í þvagblöðru hefur komið fyrir í sjaldgæfum tilvikum (getur komið fyrir hjá 1 til 10 notendum af hverjum 1.000) hjá sjúklingum sem taka pioglitazón. Einkenni eru m.a. blóð í þvagi, sársauki við þvaglát og skyndileg þvaglátsþörf. Ef þú finnur fyrir einhverjum þessara einkenna skalt þú tala við læknum eins fljótt og hægt er.

Staðbundin bólga (bjúgur) hefur einnig komið mjög oft fram (getur komið fyrir hjá fleiri en 1 notanda af hverjum 10) hjá sjúklingum sem taka pioglitazón samhliða insúlíni. Ef þú finnur fyrir þessum aukaverkunum hafðu samband við lækni eins fljótt og mögulegt er.



Beinbrot eru algeng (geta komið fyrir hjá 1 til 10 notendum af hverjum 100) hjá kvenkyns sjúklingum sem taka pioglitazón og hefur einnig verið greint frá þeim hjá karlkyns sjúklingum sem taka pioglitazón (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum). Ef þú finnur fyrir þessari aukaverkun hafðu samband við lækni eins fljótt og mögulegt er.

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

Tilkynnt hefur verið um ofnæmisviðbrögð (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi upplýsingum) hjá sjúklingum sem nota pioglitazón. Hættu strax að nota lyfið og hafðu samband við lækinn eins fljótt og hægt er. Ef þú ert með sjóntruflanir og einkennin versna skaltu einnig hafa samband við lækinn eins fljótt og hægt er.

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

algengar (geta komið fyrir hjá 1 til 10 notendum af hverjum 100)

- sýking í loftvegum
- sjóntruflanir
- þyngdaraukning
- dofi

sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá 1 til 10 notendum af hverjum 1.000)

- skútabólga
- erfiðleikar með svefn (svefnleysi)

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

- hækkun lifrarensíma
- ofnæmisviðbrögð

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

mjög algengar (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 notanda af hverjum 10)

- blóðsykurslækkun

algengar (geta komið fyrir hjá 1 til 10 notendum af hverjum 100)

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

sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá 1 til 10 notendum af hverjum 1.000)

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

## Tilkynning aukaverkana

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

## 5. Hvernig geyma á Pioglitazone Teva Pharma

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

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

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluáðstæður lyfsins.

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

## 6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

### Pioglitazone Teva Pharma inniheldur

- Virka innihaldsefnið er pioglitazón.  
Hver Pioglitazone Teva Pharma 15 mg tafla inniheldur 15 mg af pioglitazóni (sem hýdróklóríð).  
Hver Pioglitazone Teva Pharma 30 mg tafla inniheldur 30 mg af pioglitazóni (sem hýdróklóríð).  
Hver Pioglitazone Teva Pharma 45 mg tafla inniheldur 45 mg af pioglitazóni (sem hýdróklóríð).
- Önnur innihaldsefni eru mannítól, karlmellósakalsíum, hýdroxýprópýl sellúlósi og magnesíumsterat.

### Lýsing á útliti Pioglitazone Teva Pharma og pakkningastærðir

- Pioglitazone Teva Pharma 15 mg töflur eru hvítar eða beinhvítar, kringlóttar og kúptar töflur, með tölunni „15“ á annarri hliðinni og „TEVA“ á hinn.
- Töflurnar eru í ál/ál þynnum í pakkningum sem innihalda 14, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98, 112 eða 196 töflur.
- Pioglitazone Teva Pharma 30 mg töflur eru hvítar eða beinhvítar, kringlóttar og kúptar töflur, með tölunni „30“ á annarri hliðinni og „TEVA“ á hinn.
- Töflurnar eru í ál/ál þynnum í pakkningum sem innihalda 14, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98, 112 eða 196 töflur eða 50 x 1 tafla í rifgötuðum stakskammta ál/ál þynnupakkningum.
- Pioglitazone Teva Pharma 45 mg töflur eru hvítar eða beinhvítar, kringlóttar og kúptar töflur, með tölunni „45“ á annarri hliðinni og „TEVA“ á hinn.
- Töflurnar eru í ál/ál þynnum í pakkningum sem innihalda 14, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98, 112 eða 196 töflur eða 50 x 1 tafla í rifgötuðum stakskammta ál/ál þynnupakkningum.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

### Markaðsleyfishafi og framleiðandi

Markaðsleyfishafi:

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031GA Haarlem  
Holland

Framleiðandi:

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

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

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

Merckle GmbH  
Ludwig-Merckle Strasse 3  
89143 Blaubeuren  
Þýskaland

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

Ef óskað er frekari upplýsinga um lyfið vinsamlegast hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað:

**België/Belgique/Belgien**

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

**България**

Тева Фарма ЕАД  
Тел: +359 24899585

**Česká republika**

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

**Danmark**

Teva Denmark A/S  
Tlf: +45 44985511

**Deutschland**

TEVA GmbH  
Tel: +49 73140208

**Eesti**

UAB Teva Baltics Eesti filiaal  
Tel: +372 6610801

**Lietuva**

UAB Teva Baltics  
Tel: +370 52660203

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Magyarország**

Teva Gyógyszergyár Zrt.  
Tel: +36 12886400

**Malta**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
L-Irlanda  
Tel: +353 19127700

**Nederland**

Teva Nederland B.V.  
Tel: +31 8000228400

**Norge**

Teva Norway AS  
Tlf: +47 66775590

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

Teva Santé  
Tél: +33 155917800

**Hrvatska**

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

**Ireland**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
Tel: +353 19127700

**Ísland**

Alvogen ehf.  
Sími: +354 5222900

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

UAB Teva Baltics filiāle Latvija  
Tel: +371 67323666

**Österreich**

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH  
Tel: +43 1970070

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

Teva Finland Oy  
Puh/Tel: +358 201805900

**Sverige**

SanoSwiss UAB  
Litauen  
Tel: +370 70001320

**United Kingdom**

Teva UK Limited  
Tel: +44 1977628500

**Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður {MM/ÁÁÁÁ}**

**Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar**

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

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