

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Pioglitazone Teva Pharma 15 mg tabletki
Pioglitazone Teva Pharma 30 mg tabletki
Pioglitazone Teva Pharma 45 mg tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Pioglitazone Teva Pharma 15 mg tabletki

Jedna tabletkę zawiera 15 mg pioglitazonu (w postaci chlorowodoru).

Pioglitazone Teva Pharma 30 mg tabletki

Jedna tabletkę zawiera 30 mg pioglitazonu (w postaci chlorowodoru).

Pioglitazone Teva Pharma 45 mg tabletki

Jedna tabletkę zawiera 45 mg pioglitazonu (w postaci chlorowodoru).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletkę

Pioglitazone Teva Pharma 15 mg tabletki

Biała lub prawie biała, okrągła, wypukła tabletkę z wytłoczoną liczbą „15” na jęnej stronie i „TEVA” na drugiej.

Pioglitazone Teva Pharma 30 mg tabletki

Biała lub prawie biała, okrągła, wypukła tabletkę z wytłoczoną liczbą „30” na jęnej stronie i „TEVA” na drugiej.

Pioglitazone Teva Pharma 45 mg tabletki

Biała lub prawie biała, okrągła, wypukła tabletkę z wytłoczoną liczbą „45” na jęnej stronie i „TEVA” na drugiej.

4. SZCZEGÓLOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Pioglitazon wskazany jest jako lek drugiego lub trzeciego rzutu leczenia cukrzycy typu 2. jak opisano poniżej:

w monoterapii

- u dorosłych pacjentów (zwłaszcza u pacjentów z nadwagą), u których nie można wystarczająco kontrolować glikemii za pomocą diety i aktywności fizycznej, i u których nie można stosować metforminy, ze względu na przeciwwskazania lub nietolerancję.

Pioglitazon jest również wskazany w leczeniu skojarzonym z insuliną w cukrzycy typu 2. u dorosłych pacjentów z niedostateczną kontrolą glikemii za pomocą insuliny, którzy nie mogą stosować metforminy w związku z przeciwwskazaniami lub nietolerancją (patrz punkt 4.4).

Po wdrożeniu leczenia pioglitazonem należy kontrolować pacjentów po 3 do 6 miesiącach w celu oceny odpowiedzi pacjenta na leczenie (np. zmniejszenie stężenia HbA_{1c}). U pacjentów, u których nie stwierdza się wystarczającej odpowiedzi, leczenie pioglitazonem należy przerwać. Ze względu na

potencjalne ryzyko związane z przedłużonym leczeniem w trakcie kolejnych rutynowych wizyt, lekarze przepisujący lek powinni oceniać, czy leczenie pioglitazonem nadal jest korzystne (patrz punkt 4.4).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Leczenie pioglitazonem można rozpocząć od dawki 15 mg lub 30 mg raz na dobę. Dawkę można zwiększyć do dawki maksymalnej 45 mg raz na dobę.

W przypadku leczenia skojarzonego z insuliną, po rozpoczęciu leczenia pioglitazonem można kontynuować podawanie aktualnie stosowanej dawki insuliny. Jeśli u pacjenta wystąpi hipoglikemia, należy zmniejszyć dawkę insuliny.

Szczególne populacje

Pacjenci w podeszłym wieku

Nie jest konieczna zmiana dawki leku u osób w podeszłym wieku (patrz punkt 5.2). Lekarz powinien rozpocząć stosowanie leku od najmniejszej dostępnej dawki i stopniowo ją zwiększać, szczególnie w sytuacji gdy pioglitazon jest stosowany w skojarzeniu z insuliną (patrz punkt 4.4 Retencja płynów i niewydolność serca).

Zaburzenia czynności nerek

Nie jest konieczna zmiana dawki leku u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny >4 ml/min) (patrz punkt 5.2). Nie ma danych dotyczących stosowania leku u pacjentów dializowanych, dlatego nie należy stosować pioglitazonu u tych pacjentów.

Zaburzenia czynności wątroby

Nie należy stosować pioglitazonu u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkt 4.3 i 4.4).

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa stosowania i skuteczności pioglitazonu u dzieci w wieku poniżej 18 lat. Brak dostępnych danych.

Sposób podawania

Pioglitazon w postaci tabletek należy przyjmować raz na dobę w czasie posiłku lub między posiłkami. Tabletki należy połykać popijając szklanką wody.

4.3 Przeciwwskazania

Pioglitazon jest przeciwwskazany u pacjentów:

- z nadwrażliwością na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- z występującą obecnie lub w wywiadzie niewydolnością serca (stopień I-IV wg klasyfikacji NYHA)
- z zaburzoną czynnością wątroby
- z kwasicą ketonową
- z rakiem pęcherza moczowego występującym aktualnie lub rakiem pęcherza moczowego w wywiadzie
- z niezbadanym krwimoczem.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Retencja płynów i niewydolność serca

Pioglitazon może powodować retencję płynów, co może zaostrzyć lub przyspieszyć wystąpienie niewydolności serca. Podczas leczenia pacjentów, u których występuje przynajmniej jeden czynnik ryzyka wystąpienia zastoinowej niewydolności serca (np. wcześniejszy zawał serca lub objawowa choroba niedokrwienna serca lub pacjenci w podeszłym wieku), lekarz powinien rozpocząć stosowanie leku od najmniejszej dostępnej dawki i stopniowo ją zwiększać. Należy obserwować czy u pacjentów, zwłaszcza tych z ograniczoną rezerwą sercową, nie występują objawy przedmiotowe i podmiotowe niewydolności serca, zwiększenie masy ciała lub obrzęk. Po wprowadzeniu leku do obrotu zgłaszano przypadki wystąpienia niewydolności serca u pacjentów leczonych pioglitazonem w skojarzeniu z insuliną, lub z niewydolnością serca w wywiadzie. Podczas stosowania pioglitazonu w leczeniu skojarzonym z insuliną, u pacjentów należy obserwować występowanie przedmiotowych i podmiotowych objawów niewydolności serca, zwiększenia masy ciała i obrzęków. Ponieważ zarówno insulina, jak i pioglitazon powodują retencję płynów w organizmie, jednoczesne stosowanie tych leków może zwiększyć ryzyko wystąpienia obrzęków. Po wprowadzeniu leku do obrotu zgłoszono przypadki wystąpienia obrzęków obwodowych i niewydolności serca u pacjentów stosujących jednocześnie pioglitazon i niesteroidowe leki przeciwzapalne, w tym selektywne inhibitory COX-2. W przypadku jakiegokolwiek pogorszenia stanu kardiologicznego należy przerwać leczenie pioglitazonem.

Badanie oceniające wpływ pioglitazonu na układ sercowo-naczyniowy przeprowadzono z udziałem pacjentów w wieku poniżej 75 lat z cukrzycą typu 2. i z współistniejącą makroangiopatią. Pacjenci otrzymywali pioglitazon lub placebo jako uzupełnienie dotychczasowego leczenia cukrzycy lub choroby sercowo-naczyniowej maksymalnie przez okres do 3,5 roku. Badanie wykazało zwiększenie obserwowanych przypadków niewydolności serca, jednak nie prowadziło to do zwiększenia śmiertelności podczas tego badania.

Pacjenci w podeszłym wieku

U pacjentów w podeszłym wieku należy rozważać z ostrożnością leczenie skojarzone z insuliną ze względu na podwyższone ryzyko ciężkiej niewydolności serca.

Ze względu na ryzyko związane z wiekiem (szczególnie raka pęcherza moczowego, złamań i niewydolności serca) u pacjentów w podeszłym wieku przed rozpoczęciem i w trakcie leczenia, należy starannie ocenić stosunek korzyści do ryzyka.

Rak pęcherza moczowego

W metaanalizie kontrolowanych badań klinicznych stwierdzano przypadki raka pęcherza znacznie częściej w grupach otrzymujących pioglitazon (19 przypadków u 12506 pacjentów, 0,15%) niż w grupach kontrolnych (7 przypadków u 10212 pacjentów, 0,07%) HR=2,64 (95% CI 1,11-6,31, P=0,029). Po wyłączeniu z badania pacjentów, którzy przyjmowali badany lek krócej niż przez rok, gdy rozpoznano u nich raka pęcherza moczowego, odnotowano 7 przypadków (0,06%) raka pęcherza moczowego w grupach przyjmujących pioglitazon i 2 przypadki (0,02%) w grupach kontrolnych. Badania epidemiologiczne także sugerowały niewielki wzrost ryzyka raka pęcherza moczowego u pacjentów z cukrzycą leczonych pioglitazonem, chociaż nie wszystkie badania wykazały istotne statystycznie zwiększenie ryzyka.

Czynniki ryzyka wystąpienia raka pęcherza moczowego należy ocenić przed wdrożeniem leczenia pioglitazonem (do czynników ryzyka należy wiek, palenie w przeszłości, narażenie na niektóre czynniki zawodowe lub chemioterapeutyki np. cyklofosfamid lub wcześniejsza radioterapia na obszar miednicy). Przed rozpoczęciem leczenia pioglitazonem należy zbadać każdy przypadek krwimoczu.

Pacjentom należy zalecić, aby niezwłocznie skontaktowali się z lekarzem, jeżeli w trakcie leczenia wystąpi krwimocz lub inne objawy, jak np. dyzuria lub nietrzymanie moczu.

Monitorowanie czynności wątroby

Po wprowadzeniu leku do sprzedaży rzadko zgłaszano przypadki zaburzeń czynności wątroby (patrz punkt 4.8). Dlatego, zaleca się okresowe monitorowanie aktywności enzymów wątrobowych u pacjentów leczonych pioglitazonem. U wszystkich pacjentów przed rozpoczęciem leczenia pioglitazonem należy oznaczyć aktywność enzymów wątrobowych. Nie należy rozpoczynać leczenia pioglitazonem u pacjentów, u których aktywność enzymów wątrobowych jest zwiększona (aktywność ALAT >2,5 raza większa od górnej granicy wartości prawidłowych) lub jeżeli występują jakiegokolwiek inne objawy choroby wątroby.

Po rozpoczęciu stosowania pioglitazonu zaleca się okresowe przeprowadzanie badań aktywności enzymów wątrobowych na podstawie oceny klinicznej. Jeżeli podczas leczenia pioglitazonem aktywność ALAT będzie trzykrotnie większa niż górna granica wartości prawidłowych, należy jak najszybciej powtórzyć oznaczenie aktywności enzymów wątrobowych. Należy przerwać stosowanie leku, jeżeli aktywność ALAT nadal utrzymuje się na poziomie trzykrotnie większym niż górna granica wartości prawidłowych. Jeżeli u pacjenta wystąpią objawy mogące wskazywać na zaburzenia czynności wątroby, w tym nudności o niewyjaśnionej przyczynie, wymioty, bóle brzucha, zmęczenie, brak apetytu i (lub) ciemne zabarwienie moczu, należy oznaczyć aktywność enzymów wątrobowych. Decyzję o kontynuacji leczenia pioglitazonem, przed uzyskaniem wyników badań laboratoryjnych, należy podjąć na podstawie oceny klinicznej. W przypadku wystąpienia żółtaczki, należy przerwać stosowanie produktu medycznego.

Zwiększenie masy ciała

W badaniach klinicznych z zastosowaniem pioglitazonu stwierdzono uzależnione od dawki zwiększenie masy ciała pacjentów, co może wynikać z kumulacji tłuszczu, a w niektórych przypadkach towarzyszy zatrzymaniu płynów. W niektórych przypadkach zwiększenie masy ciała może być objawem niewydolności serca, dlatego podczas leczenia należy kontrolować masę ciała. Kontrola spożywanych posiłków jest elementem leczenia cukrzycy. Pacjentom należy zalecić ściśle przestrzeganie diety o kontrolowanej wartości kalorycznej.

Parametry hematologiczne

Podczas leczenia pioglitazonem obserwowano niewielkie zmniejszenie średniego stężenia hemoglobiny (względny spadek o 4%) i hematokrytu (względny spadek o 4,1%), odpowiadające hemodylucji. W klinicznych badaniach porównawczych pioglitazonu podobne zmiany w obrazie krwi obserwowano u pacjentów przyjmujących metforminę (hemoglobina – spadek względny o 3-4%, hematokryt – względny spadek o 3,6-4,1%), oraz w mniejszym stopniu u pacjentów przyjmujących pochodne sulfonilomocznika i insulinę (hemoglobina – względny spadek o 1-2%, hematokryt – względny spadek o 1-3,2%).

Hipoglikemia

W wyniku zwiększenia wrażliwości na insulinę pacjenci otrzymujący pioglitazon w leczeniu skojarzonym z zastosowaniem dwóch lub trzech leków doustnych, wśród których jest pochodna sulfonilomocznika lub w leczeniu skojarzonym z zastosowaniem dwóch leków, wśród których jest insulina, mogą być narażeni na większe ryzyko wystąpienia hipoglikemii związanej z dawką tego leku i może być konieczne zmniejszenie dawki pochodnej sulfonilomocznika lub insuliny.

Zaburzenia oka

Po wprowadzeniu leku do obrotu zgłaszano przypadki wystąpienia lub pogorszenia przebiegu cukrzycowego obrzęku plamki żółtej z pogorszeniem ostrości wzroku, które stwierdzano u osób przyjmujących tiazolidynodiony, w tym również pioglitazon. U wielu spośród tych pacjentów

stwierdzano jednocześnie obrzęki obwodowe. Nie wiadomo, czy istnieje bezpośredni związek pomiędzy przyjmowaniem pioglitazonu i obrzękiem płamki żółtej, jednakże lekarze powinni być świadomi, że u pacjentów zgłaszających zaburzenia ostrości wzroku przyczyną może być obrzęk płamki żółtej i należy wówczas rozważyć konsultację okulistyczną.

Inne

W zbiorczej analizie zgłoszonych działań niepożądanych obserwowanych podczas randomizowanych badań z grupą kontrolną prowadzonych metodą podwójnie ślepej próby podczas leczenia trwającego do 3,5 roku z udziałem ponad 8100 pacjentów leczonych pioglitazonem i 7400 pacjentów leczonych lekiem porównawczym obserwowano zwiększoną częstość występowania złamań kości u kobiet.

Złamania obserwowano u 2,6% kobiet przyjmujących pioglitazon w porównaniu do 1,7% kobiet przyjmujących lek porównawczy. Nie obserwowano zwiększenia częstości złamań u mężczyzn leczonych pioglitazonem (1,3%) w porównaniu do pacjentów leczonych lekiem porównawczym (1,5%).

Obliczona częstość złamań wynosiła 1,9 złamań na 100 pacjentolat u pacjentek leczonych pioglitazonem i 1,1 złamań na 100 pacjentolat u pacjentek leczonych lekiem porównawczym. Zwiększone ryzyko złamań zaobserwowane u pacjentek w tym zbiorze danych dotyczących pioglitazonu, wynosi zatem 0,8 złamania na 100 pacjentolat stosowania.

Podczas trwającego 3,5 roku badania ryzyka chorób sercowo-naczyniowych PROactive złamania wystąpiły u 44/870 (5,1%; 1 złamanie na 100 pacjentolat) pacjentek leczonych pioglitazonem w porównaniu do 23/905 (2,5%; 0,5 złamania na 100 pacjentolat) pacjentek leczonych lekiem porównawczym. Nie obserwowano zwiększenia częstości złamań u mężczyzn leczonych pioglitazonem (1,7%) w porównaniu do częstości złamań u mężczyzn leczonych lekiem porównawczym (2,1%).

Niektóre badania epidemiologiczne sugerują podobne ryzyko wystąpienia złamań u mężczyzn i u kobiet.

W długotrwałym leczeniu pioglitazonem, należy brać pod uwagę ryzyko złamań (patrz punkt 4.8).

Ponieważ pioglitazon wspomaga działanie insuliny, stosowanie leku u pacjentek z zespołem policystycznych jajników może spowodować wznowienie owulacji. U tych pacjentek istnieje możliwość zajścia w ciążę. Należy poinformować pacjentki o możliwości zajścia w ciążę. Pacjentki pragnące zajść w ciążę oraz te, które zaszły w ciążę, powinny przerwać stosowanie leku (patrz punkt 4.6).

Pioglitazon należy stosować ostrożnie, jeżeli jednocześnie przyjmowane są leki hamujące (np. gemfibrozyl) lub indukujące (np. ryfampicyna) cytochrom P450 2C8. Należy ściśle kontrolować glikemię oraz rozważyć modyfikację dawki pioglitazonu (w zakresie zalecanego dawkowania) lub zmianę leczenia przeciwcukrzycowego (patrz punkt 4.5).

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

W badaniach interakcji wykazano, że pioglitazon nie wpływa w istotny sposób na farmakokinetykę i farmakodynamikę digoksyny, warfaryny, fenpropionu i metforminy. Jednoczesne stosowanie pioglitazonu i leków z grupy pochodnych sulfonilomocznika, przypuszczalnie nie wpływa na farmakokinetykę pochodnych sulfonilomocznika. Badania u ludzi, nie wykazały indukcji głównych, najczęściej indukowanych izoenzymów cytochromu P450: 1A, 2C8/9 i 3A4. W badaniach *in vitro* nie stwierdzono hamującego wpływu na którykolwiek z podtypów cytochromu P450. Nie należy spodziewać się interakcji z substancjami metabolizowanymi przez te enzymy, np. z doustnymi środkami antykoncepcyjnymi, cyklosporyną, lekami blokującymi kanał wapniowy i inhibitorami reduktazy HMGCoA.

Podczas jednoczesnego stosowania pioglitazonu i gemfibrozylu (inhibitora cytochromu P450 2C8) obserwowano trzykrotne zwiększenie AUC (poła powierzchni pod krzywą) pioglitazonu. Oznacza to, że w takim przypadku istnieje możliwość nasilenia się objawów niepożądanych pioglitazonu, w zależności od zastosowanej dawki. Z tego względu, podczas jednoczesnego stosowania gemfibrozylu konieczne może być zmniejszenie dawki pioglitazonu. Należy rozważyć ściśle monitorowanie stężenia glukozy we krwi (patrz punkt 4.4). Podczas jednoczesnego stosowania pioglitazonu i ryfampicyny (lek indukujący cytochrom P450 2C8) obserwowano zmniejszenie AUC pioglitazonu o 54%. Podczas jednoczesnego stosowania pioglitazonu i ryfampicyny, konieczne może być zwiększenie dawki pioglitazonu. Należy rozważyć ściśle monitorowanie stężenia glukozy we krwi (patrz punkt 4.4).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak wystarczających danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania pioglitazonu u kobiet w ciąży. W badaniach pioglitazonu na zwierzętach, stwierdzono hamowanie wzrostu płodu. Można to tłumaczyć działaniem pioglitazonu powodującym zmniejszenie występującej u matek hiperinsulinemii oraz pojawiającej się w ciąży zwiększonej insulinooporności, co w konsekwencji zmniejszyło dostępność substratów metabolicznych koniecznych do wzrostu płodu. Znaczenie takiego mechanizmu działania u ludzi nie jest jasne i dlatego pioglitazonu nie należy stosować w okresie ciąży.

Karmienie piersią

Wykazano obecność pioglitazonu w mleku samic szczurów w okresie laktacji. Nie wiadomo, czy pioglitazon przenika do mleka kobiet. Z tego powodu nie należy podawać leku kobietom karmiącym piersią.

Płodność

W badaniach płodności zwierząt nie stwierdzono wpływu na wskaźnik kopulacji, zapłodnienia czy płodności.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Pioglitazone Teva Pharma nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Jednak pacjenci, którzy doświadczyli zaburzeń wzroku powinni być ostrożni kiedy prowadzą pojazdy lub obsługują maszyny.

4.8 Działania niepożądane

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Poniżej podano działania niepożądane u pacjentów przyjmujących pioglitazon zgłaszane z większą częstością (>0,5%) w porównaniu z grupą pacjentów przyjmujących placebo oraz występujące częściej niż w pojedynczych przypadkach podczas badań z podwójnie ślełą próbą. Działania niepożądane podano zgodnie z terminologią przyjętą przez MedDRA, klasyfikując je według układów narządowych i częstości występowania. Częstość występowania definiowano następująco: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$); bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$); nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). W każdej z grup układów i narządów, działania niepożądane zostały przedstawione zgodnie ze zmniejszającą się częstością występowania i ze zmniejszającym się nasileniem.

Działania niepożądane	Częstotliwość występowania działań niepożądanych po pioglitazonie w leczeniu kontrolowanym				
	Mono-terapia	Leczenie skojarzone			
		z metforminą	z pochodnymi sulfonilomocznika	z metforminą i pochodnymi sulfonilomocznika	z insuliną
Zakażenia i infestacja					
zakażenia górnych dróg oddechowych	często	często	często	często	często
zapalenie oskrzeli					często
zapalenie zatok	niezbyt często	niezbyt często	niezbyt często	niezbyt często	niezbyt często
Nowotwory łagodne, złośliwe i nieokreślone (w tym torbiele i polipy)					
rak pęcherza moczowego	niezbyt często	niezbyt często	niezbyt często	niezbyt często	niezbyt często
Zaburzenia krwi i układu chłonnego					
niedokrwistość		często			
Zaburzenia układu immunologicznego					
nadwrażliwość i reakcje uczuleniowe ¹	nieznana	nieznana	nieznana	nieznana	nieznana
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania					
hipoglikemia			niezbyt często	bardzo często	często
wzmoczone łaknienie			niezbyt często		
Zaburzenia układu nerwowego					
hipoestezja	często	często	często	często	często
bóle głowy		często	niezbyt często		
zawroty głowy			często		
bezsennaść	niezbyt często	niezbyt często	niezbyt często	niezbyt często	niezbyt często
Zaburzenia oka					

zaburzenia wzroku ²	często	często	niezbyt często		
obrzęk płamki	nieznana	nieznana	nieznana	nieznana	nieznana
Zaburzenia ucha i błędnika					
zawroty głowy			niezbyt często		
Zaburzenia serca					
niewydolność serca ³					często
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia					
duszność					często
Zaburzenia żołądkowo-jelitowe					
wzdęcia		niezbyt często	często		
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej					
potliwość			niezbyt często		
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej					
złamania kości ⁴	często	często	często	często	często
ból stawów		często		często	często
ból pleców					często
Zaburzenia nerek i dróg moczowych					
krwiomocz		często			
cukromocz			niezbyt często		
białkomocz			niezbyt często		
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi					
zaburzenia erekcji		często			
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania					

obrzęk ⁵					bardzo często
znużenie			niezbyt często		
Badania diagnostyczne					
zwiększenie masy ciała ⁶	często	często	często	często	często
wzrost fosfokinazy kreatynowej w krwi				często	
zwiększenie aktywności dehydrogenazy mleczanowej			niezbyt często		
zwiększenie aktywności aminotransferazy alaninowej ⁷	nieznana	nieznana	nieznana	nieznana	nieznana

Opis wybranych działań niepożądanych

¹ Po wprowadzeniu produktu do obrotu zgłaszano reakcje nadwrażliwości u pacjentów stosujących pioglitazon. Reakcje te obejmowały: anafilaksję, obrzęk naczynioruchowy i pokrzywkę.

² Zaburzenia wzroku zgłaszano zazwyczaj w początkowym okresie leczenia. Podobnie jak w przypadku stosowania innych leków hipoglikemizujących, objawy te są związane ze zmianami stężenia glukozy we krwi wywołującymi przemijające obrzmienie i zmiany współczynnika załamania światła przez soczewkę oka.

³ W kontrolowanych badaniach klinicznych przypadki niewydolności serca zgłaszano z taką samą częstością u pacjentów stosujących pioglitazon jak w grupach pacjentów przyjmujących placebo, metforminę i pochodne sulfonilomocznika. Ich liczba zwiększyła się jednak, gdy stosowano pioglitazon w leczeniu skojarzonym z insuliną. Wyniki badania - w którym dodano pioglitazon do leczenia insuliną - z udziałem pacjentów z współistniejącą poważną makroangiopatią, wykazały że częstość występowania poważnej niewydolności serca była o 1,6 % większa w grupie otrzymującej pioglitazon niż w grupie otrzymującej placebo. Nie prowadziło to jednak do zwiększenia śmiertelności podczas badania. W badaniu tym u pacjentów otrzymujących pioglitazon i insulinę większy odsetek pacjentów z niewydolnością serca obserwowano u pacjentów w wieku ≥ 65 lat w porównaniu do pacjentów w wieku poniżej 65 lat (9,7% w porównaniu do 4,0%). U pacjentów otrzymujących insulinę bez pioglitazonu częstość występowania niewydolności serca wynosiła 8,2% u pacjentów w wieku ≥ 65 lat w porównaniu do 4,0% u pacjentów w wieku poniżej 65 lat. Po wprowadzaniu leku do sprzedaży zgłaszano przypadki niewydolności serca. Zgłaszano je jednak częściej, gdy pioglitazon był stosowany w skojarzeniu z insuliną lub u pacjentów z niewydolnością serca w wywiadzie.

⁴ Przeprowadzono zbiorczą analizę zgłoszonych działań niepożądanych obserwowanych podczas randomizowanych badań z grupą kontrolną otrzymującą lek porównawczy, prowadzonych metodą podwójnie ślepej próby z udziałem 8100 pacjentów leczonych pioglitazonem i 7400 pacjentów leczonych lekiem porównawczym do 3,5 roku. Większy odsetek złamań obserwowano u kobiet przyjmujących pioglitazon (2,6%) w porównaniu do kobiet przyjmujących lek porównawczy (1,7%). Nie obserwowano zwiększenia częstości złamań u mężczyzn leczonych pioglitazonem (1,3%) w porównaniu do częstości złamań u mężczyzn leczonych lekiem porównawczym (1,5%). Podczas trwającego 3,5 roku badania PROactive złamania wystąpiły u 44/870 (5,1%) pacjentek leczonych pioglitazonem w porównaniu do 23/905 (2,5%) pacjentek leczonych lekiem porównawczym. Nie obserwowano wzrostu częstości złamań u mężczyzn leczonych pioglitazonem

(1,7%) w porównaniu do leku porównawczego (2,1%). Po wprowadzeniu produktu do obrotu zgłaszano złamania u pacjentów obu płci (patrz punkt 4.4).

⁵W badaniach klinicznych obrzęki zgłaszano u 6-9% pacjentów leczonych pioglitazonem przez rok. Częstość występowania obrzęków w grupach porównawczych (pochodne sulfonylomocznika, metformina) wynosiła 2-5%. Obrzęki miały zazwyczaj łagodne lub umiarkowane nasilenie i zwykle nie było konieczne przerwanie leczenia.

⁶W kontrolowanych badaniach porównawczych średnie zwiększenie masy ciała u pacjentów stosujących pioglitazon w monoterapii po roku wynosiło 2-3 kg. Podobne zwiększenie masy ciała obserwowano w grupie porównawczej, w której stosowano lek z grupy pochodnych sulfonylomocznika. W badaniach schematów leczenia skojarzonego, dołączenie pioglitazonu u osoby stosującej wcześniej metforminę powodowało zwiększenie masy ciała średnio o 1,5 kg w ciągu roku, a dołączenie pioglitazonu u osoby leczonej wcześniej lekiem z grupy pochodnych sulfonylomocznika powodowało średnie zwiększenie masy ciała o 2,8 kg w ciągu roku. W grupach porównawczych dołączenie leku z grupy pochodnych sulfonylomocznika u osoby stosującej wcześniej metforminę powodowało średnie zwiększenie masy ciała o 1,3 kg, natomiast dołączenie metforminy u osoby stosującej wcześniej lek z grupy pochodnych sulfonylomocznika powodowało zmniejszenie masy ciała średnio o 1,0 kg.

⁷W badaniach klinicznych częstość występowania aktywności ALAT powyżej trzykrotnej górnej granicy wartości prawidłowych była taka sama jak w grupie placebo, ale mniejsza niż w grupach porównawczych, w których stosowano metforminę lub lek z grupy pochodnych sulfonylomocznika. Średnia aktywność enzymów wątrobowych zmniejszała się podczas stosowania pioglitazonu. Po wprowadzeniu leku do obrotu rzadko zgłaszano przypadki zwiększonej aktywności enzymów wątrobowych i zaburzeń czynności hepatocytów. Bardzo rzadko zgłaszano przypadki śmiertelne, jednak związek przyczynowy ze stosowaniem leku nie został ustalony.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem:

Departament Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych {aktualny adres, nr telefonu i faksu ww. Departamentu} e-mail: adr@urpl.gov.pl.

4.9 Przedawkowanie

W badaniach klinicznych, pacjenci przyjmowali pioglitazon w dawce większej niż maksymalna zalecana dawka dobową, tj. 45 mg. Przyjmowanie najwyższej zgłoszonej dawki: 120 mg na dobę przez cztery dni, a następnie 180 mg na dobę przez siedem dni, nie wiązało się z żadnymi objawami.

Podczas stosowania leku w jednocześnie z pochodnymi sulfonylomocznika lub insuliną może wystąpić hipoglikemia. W przypadku przedawkowania leku należy zastosować leczenie objawowe i postępowanie podtrzymujące.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki stosowane w cukrzycy, zmniejszające stężenie glukozy we krwi, wył. insulinę; kod ATC: A10BG03.

Działanie pioglitazonu może zachodzić dzięki zmniejszeniu insulinooporności. Prawdopodobnie pioglitazon działa poprzez aktywację swoistych receptorów jądrowych (receptory gamma aktywowane

przez proliferatory peroksyosomów PPAR- γ), nasilając u zwierząt wrażliwość komórek wątroby, tkanki tłuszczowej i mięśni szkieletowych na insulinę. Wykazano, że leczenie pioglitazonem prowadzi do zmniejszenia wytwarzania glukozy przez wątrobę i zwiększenia wychwytu glukozy przez tkanki obwodowe w przypadku insulinooporności.

U pacjentów z cukrzycą typu 2. uzyskuje się lepsze wyrównanie glikemii na czczo i po posiłkach. Lepsze wyrównanie glikemii jest związane ze zmniejszeniem stężenia insuliny w osoczu zarówno na czczo, jak i po posiłkach. Aby oszacować czas, po którym można stwierdzić, że leczenie nie powiodło się ($HbA_{1c} \geq 8.0\%$ po pierwszych sześciu miesiącach terapii), badanie kliniczne pioglitazonu w porównaniu z gliklazydem w monoterapii przedłużono do dwóch lat. Analiza Kaplana-Meiera wykazała krótszy czas, po którym można stwierdzić niepowodzenie leczenia pacjentów leczonych gliklazydem w porównaniu z pacjentami leczonymi pioglitazonem. Po upływie dwóch lat wyrównanie glikemii utrzymano (określonej jako $HbA_{1c} < 8.0\%$) u 69% pacjentów leczonych pioglitazonem w porównaniu z 50% pacjentów leczonych gliklazydem. W dwuletnim badaniu porównującym pioglitazon z gliklazydem w skojarzeniu z metforminą, wyrównanie glikemii - mierzone jako przeciętna zmiana HbA_{1c} w porównaniu ze stanem wyjściowym - po upływie roku było podobne w obu grupach pacjentów. Stopień pogarszania się HbA_{1c} w drugim roku badania był mniejszy w grupie pioglitazonu w porównaniu z grupą gliklazydu.

W badaniu prowadzonym z grupą kontrolną otrzymującą placebo pacjenci z niedostatecznie kontrolowaną glikemią, pomimo trzymiesięcznego okresu optymalizacji insuliny, zostali losowo przydzieleni do grupy otrzymującej pioglitazon lub placebo przez okres 12 miesięcy. U pacjentów otrzymujących pioglitazon nastąpiło zmniejszenie stężenia HbA_{1c} średnio o 0,45% w porównaniu do pacjentów kontynuujących stosowanie insuliny w monoterapii, oraz zmniejszenie dawki insuliny w grupie leczonej pioglitazonem.

Analiza metodą HOMA pokazuje, że pioglitazon poprawia czynność komórek beta oraz zwiększa wrażliwość komórek na insulinę. Badania kliniczne trwające dwa lata wykazały utrzymywanie się tego działania.

W badaniach klinicznych trwających jeden rok pioglitazon konsekwentnie wykazywał statystycznie istotne zmniejszenie stosunku albumin do kreatyniny w porównaniu ze stanem wyjściowym.

Działanie pioglitazonu (45 mg w monoterapii, w porównaniu z placebo) oceniano w 18-tygodniowym badaniu obejmującym niewielką liczbę pacjentów z cukrzycą typu 2. Stosowanie leku powodowało istotne zwiększenie masy ciała. Obserwowano istotne zmniejszenie masy tkanki tłuszczowej w obrębie jamy brzusznej i zwiększenie masy tkanki tłuszczowej w innych okolicach. Podobnym zmianom rozmieszczenia tkanki tłuszczowej w czasie przyjmowania pioglitazonu towarzyszyło zwiększenie wrażliwości na insulinę.

W większości badań klinicznych u pacjentów leczonych pioglitazonem obserwowano zmniejszenie całkowitego stężenia triglicerydów i wolnych kwasów tłuszczowych w osoczu oraz zwiększenie stężenia cholesterolu HDL w porównaniu z osobami przyjmującymi placebo; obserwowano niewielkie, lecz klinicznie nieistotne zwiększenie stężenia cholesterolu LDL.

W badaniach klinicznych trwających maksymalnie dwa lata, pioglitazon zmniejszał całkowite stężenie triglicerydów i wolnych kwasów tłuszczowych w osoczu oraz zwiększał stężenie cholesterolu HDL w porównaniu z placebo, metforminą albo gliklazydem. Pioglitazon nie powodował statystycznie istotnego zwiększenia stężenia cholesterolu LDL w porównaniu z placebo, zaś w porównaniu z metforminą i gliklazydem obserwowano zmniejszenie stężenia cholesterolu LDL. W badaniu trwającym 20 tygodni pioglitazon zmniejszał stężenie triglicerydów na czczo. Ponadto, dzięki oddziaływaniu na wchłonięte, jak również syntetyzowane przez wątrobę triglicerydy, zmniejszał nadmiar triglicerydów we krwi po posiłku. To działanie przebiegało niezależnie od oddziaływania pioglitazonu na glikemię i było statystycznie istotne w odróżnieniu od glibenklamidu.

W badaniu PROactive oceniającym wpływ leku na układ działania sercowo-naczyniowej 5238 pacjentów z cukrzycą typu 2. i współistniejącą poważną makroangiopatią, przydzielono losowo do dwóch grup przyjmujących pioglitazon lub placebo - jako uzupełnienie dotychczasowego leczenia

cukrzycy i choroby sercowo-naczyniowej maksymalnie przez okres do 3,5 roku. Średnia wieku badanej populacji wynosiła 62 lata; średni okres trwania cukrzycy wynosił 9,5 roku. Mniej więcej jedna trzecia pacjentów otrzymywała insulinę w leczeniu skojarzonym z metforminą i(lub) preparatami sulfonilomocznika. Kryteriami włączenia do badania było występowanie jednej lub kilku następujących chorób: zawał serca, udar, przezskórna angioplastyka wieńcowa lub pomost żylny aortalno-wieńcowy, ostry zespół wieńcowy, choroba niedokrwienna serca lub choroba tętnic obwodowych. Niemal u połowy pacjentów wystąpił wcześniej zawał mięśnia sercowego, a u około 20% wystąpił udar. Mniej więcej 1/3 pacjentów spełniała przynajmniej dwa kryteria włączenia do badania w związku z chorobą sercowo-naczyniową w wywiadzie. Niemal wszyscy pacjenci (95%) otrzymywali leki działające na układ sercowo-naczyniowy (leki beta-adrenolityczne, inhibitory konwertazy angiotensyny (ACE), antagoniści angiotensyny - II, leki blokujące kanały wapniowe, azotany, diuretyki, aspirynę, statyny, fibraty).

Badanie nie przyniosło spodziewanych wyników w zakresie pierwszorzędowego punktu końcowego, który uwzględniał wystąpienie zgonu z jakiegokolwiek przyczyny, zawał serca niezakończony zgonem, udar mózgu, ostry zespół wieńcowy, poważną amputację kończyn, rewaskularyzację wieńcową i rewaskularyzację kończyn dolnych. Wyniki jego sugerują, jednak że nie ma obaw odnośnie długookresowych chorób sercowo-naczyniowych w związku ze stosowaniem pioglitazonu. Jednak częstość występowania obrzęków, zwiększenia masy ciała i niewydolności serca się zwiększyła. Nie zaobserwowano wzrostu śmiertelności w związku z niewydolnością serca.

Dzieci i młodzież

Europejska Agencja Leków uchyła obowiązek dołączania wyników badań dla pioglitazonu we wszystkich podgrupach populacji dzieci i młodzieży w cukrzycy typu 2. Patrz stosowanie u dzieci i młodzieży w punkcie 4.2.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po podaniu doustnym pioglitazon jest szybko wchłaniany. Maksymalne stężenie niezmienionego pioglitazonu w osoczu występuje zazwyczaj po 2 godzinach po podaniu leku. Obserwowano proporcjonalne zwiększenie stężenia leku w osoczu po zastosowaniu dawki od 2-60 mg. Stan równowagi dynamicznej jest osiągnięty po 4-7 dniach podawania leku. Wielokrotne podanie pioglitazonu nie prowadzi do kumulacji leku ani jego metabolitów w organizmie. Wchłanianie nie zależy od spożywanych pokarmów. Całkowita biodostępność wynosi więcej niż 80%.

Dystrybucja

Przybliżona objętość dystrybucji pioglitazonu u ludzi wynosi 0,25 l/kg mc.

Pioglitazonu i wszystkie jego czynne metabolity są w bardzo dużym stopniu (>99%) związane z białkami osocza.

Biotransformacja

Pioglitazon jest w znacznym stopniu metabolizowany w wątrobie, gdzie alifatyczne grupy metylenowe ulegają hydroksylacji. W reakcji uczestniczy głównie izoenzym 2C8 cytochromu P450, chociaż w mniejszym stopniu mogą w niej także brać udział inne izoenzymy. Trzy metabolity z sześciu wykrytych metabolitów (M-II, M-III i M-IV) są aktywne. Biorąc pod uwagę działanie, stężenia i stopień wiązania z białkami, pioglitazon i jego metabolit M-III w równym stopniu odpowiadają za działanie farmakologiczne. Określone w ten sam sposób działanie metabolitu M-IV jest około trzy razy silniejsze niż pioglitazonu, natomiast działanie metabolitu M-II jest minimalne.

W badaniach *in vitro* nie stwierdzono, aby pioglitazon hamował którykolwiek z podtypów cytochromu P450. Nie stwierdzono, aby u ludzi występowała indukcja głównych ulegających indukcji izoenzymów cytochromu P450, tj. 1A, 2C8/9 i 3A4.

W badaniach interakcji wykazano, że pioglitazon nie ma istotnego wpływu na właściwości farmakokinetyczne ani farmakodynamiczne digoksyny, warfaryny, fenpropionu i metforminy. Wykazano, że jednoczesne stosowanie pioglitazonu i gemfibrozylu (inhibitora cytochromu P450 2C8) lub ryfampicyny (leku indukującego cytochrom P450 2C8) może, odpowiednio, zwiększać lub zmniejszać stężenie pioglitazonu w osoczu (patrz punkt 4.5).

Wydalenie

U ludzi po doustnym podaniu znakowanego radioizotopem pioglitazonu, aktywność wydalonego znacznika wykrywano głównie w kale (55%), a w mniejszym stopniu w moczu (45%). U zwierząt zarówno w kale jak i w moczu można wykryć tylko niewielkie ilości niezmetabolizowanego pioglitazonu. Średni okres półtrwania w fazie eliminacji niezmetabolizowanego pioglitazonu w organizmie człowieka wynosi od 5 do 6 godzin, a okres półtrwania wszystkich czynnych metabolitów wynosi od 16 do 23 godzin.

Pacjenci w podeszłym wieku

Nie stwierdzono różnic w parametrach farmakokinetycznych leku w stanie równowagi dynamicznej u pacjentów w wieku powyżej 65 lat i u młodszych osób.

Zaburzenia czynności nerek

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek stężenie pioglitazonu i jego czynnych metabolitów w osoczu jest mniejsze niż u pacjentów z prawidłową czynnością nerek, lecz klirens substancji macierzystej po podaniu doustnym jest podobny. Z tego powodu stężenie wolnego (niezwiązanego) pioglitazonu nie zmienia się.

Zaburzenia czynności wątroby

Całkowite stężenie pioglitazonu w osoczu nie zmienia się, lecz wzrasta objętość dystrybucji leku. Powoduje to zmniejszenie wewnętrznego klirensu pioglitazonu ze wzrostem niezwiązanej frakcji leku.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach toksykologicznych po wielokrotnym podaniu pioglitazonu myszom, szczurom, psom i małpom obserwowano stałe zwiększenie objętości osocza z hemodylucją, niedokrwistość i odwracalny przerost odśrodkowy serca. Stwierdzano także zwiększone odkładanie się tłuszczu i nacieki tłuszczowe. Opisane zmiany wykrywano u różnych gatunków, gdy stężenia leku były do 4 razy mniejsze od stężeń uzyskiwanych u pacjentów podczas leczenia lub równe tym stężeniom. W badaniach na zwierzętach obserwowano zahamowanie wzrostu płodu. To działanie można było przypisać hamującemu działaniu pioglitazonu na hiperinsulinemię u samic oraz na zwiększoną w czasie ciąży oporność na insulinę, co prowadziło do zmniejszonej dostępności substratów metabolicznych dla rozwijającego się płodu.

Badania genotoksyczności, obejmujące zestaw różnorodnych testów zarówno *in vitro*, jak i *in vivo*, nie wykryły genotoksycznego działania pioglitazonu. U szczurów otrzymujących pioglitazon przez okres do 2 lat obserwowano zwiększoną częstość występowania rozrostu nabłonka pęcherza moczowego (u samców i samic) i nowotworów wywodzących się z nabłonka pęcherza moczowego (u samców).

Tworzenie się i obecność kamieni moczowych u samca szczura oraz następujące w wyniku tego podrażnienie i rozrost nabłonka pęcherza moczowego, było postulowane jako mechanistyczna podstawa do obserwacji odpowiedzi rakotwórczej. 24-miesięczne mechanistyczne badania na samcach szczurów dowiodły, że przyjmowanie pioglitazonu prowadziło do zwiększenia częstości

występowania zmian rozrostowych w pęcherzu moczowym. Zakwaszenie pokarmem znacząco zmniejszało częstość występowania guzów nowotworowych, ale nie znosiło incydentu ich wystąpienia. Obecność mikrokryształów zaostrzała odpowiedź rozrostową, ale nie rozpatrywano jej jako głównej przyczyny zmian rozrostowych. Znaczenie dla ludzi wniosków o działaniu rakotwórczym leku u samca szczura, nie może być wykluczone.

U samców i samic myszy lek nie indukował powstania guzów. U psów i małą, którym podawano pioglitazon przez okres do 12 miesięcy, nie obserwowano rozrostu ściany pęcherza moczowego.

W modelu zwierzęcym rodzinnej polipowatości gruczolakowatej (ang. familial adenomatous polyposis-FAP) leczenie dwoma innymi lekami z grupy tiazolidynodionów prowadziło do zwiększenia liczby guzów w okrężnicy. Znaczenie tych danych nie jest ustalone.

Ocena ryzyka dla środowiska: z wyniku badań klinicznych stosowania pioglitazonu nie przewiduje się wpływu na środowisko.

6. DANE FARMACEUTYCZNE:

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Mannitol
Sól wapniowa karmelozy
Hydroksypropyloceluloza
Magnezu stearynian

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak szczególnych środków ostrożności dotyczących przechowywania produktu leczniczego

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Pioglitazone Teva Pharma 15 mg tabletki

Blistry aluminium/aluminium. Opakowanie zawiera 14, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98, 112 i 196 tabletek.

Pioglitazone Teva Pharma 30 mg tabletki

Blistry aluminium/aluminium. Opakowanie zawiera 14, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98, 112 i 196 tabletek. 50 x 1 tabletek w blisterach perforowanych z folii aluminium/aluminium podzielnych na dawki pojedyncze.

Pioglitazone Teva Pharma 45 mg tabletki

Blistry aluminium/aluminium. Opakowanie zawiera 14, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98, 112 i 196 tabletek. 50 x 1 tabletek w blisterach perforowanych z folii aluminium/aluminium podzielnych na dawki pojedyncze.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania produktu leczniczego

Bez specjalnych wymagań dotyczących usuwania.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Holandia

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pioglitazone Teva Pharma 15 mg tabletki
EU/1/12/758/001-010

Pioglitazone Teva Pharma 30 mg tabletki
EU/1/12/758/011-020
EU/1/12/758/031

Pioglitazone Teva Pharma 45 mg tabletki
EU/1/12/758/021-030
EU/1/12/758/032

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 26 marca 2012
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 17 lutego 2017

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowa informacja o tym produkcie leczniczym jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNI ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Produkt leczniczy bez konieczności pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

A. WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNI ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórców odpowiedzialnych za zwolnienie serii

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

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

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

Merckle GmbH
Ludwig-Merckle Strasse 3
89143 Blaubeuren
Niemcy

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

Wydrukowana ulotka dla pacjenta musi zawierać nazwę i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie danej serii produktu leczniczego.

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

D. WARUNKI I OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULÓTKA DLA PACJENTA

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAN

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**TEKTUROWE PUDEŁKO****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Pioglitazone Teva Pharma 15 mg tabletki
Pioglitazon

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Każda tabletkę zawiera 15 mg pioglitazonu (w postaci chlorowodoru).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

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

5. SPOSÓB I DROGA(D) PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie doustne.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEDWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP):

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Holandia

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(N) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/12/758/001-010

13. NUMER SERII

Numer serii (LOT):

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Rp- Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Pioglitazone Teva Pharma 15mg tabletki

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC:
SN:
NN:

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTER

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Pioglitazone Teva Pharma 15 mg tabletki
Pioglitazon

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Teva B.V.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP:

4. NUMER SERII

LOT:

5. INNE (DLA OPAKOWAŃ ZAWIERAJĄCYCH DNI TYGODNIA)

pn.
wt.
śr.
czw.
pt.
sob.
ndz.

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**TEKTUROWE PUDEŁKO****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Pioglitazone Teva Pharma 30 mg tabletki
Pioglitazon

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Każda tabletką zawiera 30 mg pioglitazonu (w postaci chlorowodoru).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

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

5. SPOSÓB I DROGA CI PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie doustne.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP):

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Holandia

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(N) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

13. NUMER SERII

Numer serii (LOT):

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Rp- Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Pioglitazone Teva Pharma 30 mg tabletki

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC:
SN:
NN:

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTER

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Pioglitazone Teva Pharma 30 mg tabletki
Pioglitazon

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Teva B.V.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP:

4. NUMER SERII

LOT:

5. INNE (DLA OPAKOWAŃ ZAWIERAJĄCYCH DNI TYGODNIA)

pn.
wt.
śr.
czw.
pt.
sob.
ndz.

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**TEKTUROWE PUDEŁKO****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Pioglitazone Teva Pharma 45 mg tabletki
Pioglitazon

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Każda tabletką zawiera 45 mg pioglitazonu (w postaci chlorowodoru).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

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

5. SPOSÓB I DROGA CI PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie doustne.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP):

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Holandia

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(N) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

13. NUMER SERII

Numer serii (LOT):

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Rp- Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Pioglitazone Teva Pharma 45 mg tabletki

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC:
SN:
NN:

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTER

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Pioglitazone Teva Pharma 45 mg tabletki
Pioglitazon

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Teva B.V.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP):

4. NUMER SERII

Numer serii (LOT):

5. INNE (DLA OPAKOWAŃ ZAWIERAJĄCYCH DNI TYGODNIA)

pn.
wt.
śr.
czw.
pt.
sob.
ndz.

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Pioglitazone Teva Pharma 15 mg tabletki
Pioglitazone Teva Pharma 30 mg tabletki
Pioglitazone Teva Pharma 45 mg tabletki
Pioglitazon

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym.
- Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Pioglitazone Teva Pharma i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Pioglitazone Teva Pharma
3. Jak stosować lek Pioglitazone Teva Pharma
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Pioglitazone Teva Pharma
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Pioglitazone Teva Pharma i w jakim celu się go stosuje

Pioglitazone Teva Pharma zawiera pioglitazon. Jest lekiem przeciwcukrzycowym stosowanym u dorosłych w leczeniu cukrzycy typu 2. (insulinozależnej), gdy metformina jest nieodpowiednia lub jej zastosowanie nie powiodło się. Ten typ cukrzycy zazwyczaj rozwija się u ludzi dorosłych.

Pioglitazone Teva Pharma pomaga kontrolować stężenie cukru (glukozy) we krwi u osób chorych na cukrzycę typu 2., pomagając w lepszym wykorzystaniu wytwarzanej przez organizm insuliny. W okresie od 3 do 6 miesięcy po rozpoczęciu stosowania leku lekarz prowadzący oceni, czy lek Pioglitazone Teva Pharma działa.

Pioglitazone Teva Pharma można stosować jako jedyny lek u pacjentów, którzy nie mogą przyjmować metforminy i których leczenie dietą i wysiłkiem fizycznym nie pozwoliło kontrolować stężenia cukru we krwi lub mogą być dodawane do leczenia insuliną, która nie zapewniają wystarczającej kontroli stężenia cukru we krwi.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Pioglitazone Teva Pharma

Kiedy nie stosować leku Pioglitazone Teva Pharma

- jeśli pacjent ma uczulenie na pioglitazon lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).
- jeśli u pacjenta występuje niewydolność serca lub wystąpiła niewydolność serca w przeszłości.
- jeśli u pacjenta występuje choroba wątroby.
- jeśli u pacjenta wystąpiła cukrzycowa kwasica ketonowa (powikłanie w cukrzycy powodujące szybkie zmniejszenie masy ciała, nudności lub wymioty).
- jeżeli pacjent ma raka pęcherza lub miał raka pęcherza w przeszłości.
- jeżeli u pacjenta występuje krew w moczu i nie zostało to ocenione przez lekarza.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania Pioglitazone Teva Pharma należy omówić to z lekarzem lub farmaceutą (patrz również punkt 4)

- jeśli występuje zatrzymanie wody (retencja płynów) lub występują problemy niewydolności serca szczególnie u pacjentów powyżej 75 roku życia. Należy poinformować lekarza, jeśli pacjent przyjmuje niesteroidowe leki przeciwzapalne, które również mogą powodować retencję (zatrzymanie) płynów.
- jeśli występuje specyficzna choroba oka, związana z cukrzycą, zwana obrzękiem płamki żółtej (obrzęk w obrębie tylnej części oka).
- jeśli występują cysty na jajnikach (zespół policystycznych jajników). Pioglitazone Teva Pharma może zwiększyć prawdopodobieństwo zajścia w ciążę ponieważ może wystąpić ponowna owulacja. Pacjentki, których to dotyczy, powinny stosować odpowiednią antykoncepcję w celu uniknięcia nieplanowej ciąży.
- jeśli występują choroby wątroby lub serca. Przed zastosowaniem leku Pioglitazone Teva Pharma należy wykonać badania krwi w celu sprawdzenia czynności wątroby. Badanie to może być powtarzane w odstępach czasu. U niektórych pacjentów chorych od wielu lat na cukrzycę typu 2 oraz na serce lub po udarze, którzy przyjmowali pioglitazon i insulinę wystąpiła niewydolność serca. Należy natychmiast poinformować lekarza jeśli wystąpią objawy niewydolności serca, takie jak nietypowe skrócenie oddechu lub nagłe zwiększenie masy ciała, lub miejscowy obrzęk.

Jeśli pacjent przyjmuje Pioglitazone Teva Pharma z innymi lekami przeciw cukrzycowymi, jest wielce prawdopodobne, że stężenie cukru we krwi może zmniejszyć się do wartości mniejszych od prawidłowych (hipoglikemia).

Może także wystąpić zmniejszenie liczby czerwonych ciałek krwi (niedokrwistość).

Złamania kości

Zaobserwowano większą liczbę złamań kości u pacjentów, szczególnie u kobiet przyjmujących pioglitazon. Podczas leczenia cukrzycy lekarz weźmie te informacje pod uwagę.

Dzieci i młodzież

Nie zaleca się stosowania leku u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

Pioglitazone Teva Pharma i inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceutce o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

Zazwyczaj można przyjmować inne leki podczas stosowania leku Pioglitazone Teva Pharma.

Jednakże niektóre leki mają szczególny wpływ na stężenie cukru we krwi:

- gemfibrozyl (stosowany w celu zmniejszenia stężenia cholesterolu)
- ryfampicyna (stosowana w gruźlicy i innych zakażeniach)

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceutce, jeżeli stosujesz, którykolwiek z tych leków. Należy zbadać stężenie cukru, gdyż dawka leku Pioglitazone Teva Pharma może wymagać zmiany.

Stosowanie leku Pioglitazone Teva Pharma z jedzeniem i pićm

Tabletki można przyjmować z jedzeniem lub bez jedzenia. Tabletki należy połykać popijając szklanką wody.

Ciąża i karmienie piersią

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza przed zastosowaniem tego leku.

Lekarz zaleci odstawienie leku.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Lek ten nie wpływa na zdolność prowadzenia pojazdów ani obsługiwanie maszyn, jednak należy być ostrożnym jeśli występują zaburzenia wzroku.

3. Jak stosować lek Pioglitazone Teva Pharma

Ten lek należy zawsze przyjmować zgodnie z zaleceniami lekarza lub farmaceuty. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Zazwyczaj stosowana dawka początkowa to jedna tabletką zawierająca 15 mg lub 30 mg pioglitazonu raz na dobę. Lekarz może zwiększyć dawkę maksymalnie do 45 mg pioglitazonu raz na dobę. Lekarz wskaże odpowiednią dawkę.

W przypadku wrażenia, że działanie leku Pioglitazone Teva Pharma jest za słabe, należy zwrócić się do lekarza.

Jeżeli lek Pioglitazone Teva Pharma jest stosowany jednocześnie z innymi lekami przeciwcukrzycowymi (np. insulina, chlorpropamidem, glibenklamidem, gliklazydem lub tolbutamidem), lekarz zdecyduje, czy konieczne jest zmniejszenie dawki tych leków.

Podczas stosowania leku Pioglitazone Teva Pharma lekarz zaleci przeprowadzanie okresowych badań krwi. Celem badań jest sprawdzenie, czy wątroba pracuje w prawidłowy sposób.

Osoby stosujące specjalną dietę cukrzycową powinny nadal jej przestrzegać podczas przyjmowania leku Pioglitazone Teva Pharma.

Pacjenci powinni regularnie sprawdzać masę ciała. Należy poinformować lekarza, jeżeli masa ciała się zwiększy.

Przyjęcie większej niż zalecana dawki leku Pioglitazone Teva Pharma

Jeżeli przez przypadek pacjent zażyje zbyt wiele tabletek leku, lub jeżeli inna osoba lub dziecko przyjęło lek, należy natychmiast skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą. Stężenie cukru we krwi może gwałtownie zmniejszyć się do wartości mniejszych od prawidłowych i należy je zwiększyć przyjmując cukier. Zaleca się, aby pacjent miał przy sobie kostki cukru, cukierki, ciastka lub słodki sok owocowy.

Pominięcie przyjęcia leku Pioglitazone Teva Pharma

Należy starać się przyjmować Pioglitazone Teva Pharma codziennie, zgodnie z zaleceniami lekarza. W przypadku pominięcia dawki należy przyjąć następną dawkę zgodnie z wcześniejszym schematem dawkowania. Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

Przerwanie przyjmowania leku Pioglitazone Teva Pharma

Lek Pioglitazone Teva Pharma powinien być stosowany każdego dnia, żeby miał właściwe działanie. Przerwanie przyjmowania leku Pioglitazone Teva Pharma może spowodować zwiększenie stężenia cukru we krwi. Należy poinformować lekarza zanim nastąpi przerwanie leczenia.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

U pacjentów występowały w szczególności następujące ciężkie działania niepożądane:

Niewydolność serca występowała dość często (może dotyczyć 1 na 10 na 100 osób) u pacjentów stosujących pioglitazon w skojarzeniu z insuliną. Jej objawy to nietypowa zadyszka lub nagłe zwiększenie masy ciała, lub miejscowe obrzęki. W przypadku zaobserwowania jakiegokolwiek z tych objawów, zwłaszcza u osób w wieku powyżej 65 lat, należy natychmiast poinformować o tym lekarza.

Rak pęcherza występował niezbyt często (może dotyczyć 1 na 100 osób) u pacjentów przyjmujących lek Pioglitazone Teva Pharma. Objawy przedmiotowe i podmiotowe obejmują obecność krwi w moczu, ból w czasie oddawania moczu lub nagłą potrzebę oddania moczu. W przypadku zaobserwowania dowolnego z powyższych objawów niepożądanych, należy jak najszybciej poinformować o tym lekarza.

Miejscowe obrzęki również występowały bardzo często (może dotyczyć więcej niż 1 na 10 osób) u pacjentów stosujących pioglitazon w skojarzeniu z insuliną. W przypadku zaobserwowania tego działania niepożądanego, należy jak najszybciej poinformować o tym lekarza.

Złamania kości obserwowano często (może dotyczyć 1 na 10 osób) u pacjentek stosujących pioglitazon i zgłaszano je także u pacjentów przyjmujących pioglitazon (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). W przypadku zaobserwowania tego działania niepożądanego, należy jak najszybciej poinformować o tym lekarza.

Niewyraźne widzenie spowodowane obrzękiem (lub płynem) w obrębie tylnej części oka (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych) także obserwowano u pacjentów stosujących pioglitazon. Jeśli objaw ten wystąpił po raz pierwszy, wówczas należy jak najszybciej poinformować o tym lekarza. Podobnie w przypadku gdy doszło do pogorszenia niewyraźnego widzenia, należy jak najszybciej poinformować o tym lekarza.

Zgłaszano występowanie reakcji uczuleniowych (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych) u pacjentów stosujących pioglitazon. Jeśli u pacjenta wystąpi ciężka reakcja uczuleniowa, w tym pokrzywka lub obrzęk twarzy, ust, języka lub gardła, który może powodować trudności w oddychaniu lub przełykaniu, należy przestać stosować ten lek oraz jak najszybciej powiedzieć o tym lekarzowi.

Inne objawy niepożądane, które wystąpiły u niektórych pacjentów stosujących pioglitazon, to:

często (może dotyczyć 1 na 10 osób)

- zakażenia układu oddechowego
- zaburzenia widzenia
- przyrost masy ciała
- zdrętwienie

niezbyt często (może dotyczyć 1 na 100 osób)

- zapalenie zatok
- bezsenność

nieznane (nie można oszacować na podstawie dostępnych danych)

- zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych
- reakcje uczuleniowe.

Inne objawy niepożądane, które wystąpiły u niektórych pacjentów stosujących pioglitazon razem z innymi lekami przeciwcukrzycowymi, to:

bardzo często (może dotyczyć więcej niż 1 na 10 osób)

- zmniejszenie stężenia cukru we krwi (hipoglikemia)

często (może dotyczyć 1 na 10 osób)

- bóle głowy
- zawroty głowy
- bóle stawów
- impotencja
- ból pleców
- zadyszka

- niewielkie zmniejszenie liczby czerwonych krwinek
- wzdęcia

niezbyt często (może dotyczyć 1 na 100 osób)

- cukier w moczu, białko w moczu
- zwiększone wydzielanie enzymów
- zawroty głowy
- wzmożona potliwość
- zmęczenie
- zwiększony apetyt

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych {aktualny adres, nr telefonu i faksu ww. Departamentu} e-mail: adr@urpl.gov.pl.

Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Pioglitazone Teva Pharma

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na opakowaniu tekturowym i blistrze po „Termin ważności (EXP):” lub „EXP:”. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Brak szczególnych środków ostrożności dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Pioglitazone Teva Pharma

- Substancją czynną leku jest pioglitazon.
Każda tabletki Pioglitazone Teva Pharma 15 mg zawiera 15 mg pioglitazonu (w postaci chlorowodoru).
Każda tabletki Pioglitazone Teva Pharma 30 mg zawiera 30 mg pioglitazonu (w postaci chlorowodoru).
Każda tabletki Pioglitazone Teva Pharma 45 mg zawiera 45 mg pioglitazonu (w postaci chlorowodoru).
- Inne składniki leku to mannitol, sól wapniowa karmelozy, hydroksypropyloceluloza oraz magnezu stearynian.

Jak wygląda lek Pioglitazone Teva Pharma i co zawiera opakowanie

- Tabletki Pioglitazone Teva Pharma 15 mg są białe lub prawie białe, okrągłe, wypukłe z wytłoczoną liczbą „15” na jednej stronie i „TEVA” na drugiej.
- Tabletki są pakowane w blistry z folii Aluminium/Aluminium zawierające 14, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98, 112 lub 196 tabletek.

- Tabletki Pioglitazone Teva Pharma 30 mg są białe lub prawie białe, okrągłe, wypukłe z wytłoczoną liczbą „30” na jednej stronie i „TEVA” na drugiej.
- Tabletki są pakowane w blistry z folii Aluminium/Aluminium zawierające 14, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98, 112 lub 196 tabletek lub 50 x 1 tabletek w blisterach perforowanych z folii Aluminium/Aluminium podzielnych na dawki pojedyncze.
- Tabletki Pioglitazone Teva Pharma 45 mg są białe lub prawie białe, okrągłe, wypukłe z wytłoczoną liczbą „45” na jednej stronie i „TEVA” na drugiej.
- Tabletki są pakowane w blistry z folii Aluminium/Aluminium zawierające 14, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98, 112 lub 196 tabletek lub 50 x 1 tabletek w blisterach perforowanych z folii Aluminium/Aluminium podzielnych na dawki pojedyncze.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Holandia

Wytwórca

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

Pharmachemie B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Holandia

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

Merckle GmbH
Ludwig-Merckle Strasse 3
89143 Blaubeuren
Niemcy

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

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

България

Тева Фарма ЕАД
Тел: +359 24899585

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

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

Alvoged ehf.
Sími: +354 5222900

Italia

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

Κύπρος

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

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

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

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

United Kingdom

Teva UK Limited
Tel: +44 1977628500

Data ostatniej aktualizacji ulotki:**Inne źródła informacji**

Szczegółowa informacja o tym leku jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

Produkt leczniczy bez ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu