

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

Medicamentul nu mai este autorizat

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Pioglitazone Teva Pharma 15 mg comprimate
Pioglitazone Teva Pharma 30 mg comprimate
Pioglitazone Teva Pharma 45 mg comprimate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Pioglitazone Teva Pharma 15 mg comprimate

Fiecare comprimat conține pioglitazonă 15 mg (sub formă de clorhidrat).

Pioglitazone Teva Pharma 30 mg comprimate

Fiecare comprimat conține pioglitazonă 30 mg (sub formă de clorhidrat).

Pioglitazone Teva Pharma 45 mg comprimate

Fiecare comprimat conține pioglitazonă 45 mg (sub formă de clorhidrat).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimate

Pioglitazone Teva Pharma 15 mg comprimate

Comprimate rotunde, convexe, de culoare albă până la aproape albă și marcate cu numărul „15” pe una din fețe și cu „TEVA” pe cealaltă față.

Pioglitazone Teva Pharma 30 mg comprimate

Comprimate rotunde, convexe, de culoare albă până la aproape albă și marcate cu numărul „30” pe una din fețe și cu „TEVA” pe cealaltă față.

Pioglitazone Teva Pharma 45 mg comprimate

Comprimate rotunde, convexe, de culoare albă până la aproape albă și marcate cu numărul „45” pe una din fețe și cu „TEVA” pe cealaltă față.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Pioglitazona este indicată ca tratament de a doua sau a treia intenție în diabetul zaharat tip 2, după cum este descris mai jos:

în monoterapie

- la pacienți adulți (în special pacienții supraponderali) controlați inadecvat prin dietă și exercițiu fizic, la care metforminul este inadecvat datorită contraindicațiilor sau intoleranței.

Pioglitazona este de asemenea indicată în asociere cu insulina la pacienți adulți cu diabet zaharat tip 2 la care insulina nu asigură un control glicemic suficient și la care metforminul este inadecvat datorită contraindicațiilor sau intoleranței (vezi pct. 4.4).

Răspunsul pacienților la tratament trebuie evaluat după 3 până la 6 luni de la inițierea tratamentului cu pioglitazonă (de exemplu scăderea HbA_{1c}). Administrarea pioglitazonei trebuie întreruptă la pacienții care nu răspund corespunzător la acest tratament. În contextul riscului posibil existent în cazul

tratamentului îndelungat, la vizitele de rutină ulterioare medicii trebuie să analizeze dacă tratamentul și-a păstrat beneficiile (vezi pct. 4.4).

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Tratamentul cu pioglitazonă poate fi inițiat cu doza de 15 mg sau 30 mg o dată pe zi. Doza poate fi crescută în trepte până la 45 mg o dată pe zi.

În asocierea cu insulină, doza curentă de insulină poate fi păstrată după inițierea tratamentului cu pioglitazonă. Dacă pacienții raportează hipoglicemie, doza de insulină trebuie scăzută.

Grupe speciale de pacienți

Vârstnici

La pacienții vârstnici nu este necesară modificarea dozei (vezi pct. 5.2). Medicii trebuie să inițieze tratamentul cu cea mai mică doză disponibilă și să crească doza treptat, în special în cazul în care pioglitazona este asociată cu insulină (vezi pct. 4.4, Retenția hidrică și insuficiența cardiacă).

Insuficiență renală

La pacienții cu insuficiență renală (*clearance* al creatininei > 4 ml/min) (vezi pct. 5.2) nu este necesară modificarea dozei. Nu sunt disponibile informații referitoare la pacienți dializați, în consecință pioglitazona nu trebuie utilizată la acești pacienți.

Insuficiență hepatică

Pioglitazona nu trebuie utilizată la pacienții cu insuficiență hepatică (vezi pct. 4.3 și 4.4).

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea administrării pioglitazonei la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani nu au fost stabilite. Nu există date disponibile.

Mod de administrare

Comprimatele de pioglitazonă se administrează oral o dată pe zi, cu sau fără alimente. Comprimatele trebuie înghițite cu un pahar cu apă.

4.3 Contraindicații

Pioglitazona este contraindicată la pacienții cu:

- hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1
- insuficiență cardiacă sau istoric de insuficiență cardiacă (stadiile NYHA I până la IV)
- insuficiență hepatică.
- cetoacidoză diabetică
- neoplasm de vezică urinară confirmat în prezent sau antecedente de neoplasm de vezică urinară
- hematurie macroscopică neinvestigată

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Retenția hidrică și insuficiența cardiacă

Pioglitazona poate determina retenție de hidrică, care poate exacerba sau precipita insuficiența cardiacă. Când sunt tratați pacienți care au cel puțin un factor de risc pentru dezvoltarea insuficienței cardiace congestive (de exemplu infarct miocardic în antecedente sau boală arterială coronariană simptomatică sau vârstnicii), medicii trebuie să înceapă cu cea mai mică doză disponibilă și să crească doza gradat. Pacienții, în special cei cu rezervă cardiacă scăzută, trebuie urmăriți pentru decelarea semnelor și simptomelor de insuficiență cardiacă, creștere în greutate sau apariția edemelor. Pioglitazona trebuie întreruptă dacă apare orice deteriorare a stării cardiace. După punerea pe piață s-au raportat cazuri de insuficiență cardiacă atunci când pioglitazona a fost utilizată în asociere cu insulina sau la pacienți cu istoric de insuficiență cardiacă. Atunci când pioglitazona este utilizată în asociere cu insulina, pacienții trebuie monitorizați pentru apariția semnelor și simptomelor de insuficiență cardiacă, creștere în greutate și edeme. Dat fiind că insulina și pioglitazona se asociază ambele cu retenție hidrică, administrarea lor concomitentă poate crește riscul de edeme. De asemenea, după punerea pe piață, au fost raportate cazuri de edeme periferice și insuficiență cardiacă la pacienții tratați concomitent cu pioglitazonă și antiinflamatoare nesteroidiene, inclusiv inhibitori selectivi ai COX-2. Pioglitazona trebuie întreruptă dacă apare orice deteriorare a stării cardiace.

Un studiu de evaluare a efectelor cardiovasculare ale pioglitazonei a fost efectuat la pacienți sub 75 ani cu diabet zaharat de tip 2 și boală majoră macrovasculară preexistentă. Pioglitazona sau placebo au fost adăugate la medicația antidiabetică și cardiovasculară pentru până la 3,5 ani. Acest studiu a arătat o creștere a rapoartelor referitoare la insuficiența cardiacă, totuși aceasta nu a dus la o creștere a mortalității în acest studiu.

Vârstnici

Asocierea pioglitazonei cu insulină trebuie făcută cu precauție la vârstnici din cauza riscului crescut de insuficiență cardiacă gravă.

Având în vedere riscurile specifice vârstei (în special neoplasmul de vezică urinară, fracturile și insuficiența cardiacă), raportul dintre beneficii și riscuri trebuie evaluat cu atenție atât înainte cât și în timpul tratamentului la vârstnici.

Neoplasm de vezică urinară

Într-o analiză a unui grup de studii clinice randomizate (o meta-analiză) s-au raportat mai multe cazuri de neoplasm de vezică urinară (19 cazuri din cei 12506 pacienți cărora li se administra pioglitazonă; 0,15%), în comparație cu grupul de control (7 cazuri din cei 10212 pacienți cărora nu li se administra pioglitazonă; 0,07%) RR= 2,64 (ÎI 95% 1,11-6,31, p=0,029). În urma excluderii din studiu a pacienților care fuseseră tratați timp de mai puțin de un an cu medicația de studiu la momentul diagnosticării neoplasmului de vezică urinară, au rămas 7 cazuri (0,06%) în grupul cu pioglitazonă și 2 cazuri (0,02%) în grupul de control. Studiile epidemiologice disponibile au demonstrat, de asemenea, existența unui risc ușor crescut de neoplasm de vezică urinară la pacienți diabetici tratați cu pioglitazonă, deși nu toate studiile au identificat un risc crescut semnificativ din punct de vedere statistic.

Factorii de risc pentru neoplasmul de vezică urinară trebuie evaluați înaintea inițierii tratamentului cu pioglitazonă (factorii de risc includ vârsta, antecedente legate de statutul de fumător, expunerea la anumiți factori ocupaționali sau la chimioterapie, de exemplu ciclofosamidă sau radioterapie anterioară în zona pelviană). Orice hematurie macroscopică trebuie investigată înaintea inițierii tratamentului cu pioglitazonă.

Pacienții trebuie sfătuiți să se adreseze medicului curant dacă în timpul tratamentului apar hematuria macroscopică sau alte simptome cum ar fi disuria sau nevoia imperioasă de a urina.

Monitorizarea funcției hepatice

În cadrul experienței după punerea pe piață au existat rare raportări de disfuncție hepatocelulară (vezi pct. 4.8). În consecință, se recomandă monitorizarea periodică a valorilor concentrației plasmatice a enzimelor hepatice la pacienții tratați cu pioglitazonă. Înainte de instituirea terapiei cu pioglitazonă, la toți pacienții trebuie verificate valorile concentrației plasmatice a enzimelor hepatice. Tratamentul cu pioglitazonă nu trebuie instituit la pacienții cu valori inițiale crescute ale concentrației plasmatice a enzimelor hepatice (ALAT > 2,5 ori limita superioară a normalului) sau cu orice alte semne de hepatopatie.

După instituirea tratamentului cu pioglitazonă se recomandă ca valorile concentrației plasmatice a enzimelor hepatice să fie monitorizate periodic, în funcție de evaluarea clinică. Dacă în cursul tratamentului cu pioglitazonă valorile ALAT cresc de până la 3 ori limita superioară a normalului, concentrația plasmatică a enzimelor hepatice trebuie reevaluată cât mai curând posibil. Dacă valorile ALAT rămân > 3 ori limita superioară a normalului, tratamentul trebuie întrerupt. Dacă pacientul dezvoltă simptome care sugerează disfuncție hepatică, ce pot include greață, vărsături, dureri abdominale, oboseală, anorexie și/sau urină hipercromă inexplicabilă, trebuie verificate valorile concentrației plasmatice a enzimelor hepatice. Până la obținerea datelor de laborator, decizia de continuare a tratamentului cu pioglitazonă trebuie luată pe baza evaluării clinice. Dacă se constată icter, administrarea medicamentului trebuie întreruptă.

Creșterea în greutate

În studiile clinice cu pioglitazonă au existat dovezi de creștere în greutate dependentă de doză, care poate fi datorată acumulării de țesut adipos și în unele cazuri asociată cu retenția de fluide. În unele cazuri creșterea în greutate poate fi un simptom al insuficienței cardiace, în consecință, greutatea trebuie atent monitorizată. O parte a tratamentului diabetului zaharat este controlul dietei. Pacienții trebuie sfătuiți să respecte strict o dietă cu control al calorilor.

Hematologie

În cursul tratamentului cu pioglitazonă a apărut o ușoară reducere a valorii medii a hemoglobinei (4% scădere relativă) și hematocritului (4,1% scădere relativă), compatibilă cu hemodiluția. În studii controlate, comparative, ale pioglitazonei s-au observat modificări similare la pacienții tratați cu metformin (hemoglobină 3-4% și hematocrit 3,6-4,1% scăderi relative) și, în mai mică măsură, cu sulfoniluree și insulină (hemoglobină 1-2% și hematocrit 1-3,2% scăderi relative).

Hipoglicemia

Ca o consecință a sensibilității crescute la insulină, pacienții cărora li se administrează pioglitazonă în dublă sau triplă asociere cu o sulfoniluree sau în dublă asociere cu insulină pot prezenta risc de hipoglicemie dependentă de doză și, o scădere a dozei de sulfoniluree sau insulină poate fi necesară.

Tulburări oculare

În perioada după punerea pe piață au fost semnalate pentru tiazolidindione, inclusiv pioglitazonă, rapoarte despre apariția sau agravarea edemului macular diabetic cu scăderea acuității vizuale. Mulți dintre acești pacienți au raportat edeme periferice concomitente. Nu este clar dacă există sau nu o asociere directă între pioglitazonă și edemul macular, dar medicii care prescriu acest medicament trebuie să aibă în vedere posibilitatea apariției edemului macular dacă pacienții raportează afectări ale acuității vizuale; trebuie avută în vedere recomandarea unui consult oftalmologic corespunzător.

Altele

Într-o analiză globală a reacțiilor adverse referitoare la fractura osoasă din studii clinice dublu orb, controlate, randomizate, care au cuprins peste 8100 de pacienți tratați cu pioglitazonă și 7400 de pacienți tratați cu un comparator pe o perioadă de până la 3,5 ani, s-a observat o incidență crescută a

fracturilor osoase la femei.

Fracturile s-au observat la 2,6% dintre femeile cărora li s-a administrat pioglitazonă față de 1,7% dintre femeile tratate cu un comparator. Nu a existat o creștere a frecvenței fracturilor la bărbații tratați cu pioglitazonă (1,3%), față de comparator (1,5%).

Incidența calculată a fracturilor a fost de 1,9 fracturi la 100 pacient-ani la femeile tratate cu pioglitazonă și de 1,1 fracturi la 100 pacient-ani la femeile tratate cu un comparator. Conform acestui set de date, creșterea riscului observată pentru femeile tratate cu pioglitazonă este de 0,8 fracturi la 100 pacient-ani de utilizare.

În studiul PROactive, desfășurat pe durata a 3,5 ani, în vederea evaluării riscului cardiovascular, 44/870 (5,1%; 1,0 fracturi la 100 pacient-ani) dintre femeile tratate cu pioglitazonă au prezentat fracturi, față de 23/905 (2,5%; 0,5 fracturi la 100 pacient-ani) dintre pacientele tratate cu un comparator. Nu a existat o creștere a frecvenței fracturilor la bărbații tratați cu pioglitazonă (1,7%), față de comparator (2,1%).

Unele studii epidemiologice au sugerat un risc crescut de fracturi similar atât la bărbați cât și la femei. Riscul de fractură trebuie avut în vedere în cazul pacienților cărora li se administrează pioglitazonă în cadrul unui tratament pe perioadă îndelungată (vezi pct. 4.8).

Ca o consecință a accentuării efectului insulinei, tratamentul cu pioglitazonă al pacientelor cu sindrom ovarian polichistic poate determina reluarea ovulației. La aceste paciente poate apărea riscul de sarcină. Pacientele trebuie să cunoască acest risc iar dacă o pacientă dorește să rămână gravidă sau dacă rămâne gravidă, tratamentul trebuie întrerupt (vezi pct. 4.6).

Pioglitazona trebuie utilizată cu precauție în cazul administrării concomitente de inhibitori (de exemplu gemfibrozil) sau de inductori (de exemplu rifampicină) ai citocromului P450 2C8. Trebuie urmărit îndeaproape controlul glicemiei. Trebuie luată în considerare ajustarea dozelor de pioglitazonă în intervalul de dozaj recomandat sau modificări ale tratamentului diabetului zaharat (vezi pct. 4.5).

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Studiile privind interacțiunile medicamentoase au arătat că pioglitazona nu are efect relevant asupra farmacocineticii sau farmacodinamicii digoxinei, warfarinei, fenprocumonei și metforminului. Administrarea asociată a pioglitazonei cu sulfoniluree nu afectează farmacocinetica sulfonilureei. Studiile la om sugerează absența inducerii principalelor izoenzime inductibile ale citocromului P450, 1A, 2C8/9 și 3A4. Studiile *in vitro* nu au evidențiat inhibarea nici unei izoenzime a citocromului P450. Nu sunt de așteptat interacțiuni cu substanțele metabolizate de aceste enzime, de exemplu anticoncepționale orale, ciclosporină, blocante ale canalului de calciu și inhibitorii HMGCoA reductazei.

Asocierea pioglitazonei cu gemfibrozil (un inhibitor al izoenzimei 2C8 a citocromului P450) a determinat o creștere de 3 ori a ASC pentru pioglitazonă. Deoarece în cazul administrării concomitente de gemfibrozil există un potențial de creștere dependentă de doză a evenimentelor adverse, poate fi necesară scăderea dozei de pioglitazonă (vezi pct. 4.4). Asocierea pioglitazonei cu rifampicină (un inductor al izoenzimei 2C8 a citocromului P450) a determinat o scădere cu 54% a ASC pentru pioglitazonă. Atunci când se administrează concomitent cu rifampicină poate fi necesară creșterea dozei de pioglitazonă. Trebuie luată în considerare o monitorizare atentă a glicemiei (vezi pct. 4.4).

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu există date adecvate la om pentru a se determina siguranța pioglitazonei în cursul sarcinii. În studiile cu pioglitazonă la animale s-a observat restricția creșterii fetale. Aceasta poate fi atribuită

acțiunii pioglitazonei de diminuare a hiperinsulinemiei materne și a rezistenței crescute la insulină care apar în timpul sarcinii, reducând astfel disponibilitatea substraturilor metabolice pentru creșterea fetală. Relevanța la om a unui astfel de mecanism este neclară iar pioglitazona nu trebuie utilizată în cursul sarcinii.

Alăptarea

S-a demonstrat că pioglitazona este prezentă în laptele femelelor de șobolan. Nu se știe dacă pioglitazona se excretă în laptele uman. În consecință, pioglitazona nu trebuie administrată la femeile care alăptează.

Fertilitatea

Studiile la animale nu au evidențiat efecte asupra indicilor copulației, fecundației sau fertilității.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Pioglitazone Teva Pharma nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje. Totuși, pacienții care prezintă tulburări vizuale trebuie să fie precauți atunci când conduc vehicule sau folosesc utilaje.

4.8 Reacții adverse

Tabel cu lista reacțiilor adverse

Reacțiile adverse raportate mai frecvent (> 0,5 %) decât cu placebo și ca mai mult decât un caz izolat la pacienții care au primit pioglitazonă în studiile dublu-orb sunt enumerate mai jos sub forma clasificării MedDRA pe aparate, sisteme și organe și ca frecvență absolută. Frecvențele sunt definite astfel: foarte frecvente ($\geq 1/10$); frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$); rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$); foarte rare ($< 1/10000$); cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată pe baza datelor disponibile). În cadrul fiecărei categorii de aparate, sisteme și organe, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a incidenței, urmată de ordinea descrescătoare a gravității.

Reacții adverse	Frecvența reacțiilor adverse la pioglitazonă în funcție de schema terapeutică				
	Mono-terapie	În asociere			
		cu metformin	cu sulfo-niluree	cu metformin și sulfo-niluree	cu insulină
Infecții și infestări					
infecții ale căilor respiratorii superioare	Frecvente	Frecvente	Frecvente	Frecvente	Frecvente
bronșită					Frecvență
sinuzită	Mai puțin frecvență	Mai puțin frecvență	Mai puțin frecvență	Mai puțin frecvență	Mai puțin frecvență
Tumori benigne, maligne și nespecificate (incluzând chisturi și polipi)					

Reacții adverse	Frecvența reacțiilor adverse la pioglitazonă în funcție de schema terapeutică				
	Mono- terapie	În asociere			
		cu metformin	cu sulfo- niluree	cu metformin și sulfo- niluree	cu insulină
neoplasm de vezică urinară	Mai puțin frecventă	Mai puțin frecventă	Mai puțin frecventă	Mai puțin frecventă	Mai puțin frecventă
Tulburări hematologice și limfatice					
anemie		Frecventă			
Tulburări ale sistemului imunitar					
hipersensibilitate și reacții alergice ¹	Cu frecvență necunoscută	Cu frecvență necunoscută	Cu frecvență necunoscută	Cu frecvență necunoscută	Cu frecvență necunoscută
Tulburări metabolice și de nutriție					
hipoglicemie			Mai puțin frecventă	Foarte frecventă	Frecventă
creștere în greutate			Mai puțin frecventă		
Tulburări ale sistemului nervos					
hipoestezie	Frecventă	Frecventă	Frecventă	Frecventă	Frecventă
cefalee		Frecventă	Mai puțin frecventă		
amețeli			Frecvente		
insomnie	Mai puțin frecventă	Mai puțin frecventă	Mai puțin frecventă	Mai puțin frecventă	Mai puțin frecventă
Tulburări oculare					
tulburare a vederii ²	Frecventă	Frecventă	Mai puțin frecventă		
edem macular	Cu frecvență necunoscută	Cu frecvență necunoscută	Cu frecvență necunoscută	Cu frecvență necunoscută	Cu frecvență necunoscută
Tulburări acustice și vestibulare					
vertij			Mai puțin frecventă		
Tulburări cardiace					
insuficiență cardiacă ³					Frecventă
Tulburări					

Reacții adverse	Frecvența reacțiilor adverse la pioglitazonă în funcție de schema terapeutică				
	Mono- terapie	În asociere			
		cu metformin	cu sulfo- niluree	cu metformin și sulfo- niluree	cu insulină
respiratorii, toracice și mediastinale					Frecvență
dispnee					Frecvență
Tulburări gastrointestinale					
flatulență		Mai puțin frecvență	Frecvență		
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat					
transpirații			Mai puțin frecvență		
Tulburări musculo- scheletice și ale țesutului conjunctiv					
fractură osoasă ⁴	Frecvență	Frecvență	Frecvență	Frecvență	Frecvență
artralgii		Frecvente		Frecvente	Frecvente
Lombalgie					Frecvente
Tulburări renale și ale căilor urinare					
hematurie		Frecvență			
glicozurie			Mai puțin frecvență		
proteinurie			Mai puțin frecvență		
Tulburări ale aparatului genital și sânului					
disfuncție erectilă		Frecvență			
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare					
edem ⁵					Foarte frecvență
fatigabilitate			Mai puțin frecvență		
Investigații diagnostice					
creștere în greutate ⁶	Frecvență	Frecvență	Frecvență	Frecvență	Frecvență

Reacții adverse	Frecvența reacțiilor adverse la pioglitazonă în funcție de schema terapeutică				
	Mono- terapie	În asociere			
		cu metformin	cu sulfo- niluree	cu metformin și sulfo- niluree	cu insulină
creșterea creatin- fosfokinazei sanguine				Frecventă	
creștere a valorilor concentrației plasmatică a lactat dehidrogenazei			Mai puțin frecventă		
creștere a valorilor alaninamino- transferazei ⁷	Cu frecvență necunoscută	Cu frecvență necunoscută	Cu frecvență necunoscută	Cu frecvență necunoscută	Cu frecvență necunoscută

Descrierea reacțiilor adverse selectate

¹ După punerea pe piață, au fost raportate cazuri de reacții de hipersensibilitate la pacienții tratați cu pioglitazonă. Aceste reacții includ anafilaxie, angioedem și urticarie.

² Tulburările vizuale au fost raportate în principal la începutul tratamentului, sunt legate de modificările valorilor glicemiei și apar ca urmare a afectării temporare a turbidității și a indicelui de refracție al cristalinului, așa cum se constată și cu alte medicamente hipoglicemiante.

³ În studiile clinice controlate incidența raportărilor de insuficiență cardiacă sub tratament cu pioglitazonă a fost aceeași ca în grupurile de tratament cu placebo, metformin și sulfoniluree, dar a fost crescută în cazul asocierii cu insulina. Într-un studiu de evaluare a efectelor la pacienți cu boală majoră macrovasculară preexistentă, incidența insuficienței cardiace grave a fost cu 1,6% mai mare cu pioglitazonă decât cu placebo, atunci când pioglitazona a fost adăugată la terapie ce includea insulina. Totuși, aceasta nu a dus la o creștere a mortalității în acest studiu. În acest studiu la pacienți tratați cu pioglitazonă și insulină, a fost observat un procentaj mai mare de pacienți cu insuficiență cardiacă printre pacienții cu vârsta ≥ 65 ani comparativ cu pacienții cu vârsta sub 65 de ani (9,7% față de 4,0%). La pacienții tratați cu insulină neasociată cu pioglitazonă, incidența insuficienței cardiace a fost de 8,2% la cei cu vârsta ≥ 65 de ani față de 4,0% la pacienții cu vârsta sub 65 de ani. În cadrul utilizării după punerea pe piață a pioglitazonei a fost raportată insuficiența cardiacă mai frecvent atunci când pioglitazona a fost utilizată în asociere cu insulina sau la pacienți cu un istoric de insuficiență cardiacă.

⁴ S-a efectuat o analiză globală a reacțiilor adverse referitoare la fractura osoasă, din studii clinice dublu orb, controlate cu un comparator, randomizate, care au cuprins peste 8100 de pacienți tratați cu pioglitazonă și 7400 de pacienți tratați cu un comparator, pe o perioadă de până la 3,5 ani. S-a observat o frecvență mai mare a fracturilor la femeile cărora li s-a administrat pioglitazonă (2,6%) față de comparator (1,7%). Nu a existat o creștere a frecvenței fracturilor la bărbații tratați cu pioglitazonă (1,3%), față de comparator (1,5%).

În studiul PROactive, desfășurat pe durata a 3,5 ani, în vederea evaluării riscului cardiovascular, 44/870 (5,1%) dintre femeile tratate cu pioglitazonă au prezentat fracturi, față de 23/905 (2,5%) dintre pacientele tratate cu un comparator. Nu a existat o creștere a frecvenței fracturilor la bărbații tratați cu

pioglitazonă (1,7%), față de comparator (2,1%). Ulterior punerii medicamentului pe piață au fost raportate fracturi osoase atât la pacienții de sex masculin, cât și la cei de sex feminin (vezi pct. 4.4).

⁵ În studiile clinice controlate s-au raportat edeme la 6-9% dintre pacienții tratați cu pioglitazonă timp de un an. Ratele de apariție a edemelor în grupurile de comparație (sulfoniluree, metformin) au fost de 2-5%. Edemele au fost în general ușoare până la moderate și de obicei nu au necesitat întreruperea tratamentului.

⁶ În studiile controlate cu comparator activ, creșterea medie în greutate în cazul pioglitazonei administrată în monoterapie a fost 2 - 3 kg pe parcursul unui an. Aceasta a fost similară cu cea observată în cadrul unui grup comparator activ cu sulfoniluree. În studiile cu asocieri medicamentoase, pioglitazona în asociere cu metformin a determinat o creștere medie în greutate de 1,5 kg pe parcursul unui an, iar în asociere cu sulfoniluree creșterea a fost de 2,8 kg. În grupurile de comparație asocierea sulfonilureei la metformin a determinat o creștere medie în greutate de 1,3 kg iar asocierea metforminului la sulfoniluree a determinat o scădere medie a greutății de 1,0 kg.

⁷ În studiile clinice cu pioglitazonă incidența creșterii valorilor concentrației plasmatică a ALAT mai mare de trei ori decât limita superioară a normalului a fost egală cu incidența în grupul placebo dar mai mică decât cea observată în grupurile de comparație cu sulfoniluree sau metformin. Valorile medii ale concentrației plasmatică a enzimelor hepatice au scăzut sub tratamentul cu pioglitazonă. În experiența de după punerea pe piață a medicamentului au apărut cazuri rare de creșteri ale valorilor concentrației plasmatică a enzimelor hepatice și disfuncție hepatocelulară. Cu toate că, în cazuri foarte rare, s-a raportat decesul, nu a fost stabilită o relație cauzală.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V.

4.9 Supradozaj

În cadrul studiilor clinice, pacienții au luat pioglitazonă în doză mai mare decât cea mai mare doză recomandată, de 45 mg/zi. Doza maximă raportată, de 120 mg/zi timp de patru zile, apoi 180 mg/zi timp de șapte zile, nu s-a asociat cu nici un simptom.

În asociere cu sulfoniluree sau cu insulină poate să survină hipoglicemie. În caz de supradozaj trebuie instituite măsuri simptomatice și suportive generale.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: medicamente antidiabetice, medicamente hipoglicemiante, exclusiv insulină; cod ATC: A10BG03.

Efectele pioglitazonei pot fi mediate de reducerea rezistenței la insulină. Pioglitazona pare să acționeze prin activarea unor receptori nucleari specifici (receptorul gama activat de proliferatorul peroxizomilor), ducând la creșterea sensibilității la insulină a celulelor hepatice, adipocitelor și celulelor musculare striate la animale. S-a arătat că tratamentul cu pioglitazonă reduce producția hepatică de glucoză și crește consumul periferic de glucoză în cazul rezistenței la insulină.

Controlul glicemic în condiții de repaus alimentar și postprandial la pacienții cu diabet zaharat tip 2 se îmbunătățește. Controlul glicemic îmbunătățit se asociază cu reducerea concentrațiilor plasmatică ale insulinei atât în condiții de repaus alimentar cât și postprandial. Un studiu clinic cu pioglitazonă versus. gliclazidă în monoterapie a fost extins la doi ani pentru a evalua timpul până la eşecul

tratamentului (definit prin valori ale $HbA_{1c} \geq 8,0\%$ după primele șase luni de tratament). Analiza Kaplan-Meier a evidențiat un timp mai scurt până la eșecul tratamentului la pacienții tratați cu gliclazidă în comparație cu pioglitazonă. La doi ani, controlul glicemic (definit prin valori ale $HbA_{1c} < 8,0\%$) s-a menținut la 69% dintre pacienții tratați cu pioglitazonă, în comparație cu 50% dintre cei tratați cu gliclazidă. Într-un studiu cu durata de doi ani, cu terapie asociată, comparând pioglitazona cu gliclazida atunci când a fost adăugată la metformin, controlul glicemic, măsurat ca modificarea medie a HbA_{1c} față de valoarea inițială, a fost similar în cele două grupuri de tratament după un an. Rata deteriorării HbA_{1c} în cel de-al doilea an a fost mai mică cu pioglitazonă decât cu gliclazidă.

Într-un studiu controlat cu placebo, pacienți cu control glicemic neadecvat chiar după o perioadă de trei luni de optimizare a dozei de insulină au fost randomizați pe pioglitazonă sau placebo pentru 12 luni. Pacienții cărora li s-a administrat pioglitazonă au avut o scădere medie a HbA_{1c} de 0,45% față de cei care au continuat tratamentul cu insulină în monoterapie și o scădere a dozei de insulină în cadrul grupului tratat cu pioglitazonă.

Analiza HOMA arată că pioglitazona îmbunătățește funcția celulelor beta, pe lângă creșterea sensibilității la insulină. Studii clinice cu durata de doi ani au arătat menținerea acestui efect.

În studiile clinice de un an, pioglitazona s-a asociat constant cu o reducere semnificativă statistic a raportului albumină/creatinină în comparație cu raportul inițial.

Efectul pioglitazonei (45 mg în monoterapie vs. placebo) a fost studiat într-un studiu restrâns cu durată de 18 săptămâni la pacienți cu diabet zaharat tip 2. Pioglitazona s-a asociat cu creștere semnificativă în greutate. Țesutul adipos la nivel visceral s-a redus semnificativ, constatându-se în același timp o creștere a masei țesutului adipos extraabdominal. Modificări similare ale distribuției țesutului adipos în organism s-au însoțit de creșterea sensibilității la insulină.

În majoritatea studiilor clinice s-a observat, în comparație cu placebo, reducerea concentrației trigliceridelor plasmatiche totale și a acizilor grași liberi și creșterea valorilor concentrației plasmatiche a colesterolului HDL, cu creșteri mici, fără semnificație clinică, ale valorilor colesterolului LDL.

În studiile clinice cu durată până la doi ani, pioglitazona a redus valorile concentrației trigliceridelor plasmatiche totale și acizilor grași liberi și a crescut valorile concentrației plasmatiche a colesterolului HDL în comparație cu placebo, metforminul sau gliclazida. Pioglitazona nu a produs creșteri semnificative statistic ale valorilor concentrației plasmatiche a colesterolului LDL în comparație cu placebo, în timp ce cu metformin și gliclazidă s-au observat reduceri. Într-un studiu de 20 săptămâni, pe lângă reducerea valorilor concentrației plasmatiche a trigliceridelor în condiții de repaus alimentar, pioglitazona a redus hipertrigliceridemia postprandială printr-un efect atât asupra trigliceridelor absorbite, cât și asupra celor sintetizate hepatic. Aceste efecte au fost independente de efectele pioglitazonei asupra glicemiei și au fost semnificativ diferite statistic de glibenclamidă.

În studiul PROactive, un studiu al efectelor cardiovasculare, 5238 pacienți cu diabet zaharat tip 2 și boală majoră macrovasculară preexistentă au fost randomizați pe pioglitazonă sau placebo ca supliment al medicației existente antidiabetice și cardiovasculare pentru o perioadă de până la 3,5 ani. Pacienții incluși în studiu au avut o vârstă medie de 62 ani; durata medie a bolii diabetice a fost 9,5 ani. Aproximativ o treime din pacienți urmau tratament cu insulină în asociere cu metformin și/sau o sulfoniluree. Pentru a fi eligibili pacienții trebuiau să fi avut una sau mai multe din următoarele: infarct miocardic, accident vascular cerebral, intervenție cardiacă percutanată sau bypass arterial coronarian cu implant, sindrom coronarian acut, boală arterială coronariană sau boală arterială obstructivă periferică. Aproape jumătate dintre pacienți au avut în antecedente un infarct miocardic și aproximativ 20% au avut un accident vascular cerebral. Aproximativ jumătate dintre pacienții incluși în studiu au avut cel puțin două dintre criteriile de istoric cardiovascular necesare intrării în studiu. Aproape toți subiecții (95%) urmau tratament cu medicamente cardiovasculare (beta-blocante, inhibitori ECA, antagoniști ai angiotensinei II, blocanți ai canalelor de calciu, nitrați, diuretice, acid acetilsalicilic, statine, fibrati).

Deși studiul a eșuat în demonstrarea obiectivului primar, reprezentat de o combinație a mortalităților de orice cauză, infarct miocardic non-letal, accident vascular cerebral, sindrom coronarian acut, amputație majoră de membru inferior, revascularizare coronariană și revascularizare a membrului inferior, rezultatele sugerează că nu există motive de îngrijorare la nivel cardiovascular privind administrarea pe termen lung a pioglitazonei. Totuși, incidența edemelor, a creșterii în greutate și a insuficienței cardiace au fost crescute. Nu a fost observată o creștere a mortalității datorate insuficienței cardiace.

Copii și adolescenți

Agenția Europeană a Medicamentului a suspendat obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu pioglitazonă la toate subgrupurile de copii și adolescenți în diabet zaharat de tip 2. Vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbția

După administrarea orală pioglitazona este absorbită rapid iar concentrațiile plasmatice maxime ale pioglitazonei nemodificate se realizează de obicei la 2 ore după administrare. Pentru doze între 2-60 mg s-au observat creșteri proporționale ale concentrației plasmatice. Concentrația la starea de echilibru se realizează după 4-7 zile de administrare. Administrarea repetată nu duce la acumularea compusului sau a metaboliților săi. Absorbția nu este influențată de ingestia de alimente. Biodisponibilitatea absolută este mai mare de 80%.

Distribuția

Volumul de distribuție estimat la om este 0,25 l/kg.

Pioglitazona și toți metaboliții ei se leagă extensiv de proteinele plasmatice (> 99%).

Metabolizare

Pioglitazona suferă metabolizare hepatică extensivă prin hidroxilarea grupărilor metil alifatică. Aceasta se realizează predominant de către izoenzima 2C8 a citocromului P450 cu toate că și alte izoforme pot fi implicate într-o măsură mai mică. Trei din cei șase metaboliți identificați sunt activi. (M-II, M-III și M-IV). Atunci când se iau în considerare activitatea, concentrațiile și legarea de proteine, pioglitazona și metabolitul M-III contribuie egal la eficacitate. Pe baza acestui fapt, contribuția la eficacitate a M-IV este aproximativ de trei ori cea a pioglitazonei, în timp ce eficacitatea relativă a lui M-II este minimă.

Studiile *in vitro* nu au adus dovezi că pioglitazona inhibă vreuna din izoenzimele citocromului P450. La om nu există inducție a principalelor izoenzime P450 inductibil: 1A, 2C8/9 și 3A4.

Studiile privind interacțiunile au arătat că pioglitazona nu are efect relevant asupra farmacocineticii sau farmacodinamicii digoxinei, warfarinei, fenprocumonei și metforminului. Administrarea concomitentă de pioglitazonă cu gemfibrozil (un inhibitor al izoenzimei 2C8 a citocromului P450) sau cu rifampicină (un inductor al izoenzimei 2C8 a citocromului P450) a determinat creșterea, respectiv scăderea concentrației plasmatice a pioglitazonei (vezi pct. 4.5).

Eliminarea

După administrarea orală la om a pioglitazonei marcate radioactiv, marcajul s-a regăsit în principal în fecale (55%) și, în cantitate mai mică, în urină (45%). La animale, în urină sau fecale se pot detecta doar mici cantități de pioglitazonă nemodificată. Valoarea medie a timpului de înjumătățire plasmatică a pioglitazonei nemodificate la om este 5 până la 6 ore iar pentru totalul metaboliților activi este 16 până la 23 ore.

Vârșnici

Farmacocinetica la starea de echilibru este similară la pacienții de 65 ani sau mai mult și la subiecții tineri.

Insuficiență renală

La pacienții cu insuficiență renală concentrațiile plasmatice ale pioglitazonei și metabolizilor ei sunt mai mici decât cele constatate la subiecții cu funcție renală normală, dar clearance-ul oral al substanței de referință este similar. Astfel, concentrația pioglitazonei libere (nelegate) este nemodificată.

Insuficiență hepatică

Concentrația plasmatică totală a pioglitazonei este nemodificată, dar cu un volum de distribuție mai mare. Astfel, clearance-ul intrinsec este redus, cuplat cu o cantitate mai mare a fracțiunii libere (nelegate) a pioglitazonei.

5.3 Date preclinice de siguranță

În studiile toxicologice, după administrarea de doze repetate la șoareci, șobolani, câini și maimuțe au apărut constant expansiunea volumului plasmatic, cu hemodiluție, anemie și hipertrofie cardiacă excentrică, reversibilă. Suplimentar, s-a observat creșterea depunerilor și infiltrării de țesut adipos. Aceste constatări s-au observat la toate speciile, la concentrații plasmatice ≤ 4 ori expunerea clinică. În studiile cu pioglitazonă la animale a apărut restricția creșterii fetale. Aceasta poate fi atribuită acțiunii pioglitazonei de diminuare a hiperinsulinemiei materne și a rezistenței crescute la insulină care au loc în cursul sarcinii, reducând astfel disponibilitatea substraturilor metabolice ale creșterii fetale.

Pioglitazona nu a avut potențial genotoxic într-o baterie comprehensivă de teste *in vivo* și *in vitro* de evaluare a genotoxicității. La șobolanii tratați cu pioglitazonă timp de până la 2 ani a apărut incidență crescută a hiperplaziei (la masculi și femele) și a tumorilor (la masculi) epiteliului vezicii urinare.

S-a emis ipoteza că formarea și prezența calculilor urinari, urmate de iritație și hiperplazie stau la baza mecanismului de apariție a răspunsului carcinogen observat la șobolanii masculi. Un studiu cu durată de 24 de luni efectuat la șobolani masculi, privind mecanismul de apariție a tumorilor a demonstrat că administrarea pioglitazonei a determinat creșterea incidenței modificărilor hiperplazice la nivelul vezicii urinare. Acidificarea alimentației a determinat scăderea semnificativă dar nu completă a incidenței de apariție a tumorilor. Prezența microcristalelor a crescut răspunsul hiperplazic dar nu a fost considerată ca fiind cauza principală a modificărilor hiperplazice. Relevanța la om a acestor constatări efectuate la șobolanii masculi nu poate fi exclusă.

La șoarecii de ambele sexe nu a existat răspuns carcinogen. Hiperplazia epiteliului vezicii urinare nu s-a constatat la câinii sau maimuțele tratate cu pioglitazonă timp de până la 12 luni.

Într-un model animal de polipoză adenomatoasă familială (PAF), tratamentul cu două alte tiazolidindione a crescut multiplicarea tumorilor la nivelul colonului. Relevanța acestei constatări nu este cunoscută.

Evaluarea riscului asupra mediului (ERM): în urma utilizării clinice a pioglitazonei nu este anticipat niciun impact asupra mediului.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Manitol
Carmeloză calcică
Hidroxiopropilceluloză
Stearat de magneziu

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Pioglitazone Teva Pharma 15 mg comprimate

Blistere din aluminiu/aluminiu, cutii cu 14, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98, 112 și 196 comprimate.

Pioglitazone Teva Pharma 30 mg comprimate

Blistere din aluminiu/aluminiu, cutii cu 14, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98, 112 și 196 comprimate.
50 x 1 comprimate în blistere din aluminiu/aluminiu perforate pentru eliberarea unei unități dozate.

Pioglitazone Teva Pharma 45 mg comprimate

Blistere din aluminiu/aluminiu, cutii cu 14, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98, 112 și 196 comprimate.
50 x 1 comprimate în blistere din aluminiu/aluminiu perforate pentru eliberarea unei unități dozate.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale la eliminare.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Olanda

8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Pioglitazone Teva Pharma 15 mg comprimate

EU/1/12/758/001-010

Pioglitazone Teva Pharma 30 mg comprimate

EU/1/12/758/011-020

EU/1/12/758/031

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

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 26 Martie 2012
Data ultimei reînnoiri a autorizației: 17 februarie 2017

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului <http://www.ema.europa.eu>.

Medicamentul nu mai este autorizat

ANEXA II

- A. FABRICANTUL(ȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINTE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

Medicamentul nu mai este autorizat

A. FABRICANTUL(ȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantului(ților) responsabil(i) pentru eliberarea seriei

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

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

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

Merckle GmbH
Ludwig-Merckle Strasse 3
89143 Blaubeuren
Germania

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

Prospectul tipărit al medicamentului trebuie să menționeze numele și adresa producătorului responsabil pentru eliberarea seriei respective.

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

- **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)**

Cerințele pentru depunerea RPAS privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acestora publicată pe portalul web european privind medicamentele.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

- **Planul de management al riscului (PMR)**

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR-ul aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR-ului.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;

- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

Medicamentul nu mai este autorizat

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

Medicamentul nu mai este autorizat

Medicamentul nu mai este autorizat

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Pioglitazone Teva Pharma 15 mg comprimate
Pioglitazonă

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare comprimat conține pioglitazonă 15 mg (sub formă de clorhidrat).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

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

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Olanda

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/12/758/001-010

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Pioglitazone Teva Pharma 15 mg comprimate

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC:
SN:
NN:

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE
TERMOSUDATĂ**

BLISTER

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Pioglitazone Teva Pharma 15 mg comprimate
Pioglitazonă

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Teva B.V.

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII (PENTRU AMBALAJELE TIP CALENDAR)

Lu
Ma
Mi
Jo
Vi
Sb
Du

Medicamentul nu mai este autorizat

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Pioglitazone Teva Pharma 30 mg comprimate
Pioglitazonă

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare comprimat conține pioglitazonă 30 mg (sub formă de clorhidrat).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

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

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Olanda

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Pioglitazone Teva Pharma 30 mg comprimate

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC:
SN:
NN:

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE
TERMOSUDATĂ**

BLISTER

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Pioglitazone Teva Pharma 30 mg comprimate
Pioglitazonă

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Teva B.V.

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII (PENTRU AMBALAJELE TIP CALENDAR)

Lu
Ma
Mi
Jo
Vi
Sb
Du

Medicamentul nu mai este autorizat

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Pioglitazone Teva Pharma 45 mg comprimate
Pioglitazonă

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Fiecare comprimat conține pioglitazonă 45 mg (sub formă de clorhidrat).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

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

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Olanda

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Pioglitazone Teva Pharma 45 mg comprimate

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC:
SN:
NN:

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE
TERMOSUDATĂ**

BLISTER

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Pioglitazone Teva Pharma 45 mg comprimate
Pioglitazonă

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Teva B.V.

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII (PENTRU AMBALAJELE TIP CALENDAR)

Lu
Ma
Mi
Jo
Vi
Sb
Du

Medicamentul nu mai este autorizat

B. PROSPECTUL

Medicamentul nu mai este autorizat

Prospect: Informații pentru utilizator

Pioglitazone Teva Pharma 15 mg comprimate
Pioglitazone Teva Pharma 30 mg comprimate
Pioglitazone Teva Pharma 45 mg comprimate
Pioglitazonă

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să luați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Pioglitazone Teva Pharma și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să luați Pioglitazone Teva Pharma
3. Cum să luați Pioglitazone Teva Pharma
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Pioglitazone Teva Pharma
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Pioglitazone Teva Pharma și pentru ce se utilizează

Pioglitazone Teva Pharma conține pioglitazonă. Acesta este un medicament antidiabetic utilizat pentru tratamentul diabetului zaharat tip 2 (insulino-independent) la adulți, atunci când metforminul nu este potrivit sau nu a acționat corespunzător. Acesta este diabetul zaharat care apare de obicei la vârsta adultă.

Pioglitazone Teva Pharma vă ajută la menținerea sub control a valorilor concentrației zahărului din sânge atunci când suferiți de diabet zaharat tip 2, ajutând organismul să utilizeze mai bine insulina pe care o produce. Medicul dumneavoastră va verifica dacă Pioglitazone Teva Pharma acționează corespunzător după 3 până la 6 luni de la începerea tratamentului.

Pioglitazone Teva Pharma pot fi administrat singur la pacienții care nu pot lua metformin și la care tratamentul însoțit de dietă alimentară și exercițiu fizic nu a reușit să mențină sub control concentrațiile zahărului din sânge sau poate fi adăugat la tratamentul cu insulină atunci când nu se obține un control suficient al concentrațiilor zahărului din sânge .

2. Ce trebuie să știți înainte să luați Pioglitazone Teva Pharma

Nu luați Pioglitazone Teva Pharma

- dacă sunteți alergic la pioglitazonă sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerat la pct. 6)
- dacă aveți sau ați avut în trecut de insuficiență cardiacă.
- dacă aveți o afecțiune a ficatului.
- dacă ați avut cetoacidoză diabetică (o complicație a diabetului zaharat care determină scăderea rapidă în greutate, greață și vărsături)
- dacă aveți sau ați avut în trecut cancer de vezică urinară.
- dacă prezentați sânge în urină iar acest semn nu a fost investigat de medicul dumneavoastră.

Atenționări și precauții

Înainte să luați Pioglitazone Teva Pharma, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului (vezi și pct. 4).

- dacă rețineți apă (retenție de lichide) sau dacă aveți insuficiență cardiacă, în special dacă aveți peste 75 de ani. De asemenea, trebuie să spuneți medicului dumneavoastră dacă luați medicamente antiinflamatoare care pot cauza reținere de lichide și umflături.
- dacă aveți un tip special de boală diabetică a ochiului denumită edem macular (umflare la nivelul fundului de ochi).
- dacă aveți chisturi ovariene (sindrom ovarelor polichistice). Deoarece ovulația poate reîncepe în timp ce luați Pioglitazone Teva Pharma, posibilitatea să rămâneți gravidă crește. Dacă această situație este valabilă în cazul dumneavoastră, utilizați metode contraceptive adecvate pentru a evita posibilitatea apariției unei sarcini nedorite.
- dacă aveți o problemă cu ficatul sau inima. Înaintea începerii tratamentului cu Pioglitazone Teva Pharma, veți efectua analize ale sângelui pentru a verifica funcțiile ficatului. Este posibil ca aceste analize să fie repetate la intervale de timp periodice. Unii pacienți care aveau de mult timp diabet zaharat de tip 2 și o boală de inimă sau istoric de accident vascular cerebral și care au fost tratați cu Pioglitazone Teva Pharma și insulină au dezvoltat insuficiență cardiacă. Spuneți medicului cât mai curând posibil dacă aveți semne de insuficiență cardiacă cum sunt scurtarea neobișnuită a respirației sau creștere rapidă în greutate sau umflături localizate (edeme).

Este mai probabil ca valorile concentrației de zahăr din sângele dumneavoastră să scadă sub valorile normale (hipoglicemie), dacă luați Pioglitazone Teva Pharma împreună cu alte medicamente antidiabetice.

De asemenea, este posibil să apară scăderea numărului de celule din sânge (anemie).

Fracturi ale oaselor

La pacienții care utilizează pioglitazonă, în special la femei, a fost observată o frecvență mai mare a fracturilor osoase. Medicul dumneavoastră va ține cont de aceasta la prescrierea tratamentului dumneavoastră pentru diabetul zaharat.

Copii și adolescenți

Nu este recomandată utilizarea la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani.

Pioglitazone Teva Pharma împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente.

În general, puteți continua să luați alte medicamente în timpul tratamentului cu Pioglitazone Teva Pharma. Totuși, anumite medicamente pot influența cantitatea de zahăr în sânge cu mai mare probabilitate:

- gemfibrozil (utilizat pentru scăderea colesterolului din sânge)
- rifampicină (utilizată în tratamentul tuberculozei și a altor infecții)

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați oricare dintre aceste medicamente. Vi se va verifica valoarea concentrației zahărului în sânge și este posibil ca doza de Pioglitazone Teva Pharma pe care o utilizați să fie modificată.

Pioglitazone Teva Pharma împreună cu alimente și băuturi

Puteți să vă luați comprimatele cu sau fără alimente. Comprimatele se înghit cu un pahar cu apă.

Sarcina și alăptarea

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament. Medicul vă va recomanda să întrerupeți tratamentul cu acest medicament.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Acest medicament nu vă va afecta capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje, dar trebuie să aveți grijă în cazul în care prezentați tulburări de vedere.

3. Cum să luați Pioglitazone Teva Pharma

Luați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul sau farmacistul. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Doza inițială obișnuită este de un comprimat de 15 mg sau 30 mg de pioglitazonă, care se administrează o dată pe zi. Medicul dumneavoastră poate mări doza la maximum 45 mg pe zi. Medicul vă va comunica doza care trebuie administrată.

Dacă aveți impresia că efectul Pioglitazone Teva Pharma este prea slab, discutați cu medicul dumneavoastră.

Când Pioglitazone Teva Pharma se ia în asociere cu alte medicamente utilizate pentru tratamentul diabetului zaharat (cum ar fi insulina, clorpropamida, glibenclamida, gliclazida, tolbutamida), medicul vă va spune dacă este necesar să luați o doză mai mică din acestea.

În cursul tratamentului cu Pioglitazone Teva Pharma medicul vă va cere să faceți periodic analize ale sângelui. Acestea sunt necesare pentru a verifica dacă ficatul vă funcționează normal.

Dacă țineți regim alimentar special pentru diabet, trebuie să continuați regimul când luați Pioglitazone Teva Pharma.

Trebuie să vă controlați greutatea la intervale regulate; informați medicul dumneavoastră dacă creșteți în greutate.

Dacă luați mai mult Pioglitazone Teva Pharma decât trebuie

Dacă luați accidental prea multe comprimate sau dacă altcineva sau un copil ia medicamentul dumneavoastră, anunțați imediat medicul sau farmacistul. Concentrația zahărului din sângele dumneavoastră poate să scadă sub valorile normale și poate creșcută prin consumul de zahăr. Se recomandă să aveți la dumneavoastră câteva cuburi de zahăr, dulciuri, biscuiți sau suc din fructe cu zahăr.

Dacă ați uitat să luați Pioglitazone Teva Pharma

Luați Pioglitazone Teva Pharma în fiecare zi, așa cum vi s-a prescris. Totuși, dacă ați uitat să luați o doză, continuați cu doza următoare așa cum o luați în mod normal. Nu luați o doză dublă pentru a compensa comprimatul pe care l-ați uitat.

Dacă încetați să luați Pioglitazone Teva Pharma

Pentru a acționa corespunzător, Pioglitazone Teva Pharma trebuie luat în fiecare zi. Dacă încetați să luați Pioglitazone Teva Pharma, concentrația zahărului din sângele dumneavoastră poate crește. Discutați cu medicul dumneavoastră înainte de a întrerupe tratamentul.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

În mod deosebit, pacienții au prezentat următoarele reacții adverse:

A apărut frecvent insuficiență cardiacă (poate afecta până la 1 din 10 persoane) la pacienții care au luat pioglitazonă în combinație cu insulină. Simptomele sunt dificultăți respiratorii neobișnuit de grave, creșterea rapidă în greutate sau umflături (edeme) localizate. Dacă prezentați oricare dintre aceste simptome, în special dacă aveți vârsta peste 65 de ani, adresați-vă medicului imediat.

Cancerul de vezică urinară a apărut mai puțin frecvent (poate afecta până la 1 din 100 de persoane) la pacienții care iau pioglitazonă. Semnele și simptomele acestuia includ prezența sângelui în urină, durere la urinare sau necesitatea bruscă de a urina. Dacă prezentați oricare dintre cele menționate, adresați-vă medicului dumneavoastră cât mai curând posibil.

Umflăturile (edeme) localizate au apărut foarte frecvent (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane) și la pacienții care iau pioglitazonă în combinație cu insulină. Dacă prezentați această reacție adversă, adresați-vă medicului cât mai curând posibil.

Au fost raportate frecvent fracturi (pot afecta până la 1 din 10 persoane) la pacienții de sex feminin care iau pioglitazonă, iar acestea au fost de asemenea raportate și la pacienții de sex masculin (frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile) care iau pioglitazonă. Dacă prezentați această reacție adversă, adresați-vă medicului cât mai curând posibil.

S-a raportat și vedere încețoșată cauzată de umflare (sau acumularea de lichid) la nivelul fundului de ochi (frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile) la pacienții care iau pioglitazonă. Dacă este prima oară când aveți acest simptom, adresați-vă medicului cât mai curând posibil. De asemenea, dacă aveți deja vederea încețoșată, iar situația se înrăutățește, adresați-vă medicului cât mai curând posibil.

La pacienții care utilizează Pioglitazone Teva Pharma au fost raportate (frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile) reacții alergice. În cazul în care prezentați o reacție alergică gravă, incluzând urticarie și umflarea feței, buzelor, limbii sau gâtului care poate provoca dificultăți în respirație sau la înghițire, întrerupeți utilizarea acestui medicament și adresați-vă medicului dumneavoastră cât mai curând posibil.

Unii pacienți care au luat pioglitazonă au prezentat alte reacții adverse, și anume:

frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane)

- infecție respiratorie
- tulburări de vedere
- creștere în greutate
- senzație de amorțeală

mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 de persoane)

- inflamație a sinusurilor (sinuzită)
- dificultăți la adormire (insomnie)

cu frecvență necunoscută (frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile)

- creștere a valorilor enzimelor ficatului
- reacții alergice

Unii pacienți au prezentat alte reacții adverse atunci când pioglitazona a fost utilizată împreună cu alte medicamente antidiabetice:

foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane)

- scăderea concentrației zahărului din sânge (hipoglicemie)

frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane)

- dureri de cap
- amețeli
- dureri ale articulațiilor
- impotență

- dureri de spate
- scurtarea respirației
- scădere ușoară a numărului de globule roșii din sânge
- flatulență

mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 de persoane)

- zahăr în urină, proteine în urină
- creșterea valorilor enzimelor
- senzație de învârtire (vertij)
- transpirații
- oboseală
- creșterea poftei de mâncare

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Pioglitazone Teva Pharma

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și blister după „EXP”. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Pioglitazone Teva Pharma

- Substanța activă este pioglitazona.
Fiecare comprimat de Pioglitazone Teva Pharma 15 mg conține pioglitazonă 15 mg (sub formă de clorhidrat).
Fiecare comprimat de Pioglitazone Teva Pharma 30 mg conține pioglitazonă 30 mg (sub formă de clorhidrat).
Fiecare comprimat de Pioglitazone Teva Pharma 45 mg conține pioglitazonă 45 mg (sub formă de clorhidrat).
- Celelalte componente sunt manitol, carmeloză calcică, hidroxipropilceluloză și stearat de magneziu.

Cum arată Pioglitazone Teva Pharma și conținutul ambalajului

- Pioglitazone Teva Pharma 15 mg sunt comprimate rotunde, convexe, de culoare albă până la aproape albă, marcate cu numărul „15” pe una din fețe și cu „TEVA” pe cealaltă față.
- Comprimatele sunt disponibile în blistere din aluminiu/aluminiu în ambalaje care conțin câte 14, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98, 112 sau 196 comprimate.
- Pioglitazone Teva Pharma 30 mg sunt comprimate rotunde, convexe, de culoare albă până la aproape albă, marcate cu numărul „30” pe una din fețe și cu „TEVA” pe cealaltă față.

- Comprimatele sunt disponibile în blistere din aluminiu/aluminiu în ambalaje care conțin câte 14, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98, 112 sau 196 comprimate sau 50 x 1 comprimate în blistere din aluminiu/aluminiu perforate pentru eliberarea unei unități dozate.
- Pioglitazone Teva Pharma 45 mg sunt comprimate rotunde, convexe, de culoare albă până la aproape albă, marcate cu numărul „45” pe una din fețe și cu „TEVA” pe cealaltă față.
- Comprimatele sunt disponibile în blistere din aluminiu/aluminiu în ambalaje care conțin câte 14, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98, 112 sau 196 comprimate sau 50 x 1 comprimate în blistere din aluminiu/aluminiu perforate pentru eliberarea unei unități dozate.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul

Deținătorul autorizației de punere pe piață

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Olanda

Fabricanți

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

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

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

Merckle GmbH
Ludwig-Merckle Strasse 3
89143 Blaubeuren
Germania

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

Pentru orice informație despre acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

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

Luxembourg/Luxemburg

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

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

Alvogen ehf.
Sími: +354 5222900

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

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

United Kingdom

Teva UK Limited
Tel: +44 1977628500

Acest prospect a fost revizuit în {LL/AAAA}

Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului <http://www.ema.europa.eu>.

Medicamentul nu mai este autorizat