

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Actos 15 mg tablety
Actos 30 mg tablety
Actos 45 mg tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Actos 15 mg tablety

Jedna tableta obsahuje 15 mg pioglitazónu (vo forme hydrochloridu).

Pomocná látka so známym účinkom

Každá tableta obsahuje 92,87 mg monohydrátu laktózy (pozri časť 4.4).

Actos 30 mg tablety

Jedna tableta obsahuje 30 mg pioglitazónu (vo forme hydrochloridu).

Pomocná látka so známym účinkom

Každá tableta obsahuje 76,34 mg monohydrátu laktózy (pozri časť 4.4).

Actos 45 mg tablety

Jedna tableta obsahuje 45 mg pioglitazónu (vo forme hydrochloridu).

Pomocná látka so známym účinkom

Každá tableta obsahuje 114,51 mg monohydrátu laktózy (pozri časť 4.4).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tableta.

Actos 15 mg tablety

Tablety sú bielej až takmer bielej farby, okrúhle konvexné s označením „15“ na jednej strane a „ACTOS“ na druhej strane.

Actos 30 mg tablety

Tablety sú bielej až takmer bielej farby, okrúhle, ploché s označením „30“ na jednej strane a „ACTOS“ na druhej strane.

Actos 45 mg tablety

Tablety sú bielej až takmer bielej farby, okrúhle, ploché s označením „45“ na jednej strane a „ACTOS“ na druhej strane.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Pioglitazón je indikovaný na druhú a tretiu líniu liečby diabetes mellitus 2. typu, ako je opísané nižšie:

ako **monoterapia**

- u dospelých pacientov (hlavne u pacientov s nadváhou) nedostatočne kompenzovaných diétou a fyzickou aktivitou, pre ktorých nie je metformín vhodný z dôvodu kontraindikácie alebo intolerancie.

ako **dvojitá perorálna liečba** v kombinácii

- s metformínom, u dospelých pacientov (hlavne u pacientov s nadváhou) s nedostatočnou glykemickou kompenzáciou i napriek maximálnej tolerovanej dávke monoterapie metformínom
- so sulfonylmočovinou, iba u dospelých pacientov s intoleranciou metformínu alebo pre ktorých je metformín kontraindikovaný, s nedostatočnou glykemickou kompenzáciou i napriek maximálnej tolerovanej dávke monoterapie sulfonylmočovinou.

ako **trojitá perorálna liečba** v kombinácii s

- metformínom a sulfonylmočovinou, u dospelých pacientov (hlavne u pacientov s nadváhou) s nedostatočnou glykemickou kompenzáciou i napriek dvojitej perorálnej liečby.

Pioglitazón je tiež indikovaný na kombináciu s inzulínom u dospelých pacientov s diabetes mellitus 2. typu s nedostatočnou glykemickou kompenzáciou inzulínom, pre ktorých je metformín z dôvodu kontraindikácie alebo intolerancie nevhodný (pozri časť 4.4).

Po začatí liečby pioglitazónom má byť odpoveď pacientov posúdená po 3 - 6 mesiacoch (napr. zníženie HbA_{1c}). Pokiaľ u pacientov nebola dosiahnutá adekvátne odpoveď, liečba pioglitazónom má byť ukončená. Vzhľadom k potenciálnemu riziku pri dlhodobej liečbe, má byť potvrdené pretrvávanie dosiahnutého prínosu liečby pri nasledujúcich bežných kontrolách (pozri časť 4.4).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Úvodná dávka môže byť pri liečbe pioglitazónom 15 mg alebo 30 mg raz denne. Dávka sa môže postupne zvyšovať až do 45 mg raz denne.

V prípade kombinácie s inzulínom je možné pokračovať v súčasnej dávke inzulínu aj po začatí liečby pioglitazónom. Ak sa u pacientov objaví hypoglykémia, dávka inzulínu sa má znížiť.

Osobitné skupiny pacientov

Starší pacienti

U starších pacientov nie je potrebná žiadna úprava dávky (pozri časť 5.2). Lekári majú liečbu začať s najnižšou dostupnou dávkou a postupne ju zvyšovať, najmä ak sa pioglitazón užíva spolu s inzulínom (pozri časť 4.4 Retencia tekutín a srdcové zlyhanie).

Poruchy funkcie obličiek

U pacientov s poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu > 4 ml/min) nie je potrebná žiadna úprava dávky (pozri časť 5.2). O použití pioglitazónu u dialyzovaných pacientov nie sú k dispozícii žiadne údaje, preto sa nesmie používať u tejto skupiny pacientov.

Poruchy funkcie pečene

U pacientov s poruchou funkcie pečene sa pioglitazón nesmie používať (pozri časti 4.3 a 4.4).

Pediatrická populácia

Bežnosť a účinnosť Actosu u detí a dospievajúcich vo veku do 18 rokov neboli doteraz stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Spôsob podávania

Tablety s obsahom pioglitazónu sa užívajú perorálne raz denne bez ohľadu na príjem potravy. Tablety sa majú prehltnúť a zapíť pohárom vody.

4.3 Kontraindikácie

Pioglitazón je kontraindikovaný u pacientov:

- s precitlivosťou na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1
- so srdcovým zlyhaním alebo so srdcovým zlyhaním v anamnéze (štádiá NYHA I až IV)
- s poruchou funkcie pečene
- s diabetickou ketoacidózou
- s prebiehajúcou rakovinou močového mechúra alebo s rakovinou močového mechúra v anamnéze
- s nepreskúmanou makroskopickou hematúriou

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Retencia tekutín a srdcové zlyhanie

Pioglitazón môže spôsobiť retenciu tekutín, ktorá môže viesť k exacerbácii alebo precipitácii srdcového zlyhania. V prípade liečby pacientov s aspoň jedným rizikovým faktorom pre vznik kongestívneho srdcového zlyhanie (napr. predchádzajúci infarkt myokardu alebo symptomatická ischemická choroba srdca alebo starší pacienti), lekári majú začať s najnižšou dostupnou dávkou a dávkou postupne zvyšovať. U pacientov sa majú sledovať prejavy a príznaky srdcového zlyhanie, prírastok hmotnosti alebo edém, najmä u osôb so zníženou srdcovou rezervou. U pacientov liečených pioglitazónom v kombinácii s inzulínom alebo u pacientov s anamnézou srdcového zlyhanie boli hlásené postmarketingové prípady srdcového zlyhanie. U pacientov, u ktorých sa pioglitazón používa v kombinácii s inzulínom sa majú sledovať prejavy a príznaky srdcového zlyhanie, prírastok hmotnosti a edém. Keďže inzulín aj pioglitazón môžu viesť k retencii tekutín, ich súčasné podanie môže zvyšovať riziko opuchov. Bol hlásený postregistračný výskyt periférnych edémov a srdcového zlyhanie u pacientov, ktorí užívali súčasne pioglitazón s nesteroidnými protizápalovými liekmi, vrátane selektívnych inhibítorov COX-02.

V prípade zhoršenia funkcie srdca sa musí pioglitazón vysadiť.

U pacientov vo veku do 75 rokov s diabetom mellitus 2. typu a preexistujúcim významným makrovaskulárnym ochorením bola vykonaná štúdia s pioglitazónom sledujúca kardiovaskulárne dopady liečby. Pioglitazón alebo placebo boli pridané k už existujúcej antidiabetickej alebo kardiovaskulárnej liečbe po dobu až 3,5 roka. Táto štúdia preukázala zvýšenie hlásení o srdcovom zlyhaní, ktoré však nevedlo k zvýšeniu mortality v tejto štúdii.

Starší pacienti

Kvôli zvýšenému nebezpečenstvu vážneho srdcového zlyhanie je potrebné u starších pacientov zvážiť súbežné užívanie spolu s inzulínom.

S ohľadom na riziká súvisiace s vekom (najmä riziko rakoviny močového mechúra, zlomenín a srdcového zlyhanie) je potrebné u starších osôb pred liečbou a počas nej zvážiť pomer prínosu a rizika liečby.

Rakovina močového mechúra

Prípady karcinómu močového mechúra boli v metaanalýzach kontrolovaných klinických skúšaní hlásené častejšie v skupinách s pioglitazónom (19 prípadov z 12 506 pacientov, 0,15%), než v kontrolných skupinách (7 prípadov z 10 212 pacientov, 0,07%), HR=2,64 (95% CI 1,11 - 6,31 p=0,029). Po vylúčení pacientov, u ktorých bola expozícia sledovanému lieku menšia než 1 rok v okamžiku diagnózy karcinómu močového mechúra, bolo 7 prípadov (0,06%) v skupine pioglitazónu a 2 prípady (0,02%) v kontrolnej skupine. Epidemiologické štúdie tiež naznačovali malé zvýšenie rizika karcinómu močového mechúra u diabetických pacientov liečených pioglitazónom, avšak nie vo všetkých štúdiách sa identifikovalo štatisticky významné zvýšenie rizika.

Pred začatím liečby pioglitazónom je potrebné vyhodnotiť rizikové faktory rakoviny močového mechúra (medzi riziká patria vek, fajčenie v anamnéze, expozícia niektorým pracovným alebo chemoterapeutickým prípravkom, napr. cyklofosfamidom, alebo ak je pacient pred liečbou ožarovaný v oblasti panvy). Pred začatím liečby pioglitazónom treba vyšetriť akúkoľvek makroskopickú hematúriu.

Pri výskyte symptómov makroskopickej hematúrie alebo iných symptómov (napr. dyzúrie alebo nutkania na močenie) vyskytujúcich sa počas liečby majú pacienti bezodkladne kontaktovať svojho lekára.

Sledovanie funkcie pečene

Počas postmarketingového sledovania sa opísali zriedkavé prípady hepatocelulárnej dysfunkcie (pozri časť 4.8). Z toho dôvodu sa u pacientov liečených pioglitazónom odporúča pravidelné monitorovanie pečeňových enzýmov. Pečeňové enzýmy sa majú skontrolovať pred liečbou pioglitazónom u všetkých pacientov. Liečbu pioglitazónom nie je možné začať u pacientov so zvýšenými východiskovými hladinami pečeňových enzýmov (ALT > 2,5-násobok horného limitu normy) alebo s akýmkoľvek inými príznakmi ochorenia pečene.

Po začatí liečby pioglitazónom sa odporúča kontrolovať hladiny pečeňových enzýmov v pravidelných intervaloch podľa klinickej potreby. Ak počas liečby pioglitazónom dôjde k zvýšeniu hodnôt ALT na 3-násobok hornej hranice normy, hladiny pečeňových enzýmov sa majú čím skôr znovu skontrolovať. Ak hodnoty ALT zostanú > 3-násobok hornej hranice normy, liečbu je nutné ukončiť. V prípade rozvoja príznakov dysfunkcie pečene, ako je napr. nevysvetliteľná nevoľnosť, vracanie, bolesti brucha, únava, nechutenstvo a/alebo tmavý moč, sa musia skontrolovať hladiny pečeňových enzýmov. O tom, či bude pacient naďalej užívať pioglitazón, rozhodne klinické zhodnotenie stavu a laboratórne vyšetrenia. Ak sa u pacienta spozoruje žltacka, liek je nutné vysadiť.

Zvýšenie telesnej hmotnosti

V klinických skúšaní s pioglitazónom sa pozorovalo na dávke závislé zvýšenie telesnej hmotnosti, ktoré mohlo nastať kvôli nahromadeniu tuku a v niektorých prípadoch v spojení s retenciou tekutín. V niektorých prípadoch môže byť zvýšenie telesnej hmotnosti príznakom srdcového zlyhania, a preto sa má u pacientov starostlivo sledovať ich hmotnosť. Súčasťou liečby cukrovky je aj diéta. Pacientov je potrebné poučiť o nutnosti prísneho dodržiavania diéty s obmedzeným príjmom kalórií.

Hematológia

Počas liečby pioglitazónom sa pozorovalo mierne zníženie hladiny hemoglobínu (relatívne zníženie o 4%) a hematokritu (relatívne zníženie o 4,1%) v súlade s hemodilúciou. Podobné zmeny boli pozorované u pacientov liečených metformínom (relatívne zníženie hemoglobínu o 3 - 4% a hematokritu o 3,6 - 4,1%) a v menšom rozsahu pre sulfonylmočovinu a inzulín (relatívne zníženie hemoglobínu o 1 - 2% a hematokritu o 1 - 3,2%) v porovnávacích kontrolovaných skúšaní s pioglitazónom.

Hypoglykémia

Ako následok zvýšenia inzulínovej senzitivity existuje u pacientov liečených pioglitazónom v rámci dvojkombinovanej alebo trojkombinovanej perorálnej liečby so sulfonylmočovinou alebo dvojkombinovanej liečby s inzulínom riziko vzniku hypoglykémie závislej od dávky, preto môže byť potrebné zníženie dávky sulfonylmočoviny alebo inzulínu.

Ochorenia oka

Pri liečbe thiazolidindiónmi, vrátane pioglitazónu, boli v rámci postmarketingového sledovania hlásené nové prípady vzniku, prípadne zhoršenia diabetického makulárneho edému so znížením zrakovej ostroti. Mnohí z týchto pacientov hlásili súčasný výskyt periférnych opuchov. Nie je jasné,

či existuje priama súvislosť medzi pioglitazónom a makulárnym edémom, predpisujúci lekári si však majú byť vedomí možnosti vzniku makulárneho edému, pokiaľ pacienti udávajú poruchy zrakovej ostrosti; v týchto prípadoch sa má zväžiť príslušná oftalmologická starostlivosť.

Iné

Zvýšený výskyt zlomenín u žien bol pozorovaný v súhrnnej analýze zlomenín ako nežiaducich reakcií z randomizovaných, kontrolovaných dvojito zaslepených klinických skúšaní, ktoré zahŕňali 8 100 pacientov liečených pioglitazónom a 7 400 pacientov liečených komparátorom po dobu až 3,5 roka.

Zlomeniny boli pozorované u 2,6% žien liečených pioglitazónom v porovnaní s 1,7% žien liečených komparátorom. Zvýšenie početnosti výskytu zlomenín nebolo pozorované u mužov liečených pioglitazónom (1,3%) oproti komparátoru (1,5%).

Vypočítaná incidencia zlomenín bola 1,9 fraktúr na 100 rok liečených pacientok pioglitazónom oproti 1,1 fraktúr na 100 rok liečených pacientok komparátorom. Pozorované navýšenie rizika zlomenín u žien liečených pioglitazónom v tomto súbore je teda 0,8 fraktúr na 100 rok liečených pacientok.

V 3,5-ročnej štúdií kardiovaskulárneho rizika PROactive došlo ku zlomeninám u 44 z 870 pacientok liečených pioglitazónom (5,1%; 1 fraktúra na 100 rok liečených pacientok) v porovnaní s 23 z 905 pacientok liečených komparátorom (2,5%; 0,5 fraktúr na 100 rok liečených pacientok). U mužov liečených pioglitazónom nebolo pozorované zvýšenie početnosti výskytu zlomenín (1,7%) oproti komparátoru (2,1%).

Niektoré epidemiologické štúdie naznačujú, že zvýšené riziko zlomenín u mužov a žien je približne rovnaké.

Pri dlhodobej liečbe pacientov pioglitazónom sa má zväžiť riziko zlomenín (pozri časť 4.8).

V dôsledku zvýšenia účinku inzulínu môže liečba pioglitazónom viesť k obnoveniu ovulácie u pacientok so syndrómom polycystických ovárií. U týchto pacientok môže existovať riziko otehotnenia. Pacientky si musia byť vedomé rizika tehotenstva a ak si ho želajú alebo ak nastane, liečbu pioglitazónom je nutné ukončiť (pozri časť 4.6).

Pioglitazón sa má užívať opatrne počas súbežného podávania inhibítorov (napr. gemfibrozil) alebo induktorov (napr. rifampicín) cytochrómu P450 2C8. Glykemickú kompenzáciu je potrebné starostlivo monitorovať. Je potrebné tiež zväžiť úpravu dávky pioglitazónu v rámci odporúčaného dávkovania alebo zmeny v liečbe diabetu (pozri časť 4.5).

Actos tablety obsahujú monohydrát laktózy a preto sa nesmú predpisovať pacientom so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, celkovým deficitom laktázy alebo glukózo-galaktózovej malabsorpcie.

4.5 Liekové a iné interakcie

V interakčných štúdiách sa ukázalo, že pioglitazón neovplyvňuje významne farmakokinetiku a farmakodynamiku digoxínu, warfarínu, fenpropionu a metformínu. Nezdá sa, že by súbežné podanie pioglitazónu so sulfonylmočovinou ovplyvnilo jej farmakokinetiku. V štúdiách vykonaných u človeka sa nezistila indukcia hlavných indukovateľných podtypov cytochrómu P450, 1A, 2C8/9 a 3A4. V *in vitro* štúdiách sa nezistila inhibícia žiadneho podtypu cytochrómu P450. Z toho dôvodu sa nepredpokladajú interakcie s liekmi, ktoré sú metabolizované týmito enzýmami, napr. perorálne kontraceptíva, cyklosporín, blokátory kalciového kanála a inhibítory HMGCoA reduktázy.

Súbežné podávanie pioglitazónu a gemfibrozilu (inhibítor cytochrómu P450 2C8) vedie k trojnásobnému zvýšeniu AUC pioglitazónu. Keďže existuje možnosť zvýšeného výskytu nežiaducich udalostí závislých na dávke, môže byť potrebné znížiť dávku pioglitazónu pri súčasnom

podávaní s gemfibrozilom. Glykemická kompenzácia sa má starostlivo monitorovať (pozri časť 4.4). Súčasné podávanie pioglitazónu s rifampicínom (induktor cytochrómu P450 2C8) vedie k 54%-nému zníženiu AUC pioglitazónu. Pri súčasnom podávaní s rifampicínom môže byť potrebné zvýšiť dávku pioglitazónu. Glykemická kompenzácia sa má starostlivo monitorovať (pozri časť 4.4).

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú k dispozícii žiadne klinické údaje o bezpečnom použití pioglitazónu počas tehotenstva. V štúdiách s pioglitazónom vykonaných na zvieratách sa pozorovalo obmedzenie rastu plodu, čo je možné pripísať zníženiu hyperinzulinémie u matky a zvýšeniu inzulínovej rezistencie počas tehotenstva, čím sa znižuje dostupnosť metabolických substrátov potrebných pre rast plodu. Význam tohto mechanizmu u ľudí nie je známy, a preto sa pioglitazón nesmie používať počas tehotenstva.

Dojčenie

Pioglitazón sa preukázal v mlieku laktujúcich potkanov. Nie je známe, či sa pioglitazón vylučuje do ľudského mlieka. Z toho dôvodu sa pioglitazón nesmie podávať dojčiacim ženám.

Fertilita

V štúdiách fertility vykonaných na zvieratách nebol zaznamenaný žiadny vplyv na párenie, impregnáciu alebo index fertility.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Actos nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje. Avšak pacienti, ktorí majú skúsenosti s poruchou videnia, majú byť upozornení pred riadením vozidiel alebo obsluhou strojov.

4.8 Nežiaduce účinky

Tabuľka s nežiaducimi reakciami

Nežiaduce reakcie, ktoré sa vyskytli častejšie ako pri placebe (> 0,5%) a ktoré nepredstavovali ojedinelý prípad u pacientov užívajúcich pioglitazón v dvojito zaslepených štúdiách sú zoradené v súlade s MedDRA podľa tried orgánových systémov a absolútnej frekvencie výskytu. Výskyt je definovaný nasledovne: veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$); veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$); neznáme (z dostupných údajov). V rámci jednotlivých tried orgánových systémov sú nežiaduce reakcie uvedené v poradí klesajúcej závažnosti.

Nežiaduca reakcia	Frekvencia výskytu nežiaducich reakcií pioglitazónu podľa liečebného režimu				
	Mono- terapia	Kombinácia			
		s metfor- mínom	so sulfo- nylmočovi- nou	s metformí- nom a sulfonylm očovinou	s inzulínom
Infekcie a nákazy					
infekcie horných dýchacích ciest	časté	časté	časté	časté	časté
bronchitída					časté
sínusitída	menej	menej časté	menej časté	menej časté	menej časté

Nežiaduca reakcia	Frekvencia výskytu nežiaducich reakcií pioglitazónu podľa liečebného režimu				
	Mono- terapia	Kombinácia			
		s metfor- mínom	so sulfo- nylmočovi- nou	s metformí- nom a sulfonylm očovinou	s inzulínom
	časté				
Benígne a malígne nádory, vrátane nešpecifikovaných novotvarov (cysty a polypy)					
rakovina močového mechúra	menej časté	menej časté	menej časté	menej časté	menej časté
Poruchy krvi a lymfatického systému					
anémia		časté			
Poruchy imunitného systému					
precitlivenosť a alergické reakcie ¹	neznáme	neznáme	neznáme	neznáme	neznáme
Poruchy metabolizmu a výživy					
hypoglykémia			menej časté	veľmi časté	časté
zvýšenie chuti do jedla			menej časté		
Poruchy nervového systému					
hypestézia	časté	časté	časté	časté	časté
bolesť hlavy		časté	menej časté		
točenie hlavy			časté		
nespavosť	menej časté	menej časté	menej časté	menej časté	menej časté
Poruchy oka					
poruchy zraku ²	časté	časté	menej časté		
makulárny edém	neznáme	neznáme	neznáme	neznáme	neznáme
Poruchy ucha a labyrintu					
vertigo			menej časté		
Poruchy srdca a srdcovej činnosti					
srdcové zlyhanie ³					časté
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína					
dyspnoe					časté
Poruchy gastrointestinálneho traktu					
flatulencia		menej časté	časté		

Nežiaduca reakcia	Frekvencia výskytu nežiaducich reakcií pioglitazónu podľa liečebného režimu				
	Mono- terapia	Kombinácia			
		s metfor- mínom	so sulfo- nylmočovi- nou	s metformí- nom a sulfonylm očovinou	s inzulínom
Poruchy kože a podkožného tkaniva					
potenie			menej časté		
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva					
zlomenina kosti ⁴	časté	časté	časté	časté	časté
artralgia		časté		časté	časté
bolesť chrbta					časté
Poruchy obličiek a močových ciest					
hematúria		časté			
glykozúria			menej časté		
proteinúria			menej časté		
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov					
erektilná dysfunkcia		časté			
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania					
edém ⁵					veľmi časté
únava			menej časté		
Laboratórne a funkčné vyšetrenia					
zvýšenie telesnej hmotnosti ⁶	časté	časté	časté	časté	časté
zvýšená hladina kreatíninfosfokinázy				časté	
zvýšená hladina laktátdehydrogenázy			menej časté		
zvýšená hladina alanínaminotransferázy ⁷	neznáme	neznáme	neznáme	neznáme	neznáme

Popis vybraných nežiaducich reakcií

¹ Po uvedení lieku na trh boli hlásené reakcie precitlivenosti u pacientov liečených pioglitazónom. Tieto reakcie zahŕňujú anafylaxiu, angioedém a žihľavku.

² Boli hlásené poruchy zraku najmä na začiatku liečby a súviseli so zmenami hladiny glukózy v krvi kvôli dočasnej zmene zaoblenia a indexu lomu šošoviek tak ako je to vidieť aj u iných hypoglykemických liečebných postupoch.

³ V kontrolovaných klinických skúšaníach bol výskyt srdcového zlyhania pri liečbe pioglitazónom rovnaký ako pri placebe alebo v skupine liečenej metformínom alebo sulfonylmočovinou, ale bol zvýšený pri podávaní v kombinovanej liečbe s inzulínom. V štúdií s pacientmi s preexistujúcim významným makrovaskulárnym ochorením bol výskyt závažného srdcového zlyhania o 1,6% vyšší s pioglitazónom ako s placebom, keď boli tieto pridané k liečbe zahrňujúcej inzulín. V tejto štúdií to však nevedlo k zvýšeniu mortality. V tejto štúdií u pacientov liečených pioglitazónom a inzulínom vo veku ≥ 65 rokov bolo vyššie percento so srdcovým zlyhaním v porovnaní s pacientmi, ktorí mali menej ako 65 rokov (9,7% oproti 4%).

U pacientov liečených inzulínom bez pioglitazónu bol výskyt srdcového zlyhania 8,2% vo veku ≥ 65 rokov oproti 4,0% pacientov, ktorí boli mladší ako 65 rokov. Srdcové zlyhanie bolo pozorované pri podávaní pioglitazónu v praxi a častejšie, keď sa pioglitazón podával v kombinácii s inzulínom alebo u pacientov so srdcovým zlyhaním v anamnéze (pozri časť 4.4).

⁴ Bola vykonaná súhrnná analýza zlomenín hlásených ako nežiaduca udalosť v randomizovaných, dvojito zaslepených klinických skúšaníach kontrolovaných komparátorom, ktoré zahŕňali 8 100 pacientov liečených pioglitazónom a 7 400 pacientov liečených komparátorom po dobu až 3,5 roka.

Bol pozorovaný zvýšený výskyt zlomenín u žien užívajúcich pioglitazón (2,6%) v porovnaní s komparátorom (1,7%). Zvýšenie početnosti výskytu zlomenín nebolo pozorované u mužov liečených pioglitazónom (1,3%) oproti komparátoru (1,5%).

V 3,5-ročnej štúdií PROactive došlo ku zlomeninám u 44 z 870 (5,1%) pacientok liečených pioglitazónom v porovnaní so zlomeninami u 23 z 905 (2,5%) pacientok liečených komparátorom. U mužov liečených pioglitazónom (1,7%) nebolo pozorované zvýšenie rizika zlomenín oproti komparátoru (2,1%). Po uvedení lieku na trh boli hlásené zlomeniny kosti u mužov aj u žien (pozri časť 4.4).

⁵ V kontrolovaných klinických skúšaníach bol pozorovaný výskyt edémov u 6 - 9% pacientov liečených pioglitazónom dlhšie ako jeden rok. Výskyt edémov v porovnávacích skupinách (sulfonylmočovina, metformín) bol 2 - 5%. Opuchy boli mierne až stredne závažné a zvyčajne si nevyžadovali ukončenie liečby.

⁶ V kontrolovaných skúšaníach s aktívnym komparátorom bol pri podávaní pioglitazónu ako monoterapie priemerný prírastok telesnej hmotnosti 2 - 3 kg za rok. Toto bolo podobne pozorované v aktívnej porovnávacíj skupine so sulfonylmočovinou. V kombinovaných štúdiách pioglitazónu pridávaného k metformínu bol priemerný prírastok telesnej hmotnosti 1,5 kg za rok a v kombinácii pioglitazónu so sulfonylmočovinou 2,8 kg. V porovnávacích skupinách po pridaní sulfonylmočoviny k metformínu sa telesná hmotnosť zvýšila v priemere o 1,3 kg a po pridaní metformínu k sulfonylmočovine sa znížila v priemere o 1,0 kg.

⁷ V klinických skúšaníach s pioglitazónom bol výskyt zvýšenia ALT nad trojnásobok horného limitu normy rovnaký ako po placebe, ale nižší ako v porovnávacích skupinách s metformínom alebo sulfonylmočovinou. Priemerné hladiny pečenejých enzýmov boli pri liečbe pioglitazónom znížené. Počas postmarketingového sledovania sa zriedkavo vyskytli prípady zvýšenia hodnôt pečenejých enzýmov a hepatocelulárnej dysfunkcie. Veľmi zriedkavo boli zaznamenané fatálne prípady, avšak príčinný vzťah nebol potvrdený.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#).

4.9 Predávkovanie

V klinických štúdiách pacienti užívali vyššie dávky pioglitazónu ako je najvyššia odporúčaná dávka 45 mg denne. Maximálna zaznamenaná dávka 120 mg/deň počas štyroch dní, potom 180 mg/deň počas siedmich dní bola bez akýchkoľvek príznakov.

Pri kombinovanej liečbe so sulfonylmočovinou alebo inzulínom môže dôjsť k hypoglykémii. V prípade predávkovania je nutné začať symptomatickú liečbu a prijať všeobecné podporné opatrenia.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Lieky používané pri diabete, antidiabetiká, s výnimkou inzulínov; ATC kód: A10BG03.

Účinky pioglitazónu sú pravdepodobne sprostredkované znížením inzulínovej rezistencie. Zdá sa, že pioglitazón účinkuje prostredníctvom aktivácie špecifických jadrových receptorov (gamma receptor aktivovaný proliferátorom peroxizómu), ktorá vedie k zvýšeniu citlivosti na inzulín v bunkách pečene, tukového tkaniva a kostrového svalstva u zvierat. Zistilo sa, že liečba pioglitazónom znižuje výdaj glukózy v pečeni a zvyšuje periférnu elimináciu glukózy v prípade inzulínovej rezistencie.

U pacientov s diabetes mellitus 2. typu sa vplyvom liečby pioglitazónom zlepšuje kontrola glykémie nalačno aj po jedle. Lepšia kontrola glykémie je spojená so znížením plazmatických koncentrácií inzulínu nalačno aj po jedle. Na stanovenie času, po ktorom dochádza k zlyhaniu liečby (definovaný výskytom $HbA_{1c} \geq 8\%$ po prvých 6 mesiacoch liečby), bolo predĺžené trvanie klinického skúšania porovnávajúceho monoterapiu pioglitazónom s monoterapiou gliklazidom. Analýza podľa Kaplana-Meiera preukázala kratší čas do zlyhania liečby u pacientov liečených gliklazidom v porovnaní s pioglitazónom. Kontrola glykémie (definovaná ako $HbA_{1c} < 8\%$) sa po dvoch rokoch udržala u 69% pacientov liečených pioglitazónom v porovnaní s 50% pacientov liečených gliklazidom. V dvojročnej štúdii porovnávajúcej kombinované podávanie metformínu spolu s pioglitazónom alebo gliklazidom bola kontrola glykémie meraná ako priemerná zmena HbA_{1c} od počiatkovej hodnoty podobná v prvom roku liečby v oboch skupinách. V druhom roku bolo zhoršenie HbA_{1c} menšie u pioglitazónu v porovnaní s gliklazidom.

V placebom kontrolovanom skúšaní boli pacienti s nedostatočnou glykemickou kompenzáciou i napriek trojmesačnému obdobiu optimalizácie liečby inzulínom randomizovaní k liečbe pioglitazónom alebo placebom podávaným po dobu 12 mesiacov. Pacienti užívajúci pioglitazón mali priemerné zníženie HbA_{1c} o 0,45% v porovnaní s pacientami, ktorí pokračovali v podávaní samotného inzulínu a v skupine pacientov liečených pioglitazónom došlo ku zníženiu dávky inzulínu.

Analýza HOMA ukázala, že pioglitazón zlepšuje funkciu beta-buniek a rovnako zvyšuje senzitivitu na inzulín. Dvojročné klinické štúdie ukázali pretrvávanie tohto účinku.

V jednoročných klinických skúšaní pioglitazón viedol ku štatisticky významnému zníženiu pomeru albumín/kreatinín v porovnaní s počiatkovým stavom.

Účinok pioglitazónu (45 mg v monoterapii verus placebo) u diabetikov 2. typu sa skúmal v krátkom skúšaní trvajúcom 18 týždňov. Pioglitazón bol spojený s významným zvýšením telesnej hmotnosti. Viscerálny tuk bol významne znížený, zatiaľ čo podiel extraabdominálneho tuku bol zvýšený. Zmeny distribúcie telesného tuku účinkom pioglitazónu boli sprevádzané zlepšením inzulínovej senzitivity. Vo väčšine klinických skúšaní sa v porovnaní s placebom pozorovalo zníženie celkovej plazmatickej hladiny triglyceridov a voľných mastných kyselín a zvýšenie hladiny HDL cholesterolu, s malým, ale klinicky nevýznamným zvýšením hladiny LDL cholesterolu.

Pri porovnaní s placebom, metformínom a gliklazidom v klinických skúšaní trvajúcich až 2 roky pioglitazón redukoval celkové plazmatické hladiny triglyceridov a voľných mastných kyselín a zvyšoval hladinu HDL cholesterolu. V porovnaní s placebom pioglitazón štatisticky významne nezvýšil hladinu LDL cholesterolu, zatiaľ čo u metformínu a gliklazidu bolo pozorované jej zníženie. V 20-týždňovej štúdii pioglitazón redukoval hladinu triglyceridov nalačno a tiež zlepšil postprandiálnu hypertriglyceridémiu svojím účinkom na absorbované triglyceridy i na triglyceridy syntetizované

v pečeni. Tieto účinky boli nezávislé od účinkov pioglitazónu na glykémiu a boli štatisticky významne odlišné od účinkov glibenklamidu.

V štúdiu PROactive so sledovaním kardiovaskulárnych dopadov liečby bolo 5 238 pacientov s diabetes mellitus 2. typu a preexistujúcim významným makrovaskulárnym ochorením randomizovaných k podávaniu pioglitazónu alebo placebo k už existujúcej antidiabetickej a kardiovaskulárnej liečbe po dobu až 3,5 roka. Populácia štúdie mala vekový priemer 62 rokov; priemerné trvanie diabetu bolo 9,5 roka. Približne tretina pacientov dostávala inzulín v kombinácii s metformínom a/alebo sulfonylmočovinou. Vhodní pacienti museli mať jedno alebo viacero z nasledovných ochorení: infarkt myokardu, mozgová príhoda, perkutánny kardiálny zákrok alebo bypass koronárnej artérie, akútny koronárny syndróm, ischemické ochorenie srdca alebo periférne arteriálne obštrukčné ochorenie. Takmer polovica pacientov mala už v minulosti infarkt myokardu a približne 20% malo mozgovú príhodu. Približne polovica populácie štúdie spĺňala aspoň dve z kardiovaskulárnych vstupných kritérií. Takmer všetci (95%) dostávali kardiovaskulárne lieky (betablokátory, inhibítory angiotenzín konvertujúceho enzýmu (ACE), antagonisty angiotenzínu II, blokátory kalciového kanála, nitráty, diuretiká, kyselina acetylsalicylová, statíny, fibráty).

Hoci štúdia zlyhala z hľadiska primárneho endpointu, ktorým bola kombinácia mortality z rôznych príčin, nefatálneho infarktu myokardu, mozgovej príhody, akútneho koronárneho syndrómu, amputácie nohy, koronárnej revaskularizácie a revaskularizácie nohy, výsledky naznačujú, že neexistujú žiadne dlhodobé kardiovaskulárne problémy súvisiace s podávaním pioglitazónu. Avšak, výskyt edému, prírastku na hmotnosti a srdcového zlyhania sa zvýšil. Nebolo pozorované žiadne zvýšenie mortality zo srdcového zlyhania.

Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila výnimku z povinnosti predložiť výsledky štúdií s Actosom vo všetkých podskupinách pediatrickej populácie s diabetes mellitus 2. typu (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Pioglitazón sa po perorálnom podaní rýchlo vstrebáva, pričom maximálne koncentrácie nezmeneného pioglitazónu v plazme sa obyčajne dosiahnu 2 hodiny po jeho podaní. V dávkovom intervale 2 - 60 mg sa zistilo proporcionálne zvyšovanie koncentrácie liečiva v plazme v závislosti od veľkosti podanej dávky. Rovnovážny stav sa dosiahne po 4 - 7 dňoch podávania lieku. Opakované podávanie lieku nevedie ku kumulácii liečiva ani jeho metabolitov. Príjem potravy neovplyvňuje vstrebávanie liečiva. Absolútna biologická dostupnosť pioglitazónu je vyššia ako 80%.

Distribúcia

Odhadovaný distribučný objem pioglitazónu u ľudí je 0,25 l/kg.

Pioglitazón a všetky jeho aktívne metabolity sa výrazne viažu na plazmatické bielkoviny (> 99%).

Biotransformácia

Pioglitazón sa rozsiahlo metabolizuje v pečeni hydroxyláciou alifatických metylénových skupín, k čomu dochádza prevažne prostredníctvom cytochrómov P450 2C8, hoci v malom rozsahu sa týchto procesov môžu zúčastniť aj iné izoformy. Tri zo šiestich identifikovaných metabolitov sú aktívne (M-II, M-III a M-IV). Ak vezmeme do úvahy aktivitu, koncentrácie a väzbu na plazmatické bielkoviny, pioglitazón a metabolit M-III majú rovnakú účinnosť. Príspevok metabolitu M-IV k účinnosti je približne trojnásobný v porovnaní s pioglitazónom, kým aktivita metabolitu M-II je minimálna.

V *in vitro* štúdiách sa nepreukázalo, že by pioglitazón inhiboval niektorý podtyp cytochrómu P450. U ľudí sa nedokázala indukcia hlavných indukovateľných izoenzýmov cytochrómu P450, 1A, 2C8/9 a 3A4.

V interakčných štúdiách sa ukázalo, že pioglitazón nemá významný vplyv na farmakokinetiku alebo farmakodynamiku digoxínu, warfarínu, fenprokumónu a metformínu. Súbežné podávanie pioglitazónu s gemfibrozilom (inhibitor cytochrómu P450 2C8) alebo s rifampicínom (induktor cytochrómu P450 2C8) vedie k zvýšeniu resp. zníženiu plazmatickej koncentrácie pioglitazónu (pozri časť 4.5).

Eliminácia

U ľudí sa po perorálnom podaní izotopom značeného pioglitazónu zachytila vyššia úroveň rádioaktivity v stolici (55%) a nižšia úroveň v moči (45%). U zvierat je možné stanoviť v moči alebo v stolici len malé množstvo nezmeneného pioglitazónu. U človeka je priemerný polčas eliminácie nezmeneného pioglitazónu z plazmy 5 - 6 hodín a jeho aktívnych metabolitov 16 - 23 hodín.

Starší pacienti

U 65-ročných a starších osôb je farmakokinetika pioglitazónu v rovnovážnom stave podobná ako u mladých osôb.

Pacienti s poruchou funkcie obličiek

Pacienti s poruchou funkcie obličiek majú nižšie plazmatické koncentrácie pioglitazónu a jeho metabolitov ako osoby s normálnou funkciou obličiek, hoci hodnota perorálneho klírensu východiskovej nemetabolizovanej látky je podobná. Z toho dôvodu sa nemení koncentrácia voľného (neviazaného) pioglitazónu.

Pacienti s poruchou funkcie pečene

Celková plazmatická koncentrácia pioglitazónu sa mení iba pri zväčšení distribučného objemu. Z toho dôvodu je vlastný klírens znížený spolu s vyšším podielom voľnej frakcie pioglitazónu.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

V toxikologických štúdiách sa po opakovanom podávaní pioglitazónu myšiam, potkanom, psom a opiciam jednotne pozorovalo zvýšenie objemu plazmy spojené s hemodilúciou, anémiou a reverzibilnou excentrickou hypertrofiou srdca. Okrem toho sa zistilo zvýšené ukladanie tuku a infiltrácia. Tieto nálezy boli pozorované u všetkých druhov pri plazmatických koncentráciách \leq 4-násobok expozície voči lieku v klinickej praxi. V štúdiách na zvieratách sa zistilo obmedzenie rastu plodu, čo je možné pripísať účinku pioglitazónu na zníženie hyperinzulinémie u matky a zvýšenie inzulínovej rezistencie počas tehotenstva, čím sa znižuje dostupnosť metabolických substrátov potrebných pre rast plodu.

V početných *in vitro* aj *in vivo* štúdiách skúmajúcich genotoxický potenciál sa táto vlastnosť u pioglitazónu nepotvrdila. U potkanov dostávajúcich pioglitazón v dĺžke najviac 2 roky sa pozoroval zvýšený výskyt hyperplázie (u samcov a samíc) a nádorov močového mechúra (u samcov).

Vznik a prítomnosť močových kameňov s následným podráždením a hyperpláziou boli stanovené ako fyziologický základ pre pozorovanie tumorogénnej odpovede u samčích potkanov. 24-mesačná štúdia zameraná na mechanizmus účinku u samčích potkanov preukázala, že podávanie pioglitazónu vplýva na zvýšený výskyt hyperplastických zmien v močovom mechúre. Diétna acidifikácia výrazne znížila, ale neodstránila výskyt nádorov. Prítomnosť mikrokryštálov zhoršil hyperplastickú odpoveď, ale nebol považovaný za primárnu príčinu hyperplastických zmien. Vplyv na ľudí, vzhľadom na tumorogénnu odpoveď u samcov potkanov, nemožno vylúčiť.

U myši oboch pohlaví sa nepozorovala žiadna tumorogénna odpoveď na pioglitazón. Hyperplázia močového mechúra sa nezistila u psov ani u opíc dostávajúcich pioglitazón v dĺžke najviac 12 mesiacov.

Na zvieracom modeli familiárnej adenomatóznej polypózy (FAP) viedla liečba ďalšími dvoma tiazolidíndiónmi k zvýšenému počtu nádorov v hrubom čreve. Význam tohto nálezu nie je známy.

Hodnotenie environmentálneho rizika (ERA):

Klinickým používaním pioglitazónu sa nepredpokladajú žiadne vplyvy na životné prostredie.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Vápenatá soľ karmelózy
Hydroxypropylcelulóza
Monohydrát laktózy
Magnéziumstearát

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Hliník/hliníkové blistre obsahujúce 14, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98, 112 a 196 tabliet.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky na likvidáciu.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

Takeda Pharma A/S
Dybendal Alle 10
DK-2630 Taastrup
Dánsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/00/150/001
EU/1/00/150/002
EU/1/00/150/003
EU/1/00/150/004

EU/1/00/150/005
EU/1/00/150/006
EU/1/00/150/007
EU/1/00/150/008
EU/1/00/150/009
EU/1/00/150/010
EU/1/00/150/011
EU/1/00/150/012
EU/1/00/150/013
EU/1/00/150/014
EU/1/00/150/015
EU/1/00/150/016
EU/1/00/150/017
EU/1/00/150/018
EU/1/00/150/019
EU/1/00/150/020
EU/1/00/150/021
EU/1/00/150/022
EU/1/00/150/023
EU/1/00/150/024
EU/1/00/150/025
EU/1/00/150/026
EU/1/00/150/027
EU/1/00/150/028
EU/1/00/150/029
EU/1/00/150/030

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIE REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 13/10/2000

Dátum posledného predĺženia registrácie: 31/08/2010

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCOVIA ZODPOVEDNÍ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCOVIA ZODPOVEDNÍ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcov zodpovedných za uvoľnenie šarže

Takeda Ireland Limited
Bray Business Park
Kilruddey
County Wicklow
Írsko

Lilly S.A.
Avda. de la Industria 30
28108 Alcobendas (Madrid)
Španielsko

Tlačená písomná informácia pre používateľa lieku musí obsahovať názov a adresu výrobcu zodpovedného za uvoľnenie príslušnej šarže.

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti**

Požiadavky na predloženie periodicky aktualizovaných správ o bezpečnosti tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽA

1. NÁZOV LIEKU

Actos 15 mg tablety

pioglitazón

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jedna tableta obsahuje 15 mg pioglitazónu (vo forme hydrochloridu).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje monohydrát laktózy. Pozri písomnú informáciu pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

14 tabliet

28 tabliet

30 tabliet

50 tabliet

56 tabliet

84 tabliet

90 tabliet

98 tabliet

112 tabliet

196 tabliet

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Na perorálne použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĀDU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

Takeda Pharma A/S
Dybendal Alle 10
DK-2630 Taastrup
Dánsko

12. REGISTRÁČNÉ ČÍSLA

EU/1/00/150/007 14 tabliet
EU/1/00/150/001 28 tabliet
EU/1/00/150/016 30 tabliet
EU/1/00/150/002 50 tabliet
EU/1/00/150/009 56 tabliet
EU/1/00/150/017 84 tabliet
EU/1/00/150/018 90 tabliet
EU/1/00/150/003 98 tabliet
EU/1/00/150/025 112 tabliet
EU/1/00/150/026 196 tabliet

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Actos 15 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC:
SN:
NN:

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽA

1. NÁZOV LIEKU

Actos 30 mg tablety

pioglitazón

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jedna tableta obsahuje 30 mg pioglitazónu (vo forme hydrochloridu).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje monohydrát laktózy. Pozri písomnú informáciu pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

14 tabliet

28 tabliet

30 tabliet

50 tabliet

56 tabliet

84 tabliet

90 tabliet

98 tabliet

112 tabliet

196 tabliet

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Na perorálne použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

Takeda Pharma A/S
Dybendal Alle 10
DK-2630 Taastrup
Dánsko

12. REGISTRÁČNÉ ČÍSLA

EU/1/00/150/008 14 tabliet
EU/1/00/150/004 28 tabliet
EU/1/00/150/019 30 tabliet
EU/1/00/150/005 50 tabliet
EU/1/00/150/010 56 tabliet
EU/1/00/150/020 84 tabliet
EU/1/00/150/021 90 tabliet
EU/1/00/150/006 98 tabliet
EU/1/00/150/027 112 tabliet
EU/1/00/150/028 196 tabliet

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Actos 30 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC:
SN:
NN:

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽA

1. NÁZOV LIEKU

Actos 45 mg tablety

pioglitazón

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jedna tableta obsahuje 45 mg pioglitazónu (vo forme hydrochloridu).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje monohydrát laktózy. Pozri písomnú informáciu pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

14 tabliet

28 tabliet

30 tabliet

50 tabliet

56 tabliet

84 tabliet

90 tabliet

98 tabliet

112 tabliet

196 tabliet

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Na perorálne použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĀDU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Takeda Pharma A/S
Dybendal Alle 10
DK-2630 Taastrup
Dánsko

12. REGISTRÁČNÉ ČÍSLA

EU/1/00/150/011 14 tabliet
EU/1/00/150/012 28 tabliet
EU/1/00/150/022 30 tabliet
EU/1/00/150/013 50 tabliet
EU/1/00/150/014 56 tabliet
EU/1/00/150/023 84 tabliet
EU/1/00/150/024 90 tabliet
EU/1/00/150/015 98 tabliet
EU/1/00/150/029 112 tabliet
EU/1/00/150/030 196 tabliet

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Actos 45 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC:
SN:
NN:

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH
BLISTER**

1. NÁZOV LIEKU

Actos 15 mg tablety

pioglitazón

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Takeda (logo)

3. DÁTUM EXPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

SKRATKY PRE DNI V TÝŽDNI PRE BALENIE PODĽA KALENDÁRNYCH DNÍ:

Po
Ut
St
Št
Pi
So
Ne

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH
BLISTER**

1. NÁZOV LIEKU

Actos 30 mg tablety

ioglitazón

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

Takeda (logo)

3. DÁTUM EXPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

SKRATKY PRE DNI V TÝŽDNI PRE BALENIE PODĽA KALENDÁRNYCH DNÍ:

Po
Ut
St
Št
Pi
So
Ne

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH
BLISTER**

1. NÁZOV LIEKU

Actos 45 mg tablety

pioglitazón

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Takeda (logo)

3. DÁTUM EXPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

SKRATKY PRE DNI V TÝŽDNI PRE BALENIE PODĽA KALENDÁRNYCH DNÍ:

Po
Ut
St
Št
Pi
So
Ne

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Actos 15 mg tablety
Actos 30 mg tablety
Actos 45 mg tablety
pioglitazón

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Actos a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Actos
3. Ako užívať Actos
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Actos
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Actos a na čo sa používa

Actos obsahuje pioglitazón. Je to liek používaný na liečbu diabetes mellitus 2. typu (cukrovka nevyžadujúca podávanie inzulínu) u dospelých, keď nie je vhodná liečba metformínom alebo keď liečba týmto liekom nebola dostatočne účinná. Tento typ cukrovky sa obvyčajne objavuje v dospelom veku.

Ak máte na diabetes mellitus 2. typu, Actos pomáha regulovať hladinu cukru vo vašej krvi tým, že váš organizmus lepšie využíva inzulín, ktorý sa v ňom tvorí. Váš lekár po 3 až 6 mesiacoch od začatia užívania lieku skontroluje, či u vás Actos pôsobí.

Actos sa môže používať samostatne u pacientov, ktorí nemôžu užívať metformín, a u pacientov, pri ktorých sa liečbou s diétou a cvičením nepodarilo kontrolovať hladinu cukru v krvi, alebo sa môže pridať k iným liečbam (napríklad k liečbe metformínom, sulfonylmočovinou alebo inzulínom), keď sa pomocou nich nepodarilo dostatočne kontrolovať hladinu cukru v krvi.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Actos

Neužívajte Actos

- ak ste alergický na pioglitazón alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).
- ak máte srdcové zlyhanie alebo ste mali srdcové zlyhanie v minulosti.
- ak máte ochorenie pečene.
- ak ste mali diabetickú ketoacidózu (komplikácia cukrovky spôsobujúca výrazné zníženie telesnej hmotnosti, nevoľnosť alebo zvracanie).
- ak máte alebo ste mali rakovinu močového mechúra.
- ak máte krv vo vašom moči a váš lekár to nevyšetril.

Upozornenia a opatrenia

Predtým ako začnete užívať Actos, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika (tiež pozri časť 4.)

- ak trpíte zadržiavaním vody (retencia tekutín) alebo máte problémy so srdcovým zlyhaním, najmä ak máte viac ako 75 rokov. V prípade, že užívate protizápalové lieky, ktoré môžu tiež spôsobiť zadržiavanie tekutín a opuchy, oznámte to svojmu lekárovi.
- ak máte špeciálny typ očného diabetického ochorenia nazývaného makulárny edém (opuch zadnej časti oka).
- ak máte cysty na vaječníkoch (syndróm polycystických vaječníkov). Existuje tu zvýšené riziko otehotnenia, pretože počas užívania Actosu môžete opakovane ovulovať. Ak sa vás to týka, použite vhodnú antikoncepciu, aby ste predišli možnému neplánovanému tehotenstvu.
- ak máte problémy s pečeňou alebo srdcom. Predtým ako začnete užívať Actos, bude vám odobratá vzorka krvi kvôli funkcii vašej pečene. Toto sa môže opakovať v pravidelných intervaloch. U niektorých pacientov s dlhotrvajúcim diabetom mellitus 2. typu a srdcovou poruchou alebo predchádzajúcou mozgovou príhodou, ktorí boli liečení Actosom a inzulínom, sa vyvinulo srdcové zlyhanie. Ihneď oznámte svojmu lekárovi, ak sa u vás vyskytnú prejavy srdcového zlyhania, ako sú nezvyčajná dýchavičnosť alebo náhle zvýšenie telesnej hmotnosti alebo lokálny opuch (edém).

Ak užívate Actos s ďalšími liekmi na diabetes, je pravdepodobné, že hladina cukru vo vašej krvi klesne pod normálnu hodnotu (hypoglykémia).

Môže tiež dôjsť k poklesu ukazovateľov krvného obrazu (anémii).

Zlomeniny

Bol zaznamenaný vyšší počet zlomenín u pacientov, najmä u žien, ktoré užívali pioglitazón. Túto skutočnosť bude váš lekár pri liečbe cukrovky brať do úvahy.

Deti a dospievajúci

Neodporúča sa použitie u detí a dospievajúcich vo veku do 18 rokov.

Iné lieky a Actos

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, vrátane liekov, ktorých výdaj nie je viazaný na lekársky predpis, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Zvyčajne môžete pokračovať v užívaní iných liekov popri liečbe Actosom.

Avšak, pri určitých liekoch je viac pravdepodobné, že ovplyvňujú hladinu cukru v krvi:

- gemfibrozil (používaný na zníženie cholesterolu)
- rifampicín (používaný na liečbu tuberkulózy a iných infekcií)

Oznámte svojmu lekárovi alebo lekárnikovi ak užívate niektorý z nich. Hladina cukru v krvi bude u vás skontrolovaná a dávkovanie Actosu bude podľa potreby upravené.

Actos a jedlo a nápoje

Tablety môžete užívať bez ohľadu na príjem potravy. Tablety sa majú zapíť pohárom vody.

Tehotenstvo a dojčenie

Oznámte svojmu lekárovi

- ak predpokladáte, že by ste mohli byť tehotná, ste tehotná alebo plánujete otehotnieť.
- ak dojčíte alebo plánujete dojčiť vaše dieťa.

Váš lekár vám odporučí prerušiť užívanie tohto lieku.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Tento liek neovplyvní vašu schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje, ale buďte opatrný, ak zaznamenáte poruchu zraku.

Actos obsahuje monohydrát laktózy

Ak vám váš lekár povedal, že neznášate niektoré cukry, kontaktujte svojho lekára pred užitím Actosu.

3. Ako užívať Actos

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár alebo lekárnik. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Zvyčajná začiatková dávka je jedna tableta s obsahom 15 mg alebo 30 mg pioglitazónu raz denne. Lekár vám môže zvýšiť dávku na maximálne 45 mg raz denne. Lekár vám určí dávku, ktorú máte užívať.

Ak máte pocit, že účinok Actosu je príliš slabý, povedzte to svojmu lekárovi.

Keďže Actos sa užíva v kombinácii s inými liekmi používanými pri liečbe cukrovky (napr. inzulín, chlórpropamid, glibenklamid, gliklazid, tolbutamid), váš lekár vám oznámi, či máte užívať nižšiu dávku týchto liekov.

Váš lekár bude od vás chcieť, aby ste počas liečby Actosom pravidelne absolvovali vyšetrenia krvi. Tieto vyšetrenia slúžia na kontrolu funkcie pečene.

Ak dodržiavate špeciálnu diétu pri cukrovke, pokračujte v nej aj počas liečby Actosom.

Vašu hmotnosť je potrebné sledovať v pravidelných intervaloch; ak dôjde k jej zvýšeniu, informujte o tom svojho lekára.

Ak užijete viac Actosu, ako máte

Ak náhodou užijete nadmerný počet tabliet alebo ak niekto iný, prípadne dieťa, užije váš liek, okamžite vyhľadajte pomoc lekára alebo lekárnika. Hladina cukru vo vašej krvi môže klesnúť pod normálnu hodnotu a môže byť zvýšená požitím cukru. Odporúča sa preto nosiť so sebou kocky cukru, sladkosti, sušienky alebo sladkú ovocnú šťavu.

Ak zabudnete užiť Actos

Actos užívajte denne podľa predpisu. V prípade, že zabudnete užiť dávku, užite nasledujúcu dávku ako obvykle. Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.

Ak prestanete užívať Actos

Actos sa má užívať každý deň, aby účinkoval správne. Ak prestanete Actos užívať, hladina cukru vo vašej krvi sa môže zvýšiť. Pred ukončením liečby sa poraďte sa so svojím lekárom.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavujú u každého.

U pacientov sa vyskytli najmä tieto závažné vedľajšie účinky:

U pacientov užívajúcich Actos v kombinácii s inzulínom sa často vyskytuje srdcové zlyhanie (môže postihnúť až 1 z 10 ľudí). Srdcové zlyhanie sa prejavuje ako dýchavičnosť alebo náhle zvýšenie telesnej hmotnosti alebo miestne opuchy (edémy). Ak sa u vás vyskytnú niektoré z týchto prejavov, najmä ak máte viac ako 65 rokov, vyhľadajte ihneď lekársku pomoc.

U pacientov užívajúcich Actos bol zaznamenaný menej častý výskyt rakoviny močového mechúra (môže postihnúť až 1 zo 100 ľudí). Medzi prejavy a príznaky patria krv vo vašom moči, pálenie pri

močení alebo náhle nutkanie na močenie. Ak máte ktorýkoľvek z týchto príznakov, kontaktujte čo najskôr svojho lekára.

U pacientov užívajúcich Actos v kombinácii s inzulínom sa tiež veľmi často (môže postihnúť viac ako 1 z 10 ľudí) vyskytujú miestne opuchy (edémy). Ak sa u vás vyskytne tento vedľajší účinok, oznámte to čo najskôr svojmu lekárovi.

U žien užívajúcich Actos boli často hlásené (môže postihnúť až 1 z 10 ľudí) zlomeniny kostí a taktiež u mužov užívajúcich Actos (frekvenciu nemožno odhadnúť z dostupných údajov). Ak sa u vás vyskytne tento vedľajší účinok, oznámte to čo najskôr svojmu lekárovi.

U pacientov užívajúcich Actos bolo tiež hlásené nejasné videnie spôsobené opuchom (alebo tekutinou) v zadnej časti oka (frekvencia neznáma z dostupných údajov). Ak sa u vás vyskytne tento prejav prvýkrát, oznámte to čo najskôr svojmu lekárovi. Ak už ste mali v minulosti nejasné videnie a prejavy sa zhoršia, oznámte to čo najskôr svojmu lekárovi.

U pacientov užívajúcich Actos boli hlásené alergické reakcie s neznámou frekvenciou (z dostupných údajov). Ak máte závažnú alergickú reakciu, vrátane žihľavky a opuchu tváre, perí, jazyka alebo hrdla, ktoré môžu sťažiť dýchanie alebo prehĺtanie, prerušte užívanie tohto lieku a oznámte to čo najskôr svojmu lekárovi.

Ďalšie vedľajšie účinky, ktoré sa vyskytli u niektorých pacientov užívajúcich Actos sú:

časté (môžu postihnúť až 1 z 10 ľudí)

- infekcie dýchacieho traktu
- poruchy zraku
- zvýšenie telesnej hmotnosti
- strata citlivosti

menej časté (môžu postihnúť až 1 zo 100 ľudí)

- zápal prínosových dutín (sínusitída)
- nespavosť (insomnia)

neznáme (z dostupných údajov)

- zvýšenie hodnôt pečeňových enzýmov
- alergické reakcie

Ďalšie vedľajšie účinky, ktoré sa vyskytli u niektorých pacientov užívajúcich Actos s inými antidiabetikami sú:

veľmi časté (môžu postihnúť viac ako 1 z 10 ľudí)

- zníženie hladiny krvného cukru (hypoglykémia)

časté (môžu postihnúť až 1 z 10 ľudí)

- bolesť hlavy
- závraty
- bolesť kĺbov
- impotencia
- bolesť chrbta
- dýchavičnosť
- mierne zníženie počtu červených krviniek
- nafukovanie

menej časté (môžu postihnúť až 1 zo 100 ľudí)

- prítomnosť cukru, bielkovín v moči
- zvýšenie hladín enzýmov
- točenie hlavy (vertigo)
- potenie
- únava
- zvýšená chuť do jedla

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii.

Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na [národné centrum hlásenia uvedené v prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Actos

Tento liek uchovávajúte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli a blistri po "EXP". Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Actos obsahuje

- Liečivo v Actose je pioglitazón.
Každá tableta Actos 15 mg obsahuje 15 mg pioglitazónu (vo forme hydrochloridu).
Každá tableta Actos 30 mg obsahuje 30 mg pioglitazónu (vo forme hydrochloridu).
Každá tableta Actos 45 mg obsahuje 45 mg pioglitazónu (vo forme hydrochloridu).
- Ďalšie zložky sú monohydrát laktózy, hydroxypropylcelulóza, vápenatá soľ karmelózy a magnéziumstearát. Pozri časť 2 „Actos obsahuje monohydrát laktózy“.

Ako vyzerá Actos a obsah balenia

- Actos 15 mg tablety sú biele až takmer biele okrúhle vypuklé tablety na jednej strane označené znakom „15“ a „ACTOS“ na druhej strane.
- Actos 30 mg tablety sú biele až takmer biele, okrúhle, ploché tablety na jednej strane označené znakom „30“ a „ACTOS“ na druhej strane.
- Actos 45 mg tablety sú biele až takmer biele, okrúhle, ploché tablety na jednej strane označené znakom „45“ a „ACTOS“ na druhej strane.

Tablety sú dodávané v blistrových baleniach po 14, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98, 112 alebo 196 tabliet. Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Takeda Pharma A/S
Dybendal Alle 10
DK-2630 Taastrup
Dánsko

Výrobca

Takeda Ireland Limited, Bray Business Park, Kilruddery, County Wicklow, Írsko.
Lilly S.A, Avda. de la Industria 30, 28108 Alcobendas (Madrid), Španielsko.

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

België/Belgique/Belgien

Takeda Belgium
Tél/Tel: +32 2 464 06 11
takeda-belgium@takeda.com

България

Такеда България
Тел.: + 359 2 958 27 36; + 359 2 958 15 29

Česká republika

ELI LILLY ČR, s.r.o.
Tel: + 420 234 664 111

Danmark

Takeda Pharma A/S
Tlf: +45 46 77 11 11

Deutschland

Takeda GmbH
Tel: 0800 825 3325
medinfo@takeda.de

Eesti

Takeda Pharma AS
Tel: +372 617 7669

Ελλάδα

ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: +30 210 629 4600

España

Lilly S.A.
Tel: + 34 (91) 663 50 00

France

Takeda France
Tél: +33 1 46 25 16 16

Hrvatska

Takeda Pharmaceuticals Croatia d.o.o
Tel: +385 1 377 88 96

Ireland

Takeda Products Ireland Limited
Tel: +353 (0) 1 6420021

Lietuva

Eli Lilly Holdings Limited atstovybė
Tel. +370 (5) 2649600

Luxembourg/Luxemburg

Takeda Belgium
Tél/Tel: +32 2 464 06 11
takeda-belgium@takeda.com

Magyarország

Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Malta

Takeda Italia S.p.A.
Tel: +39 06 502601

Nederland

Eli Lilly Nederland B.V.
Tel: + 31 (0) 30 60 25 800

Norge

Takeda AS
Tlf: +47 6676 3030
infonorge@takeda.com

Österreich

Takeda Pharma Ges.m.b.H
Tel: +43(0)800 20 80 50

Polska

Takeda Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 608 13 00

Portugal

Lilly Portugal - Produtos Farmacêuticos, Lda
Tel: + 351 21 412 6600

România

Eli Lilly România S.R.L.
Tel: +40 21 4023000

Slovenija

Takeda GmbH, Podružnica Slovenija
Tel.+ 386 (0) 59 082 480

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000
vistor@vistor.is

Italia

Takeda Italia S.p.A.
Tel: +39 06 502601

Κύπρος

Takeda Pharma A/S
Τηλ: +45 46 77 11 11

Latvija

Eli Lilly Holdings Limited pārstāvniecība
Latvijā
Tel: +371 6 7 364 000

Slovenská republika

Takeda Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +421 (2) 20 602 600

Suomi/Finland

Oy Eli Lilly Finland Ab
Puh/Tel: + 358 (0)9 8545250

Sverige

Takeda Pharma AB
Tel: +46 8 731 28 00
infosweden@takeda.com

United Kingdom

Takeda UK Ltd
Tel: +44 (0)1628 537 900

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA IV

**VEDECKÉ ZÁVERY A DÔVODY ZMENY PODMIENOK ROZHODNUTIA
<ROZHODNUTÍ> O REGISTRÁCI**

Vedecké závery

Vzhľadom na hodnotiacu správu Výboru pre hodnotenie farmakovigilančných rizík (PRAC) o periodicky aktualizovaných správach o bezpečnosti lieku PSUR pre glimepirid/pioglitazóniumchlorid, metformin/pioglitazón, pioglitazón dospel Výbor pre humánne lieky (CHMP) k týmto vedeckým záverom:

Držiteľ rozhodnutia o registrácii poskytol aktuálne údaje o nových informáciách súvisiacich s dôležitými identifikovanými a dôležitými potenciálnymi rizikami, ako je uvedené v súhrne bezpečnostných rizík. Údaje predložené počas aktuálneho obdobia hlásenia neposkytli nové informácie, ktoré by umožnili ďalšie zníženie, zmiernenie alebo charakterizáciu týchto rizík. Na základe predložených údajov sa opatrenia na minimalizáciu rizík pre uvedené bezpečnostné riziká v schválených informáciách o lieku považujú za primerané..

Vzhľadom na zhromaždenie údajov od zavedenia dodatočných opatrení na minimalizáciu rizík Výbor pre hodnotenie farmakovigilančných rizík (PRAC) súhlasil s návrhom držiteľa rozhodnutia o registrácii o odstránení dodatočných opatrení na minimalizáciu rizík. Následkom toho sa majú aktualizovať podmienky alebo obmedzenia týkajúce sa bezpečného a účinného používania lieku odstránením dodatočných opatrení na minimalizáciu rizík. V súlade s tým bol aktualizovaný plán riadenia rizík (RMP).

Výbor pre humánne lieky (CHMP) súhlasí s vedeckými závermi PRAC.

Dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii

Na základe vedeckých záverov pre pre glimepirid/pioglitazón hydrochlorid, metformin/pioglitazón, pioglitazón je CHMP toho názoru, že pomer prínosu a rizika lieku (liekov) obsahujúceho (obsahujúcich) glimepirid/pioglitazón hydrochlorid, metformin/pioglitazón, pioglitazón je nezmenený za predpokladu, že budú prijaté navrhované zmeny v informáciách o lieku.

CHMP odporúča zmenu podmienok rozhodnutia o registrácii (rozhodnutí o registrácii).