

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Pioglitazone Actavis 15 mg tabletes
Pioglitazone Actavis 30 mg tabletes
Pioglitazone Actavis 45 mg tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Pioglitazone Actavis 15 mg tabletes

Katra tablete satur 15 mg pioglitazona (*Pioglitazonum*) (hidrohlorīda veidā).

Palīgvielas ar zināmu iedarbību:

Katra tablete satur 37,77 mg laktozes monohidrāta (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Pioglitazone Actavis 30 mg tabletes

Katra tablete satur 30 mg pioglitazona (*Pioglitazonum*) (hidrohlorīda veidā).

Palīgvielas ar zināmu iedarbību:

Katra tablete satur 75,54 mg laktozes monohidrāta (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Pioglitazone Actavis 45 mg tabletes

Katra tablete satur 45 mg pioglitazona (*Pioglitazonum*) (hidrohlorīda veidā).

Palīgvielas ar zināmu iedarbību:

Katra tablete satur 113,31 mg laktozes monohidrāta (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Tablete.

Pioglitazone Actavis 15 mg tabletes

Tabletes ir baltas, apaļas, plakanas, ar slīpām malām, kuru diametrs ir 5.5 mm, un vienā pusē iespiests 'TZ15'.

Pioglitazone Actavis 30 mg tabletes

Tabletes ir baltas, apaļas, plakanas, ar slīpām malām, kuru diametrs ir 7 mm, un vienā pusē iespiests 'TZ30'.

Pioglitazone Actavis 45 mg tabletes

Tabletes ir baltas, apaļas, plakanas, ar slīpām malām, kuru diametrs ir 8 mm, un vienā pusē iespiests 'TZ45'.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Pioglitazons indicēts ka otrās vai trešās kārtas līdzeklis 2. tipa cukura diabēta ārstēšanai, kā aprakstīts zemāk:

kā **monoterapija**

- pieaugušajiem pacientiem (it īpaši pacientiem ar lieku ķermeņa masu), kuriem pietiekamu kontroli nav iespējams sasniegt ar diētu un fizisko slodzi un kuriem metformīna lietošana nav piemērota kontrindikāciju vai nepanesības dēļ;

kā **divkārša perorāla terapija** kombinācijā ar

- metformīnu pieaugušiem pacientiem (īpaši pacientiem ar lieku ķermeņa masu) ar nepietiekamu glikēmijas kontroli, neskatoties uz maksimālās panesamās metformīna devas monoterapiju,
- sulfonilurīnvielas atvasinājumu tikai tiem pieaugušiem pacientiem, kuriem konstatēta metformīna nepanesība vai kuriem metformīns ir kontrindicēts, ar nepietiekamu glikēmijas kontroli, neskatoties uz maksimālās panesamās sulfonilurīnvielas atvasinājuma devas monoterapiju;

kā **trīskārša perorāla terapija** kombinācijā ar

- metformīnu un sulfonilurīnvielas atvasinājumu pieaugušiem pacientiem (īpaši pacientiem ar lieku ķermeņa masu) ar nepietiekamu glikēmijas kontroli, neskatoties uz divkāršu perorālu terapiju.
- Pioglitazons ir indicēts arī kombinācijā ar insulīnu pieaugušajiem pacientiem ar 2. tipa cukura diabētu, kuriem ir nepietiekama glikēmijas kontrole, lietojot insulīnu, un kuri nevar lietot metformīnu kontrindikāciju vai nepanesības dēļ (skatīt 4.4. apakšpunktu).

3 – 6 mēnešus pēc pioglitazona terapijas uzsākšanas atkārtoti jāizvērtē pacientu stāvoklis, lai novērtētu, vai atbildes reakcija uz ārstēšanu ir atbilstoša (piemēram, HbA1c samazināšanās). Pacientiem, kuriem nav novērojama atbilstoša atbildes reakcija, pioglitazona lietošana jāpārtrauc. Ņemot vērā ilgstošas terapijas iespējamo risku, ārstējošajam ārstam, kurš nozīmē šo zāļu lietošanu, turpmākajās regulārajās pacientu pārbaudēs jāpārlicinās, ka pioglitazona terapijas ieguvums joprojām ir saglabāts (skatīt 4.4. apakšpunktu).

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Ārstēšanu ar pioglitazonu var sākt, lietojot 15 mg vai 30 mg vienu reizi dienā. Devu var pakāpeniski palielināt līdz 45 mg vienu reizi dienā.

Lietojot kombinācijā ar insulīnu, uzsākot terapiju ar pioglitazonu, insulīna devu var saglabāt. Ja pacients ziņo par hipoglikēmiju, insulīna deva ir jāsamazina.

Īpašas pacientu grupas

Gados vecāki pacienti

Gados vecākiem pacientiem deva nav jāpielāgo (skatīt 5.2. apakšpunktu). Ārstam ārstēšana jāuzsāk ar mazāko pieejamo devu un deva jāpalielina pakāpeniski, it īpaši, ja pioglitazonu lieto kombinācijā ar insulīnu (skatīt 4.4. apakšpunktu). Šķidrums aizture un sirds mazspēja).

Nieru darbības traucējumi

Pacientiem ar nieru darbības traucējumiem (kreatinīna klīrenss > 4 ml/min) devas pielāgošana nav nepieciešama (skatīt 5.2. apakšpunktu). Nav pieejama informācija par zāļu lietošanu pacientiem, kuriem veic dialīzi, tādēļ šiem pacientiem pioglitazonu nedrīkst lietot.

Aknu darbības traucējumi

Pioglitazonu nedrīkst lietot pacientiem ar aknu darbības traucējumiem (skatīt 4.3 un 4.4. apakšpunktus).

Pediātriskā populācija

Nav pierādīta pioglitazona drošums un efektivitāte bērniem un pusaudžiem, kuri jaunāki par 18 gadiem. Informācija nav pieejama.

Lietošanas veids

Pioglitazona tabletes lieto iekšķīgi vienu reizi dienā neatkarīgi no ēdienreizēm. Tabletes jānorij, uzdzerot glāzi ūdens.

4.3. Kontrindikācijas

Pioglitazons ir kontrindicēts pacientiem ar:

- paaugstinātu jutību pret aktīvo vielu vai jebkuru no palīgvielām,
- sirds mazspēju vai sirds mazspēju anamnēzē (I līdz IV pakāpe pēc NYHA klasifikācijas),
- aknu darbības traucējumiem,
- diabētisku ketoacidozi,
- urīnpūšļa vēzi vai urīnpūšļa vēzi anamnēzē,
- neizmeklētu makroskopisku hematūriju.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Šķidrums aizture un sirds mazspēja

Pioglitazons var izraisīt šķidruma aizturi, kas var saasināt vai izraisīt sirds mazspēju. Ārstējot pacientus, kuriem ir vismaz viens sastrēguma sirds mazspējas attīstības riska faktors (piemēram, miokarda infarkts vai simptomātiska koronāro artēriju slimība anamnēzē, vai gados vecāki pacienti), ārstam jāsaņem ārstēšana ar vismazāko devu un tā jāpalielina pakāpeniski. Jānovēro, vai pacientiem, it īpaši pacientiem ar samazinātu sirds rezervi, nerodas sirds mazspējas, ķermeņa masas palielināšanās vai tūskas pazīmes un simptomi. Pēc reģistrācijas periodā saņemti ziņojumi par sirds mazspējas gadījumiem, lietojot pioglitazonu kombinācijā ar insulīnu, kā arī pacientiem ar sirds mazspēju anamnēzē. Lietojot pioglitazonu kombinācijā ar insulīnu, ir jānovēro, vai pacientam neparādās sirds mazspējas, ķermeņa masas palielināšanās vai tūskas pazīmes vai simptomi. Tā kā gan insulīna, gan pioglitazona lietošanas laikā novērota šķidruma aizture, vienlaicīga šo zāļu lietošana var palielināt tūskas attīstības risku. Pēc reģistrācijas periodā ir ziņots arī par perifēru tūsku un sirds mazspēju pacientiem, kuri vienlaicīgi lieto pioglitazonu un nesteroidos pretiekaisuma līdzekļus, tajā skaitā selektīvos COX-2 inhibitorus. Pasliktinoties sirds darbībai, pioglitazona lietošana jāpārtrauc.

Ir veikts kardiovaskulāra iznākuma pētījums ar pioglitazonu pacientiem līdz 75 gadu vecumam ar 2. tipa cukura diabētu un smagu makrovaskulāru slimību anamnēzē. Pioglitazons vai placebo tika pievienots esošai pret diabētu un kardiovaskulārajai terapijai līdz pat 3,5 gadiem ilgi. Šajā pētījumā biežāk tika ziņots par sirds mazspējas attīstības gadījumiem, taču mirstība šajā pētījumā nepalielinājās.

Gados vecāki pacienti

Gados vecākiem pacientiem lietošana kombinācijā ar insulīnu jāizvērtē piesardzīgi, jo pastāv palielināts smagas sirds mazspējas risks.

Ņemot vērā ar vecumu saistītos riskus (galvenokārt urīnpūšļa vēža, kaulu lūzumu un sirds mazspējas risku), gados vecākiem pacientiem rūpīgi jāizvērtē riska un ieguvuma attiecība gan pirms ārstēšanas, gan tās laikā.

Urīnpūšļa vēzis

Veicot kontrolētu klīnisko pētījumu metaanalīzi, tika konstatēts, ka pioglitazona grupā urīnpūšļa vēža gadījumi bija biežāki (19 gadījumi uz 12506 pacientiem, 0,15%) nekā kontroles grupās (7 gadījumi uz 10212 pacientiem, 0,07%), $RA=2,64$ (95% TI 1,11–6,31, $P=0,029$). Pēc tam, kad no analīzes tika izslēgti pacienti, kuri urīnpūšļa vēža diagnosticēšanas brīdī pētījuma zāļu iedarbībai bija pakļauti mazāk par gadu, pioglitazona grupā bija 7 gadījumi (0,06%), bet kontroles grupās 2 gadījumi (0,02%). Arī epidemioloģiskie pētījumi norādīja uz nedaudz paaugstinātu urīnpūšļa vēža risku ar pioglitazonu ārstētiem diabēta pacientiem, lai gan ne visi pētījumi norādīja uz statistiski nozīmīgi palielinātu risku..

Urīnpūšļa vēža riska faktori jāizvērtē pirms pioglitazona terapijas uzsākšanas (riskā faktori ir vecums, smēķēšana anamnēzē, atsevišķu arodfaktoru un ķīmijterapijas līdzekļu ietekme, piemēram, ciklofosfamīda vai anamnēzē esoša staru terapija iegurnā rajonā). Pirms uzsāk terapiju ar pioglitazonu, jāizmeklē jebkāda veida makroskopiska hematūrija.

Pacientiem jāsniedz norādījumi nekavējoties griezties pie ārsta, ja terapijas laikā parādās makroskopiska hematūrija vai citi simptomi, piemēram, dizūrija vai neatliekama vajadzība urinēt.

Aknu darbības novērošana

Pēc reģistrācijas periodā saņemti reti ziņojumi par hepatocelulāru disfunkciju (skatīt 4.8. apakšpunktu). Tādēļ ar pioglitazonu ārstētiem pacientiem ieteicams regulāri pārbaudīt aknu enzīmu līmeni. Pirms pioglitazona terapijas uzsākšanas aknu enzīmu līmenis jāpārbauda visiem pacientiem. Pioglitazona terapiju nedrīkst sākt pacientiem ar sākotnēji paaugstinātu aknu enzīmu līmeni ($AlAT > 2,5$ reizes pārsniedz normas augšējo robežu) vai ar kādām citām aknu slimības pazīmēm.

Pēc pioglitazona terapijas sākšanas aknu enzīmus ieteicams pārbaudīt periodiski, ņemot vērā klīnisko novērtējumu. Ja pioglitazona terapijas laikā $AlAT$ līmenis līdz 3 reizēm pārsniedz normas augšējo robežu, pēc iespējas ātrāk atkārtoti jāpārbauda visu aknu enzīmu līmenis. Ja $AlAT$ līmenis saglabājas vairāk nekā 3 reizes virs normas augšējās robežas, ārstēšana jāpārtrauc. Ja kādam pacientam rodas simptomi, kas liecina par aknu darbības traucējumiem, piemēram, neizskaidrojama slikta dūša, vemšana, sāpes vēderā, nogurums, anoreksija un/vai tumšs urīns, jāpārbauda aknu enzīmi. Lēmums par pioglitazona terapijas turpināšanu pacientam jāpieņem, ņemot vērā laboratorisko izmeklējumu rezultātu klīnisko novērtējumu. Ja rodas dzelte, zāļu lietošana jāpārtrauc.

Ķermeņa masas palielināšanās

Ar pioglitazonu veiktos klīniskajos pētījumos novērota ar devu saistīta ķermeņa masas palielināšanās, kas var būt tauku uzkrāšanās dēļ, un atsevišķos gadījumos tā bija saistīta ar šķidruma aizturi. Dažos gadījumos ķermeņa masas palielināšanās var būt sirds mazspējas simptoms, un tāpēc rūpīgi jākontrolē pacienta ķermeņa masa. Cukura diabēta ārstēšana ietver arī diētu. Pacientam jāiesaka rūpīgi ievērot diētu ar precīzu kaloriju daudzumu.

Hematoloģija

Ārstēšanas laikā ar pioglitazonu novērota neliela vidējā hemoglobīna (relatīvā samazināšanās par 4%) un hematokrīta (relatīvā samazināšanās par 4,1%) līmeņa pazemināšanās vienlaikus ar hemodilūciju.

Līdzīgas pārmaiņas novērotas arī lietojot metformīnu (hemoglobīna un hematokrīta līmeņa relatīva samazināšanās attiecīgi par 3–4% un 3,6–4,1%) un mazākā mērā ar sulfonilurīnvielas grupas līdzekļiem un insulīnu ārstētiem pacientiem (hemoglobīna un hematokrīta līmeņa relatīva samazināšanās attiecīgi par 1–2% un 1–3,2%) veiktajā salīdzinošā kontrolētā klīniskajā pētījumā ar pioglitazonu.

Hipoglikēmija

Paaugstinātas jutības pret insulīnu dēļ pacienti, kuri lieto pioglitazonu divkāršas vai trīskāršas iekšķīgas terapijas ietvaros ar sulfonilurīnvielas grupas līdzekli vai divkāršas terapijas ietvaros ar insulīnu, var būt pakļauti ar devu saistītam hipoglikēmijas riskam, un var būt nepieciešama sulfonilurīnvielas grupas līdzekļa vai insulīna devas samazināšana.

Acu bojājumi

Lietojo tiazolidīndionus, tajā skaitā pioglitazonu, saņemti pāreģistrācijas ziņojumi par pirmreizēju diabētisku makulas tūsku ar samazinātu redzes asumu vai tās pasliktināšanos. Daudzi no šiem pacientiem ziņoja par vienlaicīgu perifēru tūsku. Nav skaidrs, vai pastāv tieša saistība starp pioglitazonu un makulas tūsku, bet, ja pacients sūdzas par redzes asuma traucējumiem, ārstiem jāņem vērā makulas tūskas attīstības iespējamība un jāapsver nepieciešamība nosūtīt pacientu pie oftalmologa.

Citi

Palielināts kaulu lūzumu biežums sievietēm novērots, veicot randomizētu, kontrolētu, dubultmaskētu klīnisko pētījumu apvienotu analīzi par kaulu lūzumu blakusparādībām vairāk nekā 8100 pacientiem, kuri lietoja pioglitazonu, un 7400 pacientiem, kuri ārstēti ar salīdzināmu terapiju līdz 3,5 gadus ilgi.

Lūzumus novēroja 2,6% sieviešu, kuras lietoja pioglitazonu, salīdzinot ar 1,7% sieviešu, kuras tika ārstētas ar salīdzināmu terapiju. Lūzumu biežuma palielināšanās vīriešiem, kuri tika ārstēti ar pioglitazonu (1,3%), salīdzinājumā ar salīdzināmu terapiju (1,5%), netika novērota.

Aprēķinātais lūzumu biežums bija 1,9 lūzumi uz 100 pacientgadiem sievietēm, kuras ārstētas ar pioglitazonu, un 1,1 lūzums uz 100 pacientgadiem sievietēm, kuras ārstētas ar salīdzināmu terapiju. Tādēļ sievietēm, kuras lietoja pioglitazonu, novērotā lūzumu riska palielināšanās šai datu kopā ir 0,8 lūzumi uz 100 lietošanas pacientgadiem.

3,5 gadu ilgā kardiovaskulārā riska *PROactive* pētījumā ar pioglitazonu ārstētām sievietēm lūzumus novēroja 44 sievietēm no 870 (5,1%; 1,0 lūzums uz 100 pacientgadiem), salīdzinot ar 23 sievietēm no 905 (2,5%; 0,5 lūzumi uz 100 pacientgadiem), kuras ārstētas ar salīdzināmu terapiju. Lūzumu biežuma palielināšanās ar pioglitazonu ārstētiem vīriešiem (1,7%), salīdzinājumā ar salīdzināmu terapiju (2,1%), netika novērota.

Daži epidemioloģiskie pētījumi liecina par līdzīgi paaugstinātu lūzumu risku gan vīriešiem, gan sievietēm.

Veicot ilgstošu ar pioglitazonu ārstētu pacientu aprūpi, jāņem vērā lūzumu risks (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Insulīna iedarbības pastiprināšanās dēļ ārstēšana ar pioglitazonu pacientēm ar policistisku olnīcu sindromu var izraisīt ovulācijas atjaunošanos. Šīm pacientēm var iestāties grūtniecība. Pacientēm jāapzinās grūtniecības iestāšanās iespējamība un, ja paciente plāno grūtniecību vai arī tā ir iestājusies, ārstēšana jāpārtrauc (skatīt 4.6. apakšpunktu).

Pioglitazons piesardzīgi jālieto pacientiem, kuri vienlaicīgi lieto arī citohroma P450 2C8 inhibitorus (piemēram, gemfibrozilu) vai induktorus (piemēram, rifampicīnu). Rūpīgi jānovēro glikēmijas

kontrolē. Jāapsver pioglitazona devas pielāgošana ieteicamo devu robežās vai izmaiņas diabēta terapijā (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Pioglitazone Actavis tabletes satur laktozes monohidrātu, un tāpēc šīs zāles nevajadzētu lietot pacientiem ar retu iedzimtu galaktozes nepanesību, *Lapp* laktāzes deficītu vai glikozes-galaktozes malabsorbciju.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Mijiedarbības pētījumos pierādīts, ka pioglitazons būtiski neietekmē digoksīna, varfarīna, fenpropumona un metformīna farmakokinētiku un farmakodinamiku. Pioglitazona lietošana vienlaicīgi ar sulfonilurīnvielas grupas līdzekļiem neietekmē sulfonilurīnvielas grupas līdzekļu farmakokinētiku un farmakodinamiku. Pētījumi ar cilvēkiem neliecina par galveno inducējamo citohroma P450, 1A, 2C8/9 un 3A4 indukciju. *In vitro* pētījumos nav konstatēta citohroma P450 apakštipu inhibēšana. Tādēļ mijiedarbība ar vielām, ko metabolizē šie enzīmi, piemēram, ar perorālajiem kontracepcijas līdzekļiem, ciklosporīnu, kalcija kanālu blokatoriem un HMGCoA reduktāzes inhibitoriem, nav sagaidāma.

Lietojot pioglitazonu vienlaicīgi ar gemfibrozilu (citohroma P540 2C8 inhibitors), ziņots par trīskārtīgu pioglitazona AUC palielināšanos. Tā kā pastāv ar devu saistīta nevēlamu blakusparādību sastopamības biežuma palielināšanās iespēja, lietojot vienlaicīgi gemfibrozilu, var būt nepieciešams samazināt pioglitazona devu. Jāapsver nepieciešamība rūpīgi novērot glikēmijas kontroli (skatīt 4.4. apakšpunktu). Lietojot pioglitazonu vienlaicīgi ar rifampicīnu (citohroma P540 2C8 induktors), ziņots par pioglitazona AUC samazināšanos par 54%. Lietojot vienlaicīgi ar rifampicīnu, var būt nepieciešams palielināt pioglitazona devu. Jāapsver nepieciešamība rūpīgi novērot glikēmijas kontroli (skatīt 4.4. apakšpunktu).

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Nav pieejami atbilstoši klīniskie dati, lai varētu izvērtēt pioglitazona lietošanas drošību grūtniecības laikā. Pētījumos ar pioglitazonu dzīvniekiem novēroja aizkavētu augļa augšanu. Tas bija saistīts ar pioglitazona iedarbību, samazinot māfītes hiperinsulinēmiju un palielināto rezistenci pret insulīnu, kas attīstās grūtniecības laikā, tādējādi samazinot augļa augšanai nepieciešamo metabolisma substrātu pieejamību. Šāda darbības mehānisma nozīme cilvēkam nav skaidra, tāpēc pioglitazonu nedrīkst lietot grūtniecības laikā.

Barošana ar krūti

Pierādīts, ka pioglitazons izdalās žurku mātišu pienā. Nav zināms, vai pioglitazons izdalās ar mātes pienu cilvēkam. Tādēļ pioglitazonu nedrīkst lietot mātes, kuras baro bērnu ar krūti.

Fertilitāte

Fertilitātes pētījumos ar dzīvniekiem netika novērota ietekme uz pārošanos, apaugļošanos vai fertilitātes rādītājiem.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Pioglitazone Actavis neietekmē vai nedaudz ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Tomēr, pacientiem, kuriem rodas redzes traucējumi, jāievēro piesardzība, vadot transportlīdzekļus vai apkalpojot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Blakusparādības, kas novērotas biežāk (> 0,5%) nekā lietojot placebo un biežāk nekā atsevišķos gadījumos pacientiem, kuri lietojuši pioglitazonu dubultmaskētos pētījumos, minētas zemāk atbilstoši MedDRA ieteiktajiem terminiem un tās ir sagrupētas atbilstoši orgānu sistēmām un absolūtajam sastopamības biežumam. Sastopamības biežums ir definēts sekojoši: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10000$ līdz $< 1/1000$), ļoti reti ($< 1/10000$) un nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem). Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to biežuma un nopietnības samazinājuma secībā.

Blakusparādības	Pioglitazona nevēlamo blakusparādību sastopamības biežums atkarībā no ārstēšanas režīma				
	Mono-terapija	Kombinācijā			
		ar metformīnu	ar sulfonil-urīnvielas grupas līdzekļiem	ar metformīnu un sulfonil-urīnvielas grupas līdzekļiem	Ar insulīnu
Infekcijas un infestācijas					
augšējo elpceļu infekcijas	bieži	bieži	bieži	bieži	bieži
bronhīts					bieži
sinusīts	retāk	retāk	retāk	retāk	retāk
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi					
anēmija		bieži			
Imūnās sistēmas traucējumi					
Paaugstinātas jutības un alerģiskas reakcijas ¹	nav zināmi	nav zināmi	nav zināmi	nav zināmi	nav zināmi
Vielmaiņas un uztures traucējumi					
hipoglikēmija			retāk	ļoti bieži	bieži
palielināta apetīte			retāk		
Nervu sistēmas traucējumi					
hipoestēzija	bieži	bieži	bieži	bieži	bieži
galvassāpes		bieži	retāk		
reibonis			bieži		
bezmiegs	retāk	retāk	retāk	retāk	retāk
Acu bojājumi					
redzes traucējumi ²	bieži	bieži	retāk		
makulas tūska ³	nav zināmi	nav zināmi	nav zināmi	nav zināmi	nav zināmi

Blakusparādības	Pioglitazona nevēlamo blakusparādību sastopamības biežums atkarībā no ārstēšanas režīma				
	Monoterapija	Kombinācijā			
		ar metformīnu	ar sulfonilurīnvielas grupas līdzekļiem	ar metformīnu un sulfonilurīnvielas grupas līdzekļiem	Ar insulīnu
Ausu un labirinta bojājumi			retāk		
vertigo			retāk		
Sirds funkcijas traucējumi					
sirds mazspēja ⁴					bieži
Labdabīgi, ļaundabīgi un neprecizēti audzēji (ieskaitot cistas un polipus)					
urīnpūšļa vēzis	retāk	retāk	retāk	retāk	retāk
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un vidējas slimības					
elpas trūkums					bieži
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi					
meteorisms		retāk	bieži		
Ādas un zemādas audu bojājumi					
svīšana			retāk		
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi					
kaulu lūzumi ⁵	bieži	bieži	bieži	bieži	bieži
artralģija		bieži		bieži	bieži
muguras sāpes					bieži
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi					
hematūrija		bieži			
glikozūrija			retāk		
proteīnūrija			retāk		
Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības					
erektīla disfunkcija		bieži			

Blakusparādības	Pioglitazona nevēlamo blakusparādību sastopamības biežums atkarībā no ārstēšanas režīma				
	Mono-terapij a	Kombinācijā			
		ar metfor- mīnu	ar sulfonil- urīnvielas grupas līdzekļiem	ar metformīnu un sulfonil- urīnvielas grupas līdzekļiem	Ar insulīnu
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadišanas vietā					
tūska					ļoti bieži
nogurums			retāk		
Izmeklējumi					
ķermeņa masas palielināšanās ⁶	bieži	bieži	bieži	bieži	bieži
palielināts kreatīn-fosfokināzes līmenis asinīs				bieži	
palielināts laktāt-dehidrogenāzes līmenis			retāk		
palielināts alanīnamino-transferāzes līmenis ⁷	nav zināmi	nav zināmi	nav zināmi	nav zināmi	nav zināmi

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

¹ Pēcreģistrācijas pieredzē saņemti ziņojumi par paaugstinātas jutības reakcijām ar pioglitazonu ārstētiem pacientiem. Reakcijas ietver anafilaksi, angioedēmu un nātreni.

² Par redzes traucējumiem ziņots galvenokārt terapijas sākumā un tie ir saistīti ar glikozes līmeņa pārmaiņām asinīs, kas rada īslaicīgu lēcas pietūkumu un refrakcijas indeksa pārmaiņas, ko novēro arī citu hipoglikemizējošo līdzekļu lietošanas gadījumā.

³ Kontrolētos klīniskajos pētījumos ziņojumi par sirds mazspēju pioglitazona terapijas gadījumā saņemti tikpat bieži cik placebo, metformīna un sulfonilurīnvielas grupas līdzekļu lietotāju grupās, taču ziņojumu skaits bija lielāks, lietojot pioglitazonu kombinācijā ar insulīnu. Pētījumā ar pacientiem ar smagu makrovaskulāru slimību anamnēzē smagas sirds mazspējas sastopamības biežums bija par 1,6% lielāks, lietojot pioglitazonu (salīdzinot ar placebo), kad to pievienoja terapijai, kuras sastāvdaļa bija insulīns. Tomēr tas neveicināja mirstības pieaugumu šajā pētījumā. Šajā pētījumā pacientiem, kuri saņēma pioglitazonu un insulīnu, lielāka pacientu ar sirds mazspēju procentuālā attiecība tika novērota pacientiem ≥ 65 gadu vecumā, salīdzinot ar pacientiem, kuri jaunāki par 65 gadiem (9,7% salīdzinot ar 4,0%). Pacientiem, kuri lieto insulīnu bez pioglitazona, sirds mazspējas sastopamības biežums bija 8,2% ≥ 65 gadus veciem pacientiem, salīdzinot ar 4,0% pacientiem, kuri jaunāki par 65 gadiem. Pioglitazona klīniskās lietošanas laikā ziņots par sirds mazspēju un biežāk, ja pioglitazons tika lietots kombinācijā ar insulīnu, vai pacientiem ar sirds mazspēju anamnēzē.

⁴ Tika veikta apvienota analīze par kaulu lūzumu blakusparādību ziņojumiem, kas novēroti randomizētos, ar salīdzināmu terapiju kontrolētos, dubultmaskētos klīniskajos pētījumos ar vairāk nekā 8100 pacientiem, kuri tika ārstēti ar pioglitazonu, un 7400 pacientiem, kuri tika ārstēti ar salīdzināmu terapiju, 3,5 gadus ilgi. Sievietēm, kuras lietoja pioglitazonu, biežāk tika novēroti lūzumi

(2,6%) nekā sievietēm, kuras lietoja salīdzināmu terapiju (1,7%). Vīriešiem, kuri tika ārstēti ar pioglitazonu (1,3%), nenovēroja palielinātu kaulu lūzumu sastopamības biežumu, salīdzinājumā ar salīdzināmu terapiju (1,5%).

3,5 gadu ilgā kardiovaskulārā riska *PROactive* pētījumā ar pioglitazonu ārstētām sievietēm lūzumus novēroja 44 sievietēm no 870 (5,1%), salīdzinot ar 23 sievietēm no 905 (2,5%), kuras ārstētas ar salīdzināmu terapiju. Lūzumu biežuma palielināšanās ar pioglitazonu ārstētiem vīriešiem (1,7%), salīdzinājumā ar salīdzināmu terapiju (2,1%), netika novērota. Pēcregistrācijas periodā tika ziņots par kaulu lūzumu gadījumiem sievietēm un vīriešiem (skatīt 4.4. apakšpunktu).

⁵ Kontrolētos klīniskajos pētījumos saņemti ziņojumi par tūsku 6–9% ar pioglitazonu ārstētiem pacientiem viena gada laikā. Tūskas sastopamība salīdzināmās terapijas grupās (sulfonilurīnvielas grupas līdzekļi, metformīns) bija 2–5%. Tūska parasti bija viegla vai vidēji smaga un ārstēšana nebija jāpārtrauc.

⁶ Aktīvos salīdzināmas terapijas kontrolētos pētījumos, lietojot pioglitazonu monoterapijā, vidējā ķermeņa masas palielināšanās viena gada laikā bija 2–3 kg. Tas ir tikpat cik novērots, lietojot sulfonilurīnvielas grupas līdzekļus aktīvajā salīdzinājuma grupā. Kombinētos pētījumos pioglitazona pievienošana metformīnam izraisīja ķermeņa masas palielināšanos viena gada laikā vidēji par 1,5 kg, un pievienošana sulfonilurīnvielas grupas līdzeklim tā palielinājās par 2,8 kg. Salīdzināmās terapijas grupā sulfonilurīnvielas grupas līdzekļa pievienošana metformīnam izraisīja ķermeņa masas palielināšanos vidēji par 1,3 kg, un metformīna pievienošana sulfonilurīnvielas grupas līdzeklim izraisīja ķermeņa masas samazināšanos vidēji par 1,0 kg.

⁷ Ar pioglitazonu veiktos klīniskajos pētījumos ALAT paaugstināšanās, vairāk nekā trīs reizes pārsniedzot augšējo normas robežu, tika novērota tikpat bieži kā placebo grupā, bet retāk nekā metformīna vai sulfonilurīnvielas grupas līdzekļa salīdzinājuma terapijas grupās. Ārstēšanas laikā ar pioglitazonu pazeminājās vidējais aknu enzīmu līmenis. Pēcregistrācijas pieredzes laikā bijuši reti aknu enzīmu līmeņa palielināšanās un hepatocelulāras disfunkcijas gadījumi. Lai gan ļoti retos gadījumos ziņots par letālu iznākumu, cēloniska sakarība nav noteikta.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Klīniskajos pētījumos pacienti ir lietojuši pioglitazonu lielākā devā nekā ieteicamā maksimālā deva – 45 mg dienā. Maksimālā deva, par ko ir ziņots, ir 120 mg dienā četras dienas ilgi, tad 180 mg dienā septiņas dienas ilgi, un tas neizraisīja nekādus simptomus.

Hipoglikēmija var attīstīties, lietojot pioglitazonu kombinācijā ar sulfonilurīnvielas grupas līdzekļiem vai insulīnu. Pārdozēšanas gadījumā jāveic simptomātiska un vispārēja uzturoša ārstēšana.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: zāles diabēta ārstēšanai, hipoglikemizējošs līdzeklis, izņemot insulīnus; ATĶ kods: A10BG03.

Pioglitazona iedarbību var nodrošināt insulīna rezistences samazināšanās. Tiek uzskatīts, ka pioglitazona iedarbojas, aktivējot specifiskus kodolu receptorus (peroksisomu proliferatoraktivētos gamma receptorus), tādējādi palielinot dzīvnieku aknu, taukaudu un skeleta muskuļu šūnu jutību pret

insulīnu. Pierādīts, ka ārstēšana ar pioglitazonu mazina glikozes izdalīšanos no aknām un palielina perifērisko glikozes izmantošanu insulīna rezistences apstākļos.

Pacientiem ar 2. tipa cukura diabētu uzlabojas glikēmijas kontrole tukšā dūšā un pēc ēšanas. Glikēmijas kontroles uzlabošanās saistīta ar insulīna koncentrācijas samazināšanos plazmā gan tukšā dūšā, gan pēc ēšanas. Pioglitazona un gliklazīda monoterapijas salīdzinājuma klīniskais pētījums tika pagarināts līdz diviem gadiem, lai novērtētu laiku līdz terapijas neefektivitātes brīdim (nosaka pēc $HbA_{1c} \geq 8,0\%$ pēc pirmajiem sešiem terapijas mēnešiem). *Kaplan-Meier* analīze liecināja par īsāku laiku līdz terapijas neefektivitātes brīdim ar gliklazīdu ārstētiem pacientiem salīdzinājumā ar pioglitazona grupu. Pēc diviem gadiem glikēmijas kontrole (noteikta kā $HbA_{1c} < 8,0\%$) saglabājās 69% ar pioglitazonu ārstēto pacientu, salīdzinājumā ar 50% pacientu, kuri saņēma gliklazīdu. Divus gadus ilgā kombinētas terapijas pētījumā, kurā salīdzināja pioglitazonu un gliklazīdu, pievienojot tos metformīnam, glikēmijas kontrole, izteikta kā vidējās HbA_{1c} pārmaiņas salīdzinājumā ar sākotnējiem raksturlielumiem, pēc viena gada abās ārstēšanas grupās bija vienāda. HbA_{1c} pasliktināšanās ātrums otrā gada laikā pioglitazona lietošanas gadījumā bija mazāks nekā gliklazīda lietošanas gadījumā.

Ar placebo kontrolētā pētījumā pacienti ar nepietiekamu glikēmijas kontroli, neskatoties uz trīs mēnešus ilgu insulīna optimizācijas periodu, tika randomizēti pioglitazona vai placebo grupās uz 12 mēnešiem. Pacientiem, kuri saņēma pioglitazonu, HbA_{1c} samazinājās vidēji par 0,45%, salīdzinot ar tiem pacientiem, kuri turpināja saņemt insulīnu vienu pašu, kā arī samazinot insulīna devu ar pioglitazonu ārstēto pacientu grupā.

HOMA analīze liecina, ka pioglitazons uzlabo beta šūnu darbību, kā arī palielina jutību pret insulīnu. Divus gadus ilgi klīniskie pētījumi liecina par šīs iedarbības saglabāšanos.

Vienu gadu ilgus klīniskajos pētījumos pioglitazons nemainīgi statistiski nozīmīgi pazemināja albumīna/kreatinīna attiecību salīdzinājumā ar sākotnējo raksturlielumu.

Pioglitazona (45 mg monoterapijā salīdzinājumā ar placebo) iedarbība tika pētīta nelielā 18 nedēļu ilgā pētījumā ar 2. tipa cukura diabēta slimniekiem. Pioglitazona terapijas laikā novēroja nozīmīgu ķermeņa masas palielināšanos. Nozīmīgi samazinājās viscerālo tauku daudzums, bet palielinājās ekstraabdominālo tauku masa. Līdzīgas pioglitazona izraisītās tauku sadales pārmaiņām organismā novēroja arī palielinoties insulīna jutībai. Vairumā klīnisko pētījumu, salīdzinājumā ar placebo, novērota kopējā plazmas triglicerīdu un brīvo taukskābju daudzuma samazināšanās vienlaikus ar ABL holesterīna līmeņa palielināšanos, bet ZBL holesterīna līmenis palielinājās nedaudz, taču ne klīniski nozīmīgi.

Līdz divus gadus ilgus klīniskajos pētījumos pioglitazons, salīdzinājumā ar placebo, metformīnu un gliklazīdu, pazemināja kopējo plazmas triglicerīdu un brīvo taukskābju līmeni un palielināja ABL holesterīna līmeni. Pioglitazons neizraisīja statistiski nozīmīgu ZBL holesterīna līmeņa palielināšanos salīdzinājumā ar placebo, bet metformīna un gliklazīda lietošanas gadījumā novēroja tā pazemināšanos. 20 nedēļu ilgā pētījumā pioglitazons ne tikai pazemināja triglicerīdu līmeni tukšā dūšā, bet arī samazināja postprandiālo hipertrigliceridēmiju, ietekmējot gan absorbētos, gan aknās sintezētos triglicerīdus. Šī iedarbība nav atkarīga no pioglitazona ietekmes uz glikēmiju, un statistiski nozīmīgi atšķiras no glibenklamīda ietekmes.

Kardiovaskulāro iznākumu pētījumā *PROactive*, 5238 pacienti ar 2. tipa cukura diabētu un smagu makrovaskulāru slimību anamnēzē tika randomizēti pioglitazona vai placebo grupā papildus esošajai pret diabēta vai kardiovaskulārai terapijai uz laiku līdz pat 3,5 gadiem. Pētījuma subjektu vidējais vecums bija 62 gadi; diabēta vidējais ilgums bija 9,5 gadi. Apmēram viena trešdaļa pacientu saņēma insulīnu kombinācijā ar metformīnu un/vai sulfonilurīnvielas grupas līdzekli. Lai piedalītos pētījumā, pacientam bija jābūt vienam no sekojošiem kritērijiem: miokarda infarkts, insults, perkutāna kardioloģiska iejaukšanās vai koronārās artērijas šunts, akūts koronārs sindroms, koronāro artēriju slimība vai obstruktīva perifēro artēriju slimība. Gandrīz pusei pacientu anamnēzē bija miokarda infarkts, un apmēram 20% pacientu anamnēzē bija insults. Apmēram pusei pētījuma subjektu bija vismaz divi no kardiovaskulārajiem kritērijiem. Gandrīz visi indivīdi (95%) saņēma kardiovaskulāros

līdzekļus (beta blokatorus, AKE inhibitorus, angiotenzīna II antagonistus, kalcija kanālu blokatorus, nitrātus, diurētiskos līdzekļus, aspirīnu, stafīnus, fibrātus).

Lai arī pētījumā netika sasniegts primārais mērķa kritērijs, kas bija apkopot visus mirstības cēloņus, miokarda infarktus bez fatāla iznākuma, insultus, akūta koronāra sindroma gadījumus, kājas amputācijas, koronāras revaskularizācijas gadījumus un kājas revaskularizācijas gadījumus, rezultāti liecina, ka nav novērotas ilgtermiņa kardiovaskulāras problēmas saistībā ar pioglitazona lietošanu. Tomēr palielinājās tūska, ķermeņa masas palielināšanās un sirds mazspējas sastopamības biežums. Netika novērota mirstības palielināšanās sirds mazspējas dēļ.

Pediātriskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra atbrīvojusi no pienākuma iesniegt pētījumu rezultātus par Pioglitazone Actavis visās bērnu vecuma apakšgrupās ar 2. tipa cukura diabētu. Informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2 apakšpunktā.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Pēc iekšķīgas lietošanas pioglitazons uzsūcas ātri, un neizmainīta pioglitazona maksimālā koncentrācija plazmā parasti tiek sasniegta 2 stundu laikā pēc lietošanas. Lietojot 2–60 mg lielas devas, koncentrācija plazmā palielinājās proporcionāli. Līdzsvara koncentrācija tiek sasniegta pēc 4–7 zāļu lietošanas dienām. Atkārtota devu lietošana neizraisa savienojuma vai tā metabolītu uzkrāšanos. Uztura lietošana neietekmē uzsūkšanos. Absolūtā biopieejamība ir lielāka par 80%.

Izkliede

Aprēķinātais izklijes tilpums cilvēkam ir 0,25 l/kg.

Pioglitazons un visi aktīvie metabolīti plaši saistās ar plazmas olbaltumvielām (> 99%).

Biotransformācija

Pioglitazons tiek plaši metabolizēts aknās alifātisko metilēngrupu hidroksilēšanas rezultātā. Tas galvenokārt notiek ar citohroma P450 2C8 starpniecību, lai gan mazākā mērā var būt iesaistītas citas izoformas. Trīs no sešiem konstatētajiem metabolītiem ir aktīvi (M-II, M-III un M-IV). Ja ņem vērā aktivitāti, koncentrāciju un saistīšanos ar olbaltumvielām, pioglitazons un M-III metabolīts vienlīdz labi nodrošina efektivitāti. Šai ziņā M-IV ieguldījums efektivitātē trīskārtīgi pārsniedz pioglitazona „daļu”, turpretī M-II relatīvā efektivitāte ir neliela.

In vitro pētījumos netika konstatēts, ka pioglitazons inhibētu kādu citohroma P450 apakštipu. Cilvēkam netiek inducēti galvenie inducējamie P450 izoenzīmi 1A, 2C8/9 un 3A4.

Mijiedarbības pētījumos pierādīts, ka pioglitazons būtiski neietekmē digoksīna, varfarīna, fenpropumona un metformīna farmakokinētiku un farmakodinamiku. Lietojot pioglitazonu vienlaicīgi ar gemfibrozilu (citohroma P540 2C8 inhibitors) vai rifampicīnu (citohroma P450 2C8 induktors), ziņots par attiecīgi palielinātu vai pazeminātu pioglitazona koncentrāciju plazmā (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Eliminācija

Pēc iekšķīgas radioloģiski iezīmēta pioglitazona lietošanas cilvēkam radioaktīvais elements tika konstatēts galvenokārt izkārnījumos (55%) un mazākā daudzumā urīnā (45%). Dzīvniekiem gan urīnā, gan izkārnījumos konstatējams tikai neliels neizmainīta pioglitazona daudzums. Neizmainīta

pioglitazona vidējais plazmas eliminācijas pusperiods cilvēkam ir 5 līdz 6 stundas, un tā kopējo aktīvo metabolītu vidējais plazmas eliminācijas pusperiods ir 16 līdz 23 stundas.

Gados vecāki pacienti

Farmakokinētika līdzsvara koncentrācijā 65 gadus veciem un vecākiem pacientiem ir līdzīga kā jauniem cilvēkiem.

Pacienti ar nieru darbības traucējumiem

Pacientiem ar nieru darbības traucējumiem pioglitazona un tā metabolītu koncentrācija plazmā ir mazāka nekā cilvēkiem ar normālu nieru darbību, bet zāļu pamatvielas perorālais klīrenss ir līdzīgs. Tādējādi brīvā (nesaistītā) pioglitazona koncentrācija nemainās.

Pacienti ar nieru darbības traucējumiem

Pioglitazona kopējā koncentrācija plazmā nemainās, bet palielinās izkliedes tilpums. Tādēļ būtiski samazinās patiesais klīrenss vienlaikus ar nesaistītās pioglitazona frakcijas palielināšanos.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Toksikoloģijas pētījumos pēc atkārtotu devu lietošanas pelēm, žurkām, suņiem un pērtiķiem novēroja plazmas tilpuma palielināšanos, kas izraisīja hemodilūciju, anēmiju un atgriezenisku ekscentrisku sirds hipertrofiju. Novērota arī pastiprināta tauku izgulsnēšanās un infiltrācija. Šie novērojumi attiecināmi uz visu sugu dzīvniekiem, ja koncentrācija plazmā ≤ 4 reizes pārsniedza klīniskas lietošanas gadījumā sasniedzamo koncentrāciju. Dzīvnieku pētījumos ar pioglitazonu novērota aizkavēta augļa augšana. Tas ir saistīts ar pioglitazona iedarbību, samazinot mātiņas hiperinsulinēmiju un palielināto rezistenci pret insulīnu, kas novērojama grūtniecības laikā, un tādējādi samazinot augļa augšanai nepieciešamo metabolisma substrātu pieejamību.

Pioglitazons neuzrādīja genotoksiskas īpašības vairākos *in vivo* un *in vitro* genotoksicitātes pētījumos. Žurkām, kuras 2 gadus ilgi saņēma pioglitazonu, novēroja palielinātu urīnpūšļa epitēlija hiperplāzijas (tēviņiem un mātītēm) un audzēju (tēviņiem) sastopamību.

Tika pieņemts, ka urīnakmeņu veidošanās vai esamība ar sekojošu kairinājumu un hiperplāziju ir mehānisms novērotajai tumorogēnajai reakcijai peļu tēviņiem. 24 mēnešu ilgi mehānisma pētījumi ar peļu tēviņiem liecina, ka pioglitazona lietošana palielināja hiperplastisku urīnpūšļa izmaiņu sastopamības biežumu. Uztura paskābināšana būtiski samazināja, bet pilnībā nenovērsa audzēju sastopamību. Mikrokristālu klātbūtne saasināja hiperplastisko reakciju, bet netika uzskatīta par hiperplastisko izmaiņu primāro cēloni. Nevar izslēgt tumorogēnās atrades peļu tēviņiem nozīmi cilvēkam.

Abu dzimumu pelēm nenovēroja kancerogēnu atbildes reakciju. Suņiem vai pērtiķiem, kuri saņēma pioglitazonu līdz pat 12 mēnešus ilgi, nenovēroja urīnpūšļa hiperplāziju.

Ģimenes adenomatozās polipozes (*GAP*) dzīvnieku modelī ārstēšana ar diviem citiem tiazolidīndioniem pastiprināja dažādu audzēju rašanos resnajā zarnā. Šī novērojuma nozīme nav zināma.

Vides riska novērtējums: nav sagaidāma ietekme uz apkārtējo vidi klīniskas pioglitazona lietošanas rezultātā.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Karmelozes kalcija sāls
Hidroksipropilceluloze
Laktozes monohidrāts
Magnija stearāts

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Alumīnija/alumīnija blisteri iepakojumos pa 14, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98 un 100 tabletēm.

Iepakojumos pa 14, 28, 56, 84 un 98 tabletēm ir blisteri, uz kuriem uzdrukāti nedēļas dienu saīsinājumi (P., O., T., C., Pk., S., Sv.).

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Nav īpašu prasību.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Actavis Group PTC ehf.
Reykjavíkurvegi 76-78
220 Hafnarfjörður
Īslande

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/12/755/001
EU/1/12/755/002
EU/1/12/755/003
EU/1/12/755/004
EU/1/12/755/005
EU/1/12/755/006
EU/1/12/755/007
EU/1/12/755/008
EU/1/12/755/009
EU/1/12/755/010
EU/1/12/755/011

EU/1/12/755/012
EU/1/12/755/013
EU/1/12/755/014
EU/1/12/755/015
EU/1/12/755/016
EU/1/12/755/017
EU/1/12/755/018
EU/1/12/755/019
EU/1/12/755/020
EU/1/12/755/021
EU/1/12/755/022
EU/1/12/755/023
EU/1/12/755/024
EU/1/12/755/025
EU/1/12/755/026
EU/1/12/755/027

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

15/03/2012

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <http://www.ema.europa.eu/>.

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

Actavis Ltd.
BLB016 Bulebel Industrial Estate
Zejtun ZTN 3000
Malta

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Recepšu zāles.

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības *atsauces datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (EURD sarakstā)*, kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

• Riska pārvaldības plāns (RPP)

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS

MARĶĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KARTONA KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Pioglitazone Actavis 15 mg tabletes

Pioglitazonum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra tablete satur 15 mg pioglitazona (hidrohlorīda veidā).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur laktozes monohidrātu. Sīkākai informācijai skatīt lietošanas instrukciju.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

14 tabletes

28 tabletes

30 tabletes

50 tabletes

56 tabletes

84 tabletes

90 tabletes

98 tabletes

100 tabletes

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEPIEEJAMĀ UN NEREDZAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz:

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Íslande

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(-I)

EU/1/12/755/001 [14 tabletes]
EU/1/12/755/002 [28 tabletes]
EU/1/12/755/003 [30 tabletes]
EU/1/12/755/004 [50 tabletes]
EU/1/12/755/005 [56 tabletes]
EU/1/12/755/006 [84 tabletes]
EU/1/12/755/007 [90 tabletes]
EU/1/12/755/008 [98 tabletes]
EU/1/12/755/009 [100 tabletes]

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Pioglitazone Actavis 15 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
NN:

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KARTONA KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Pioglitazone Actavis 30 mg tabletes

Pioglitazonum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra tablete satur 30 mg pioglitazona (hidrohlorīda veidā).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur laktozes monohidrātu. Sīkākai informācijai skatīt lietošanas instrukciju.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

14 tabletes

28 tabletes

30 tabletes

50 tabletes

56 tabletes

84 tabletes

90 tabletes

98 tabletes

100 tabletes

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEPIEEJAMĀ UN NEREDZAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz:

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Íslande

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(-I)

EU/1/12/755/010 [14 tabletes]
EU/1/12/755/011 [28 tabletes]
EU/1/12/755/012 [30 tabletes]
EU/1/12/755/013 [50 tabletes]
EU/1/12/755/014 [56 tabletes]
EU/1/12/755/015 [84 tabletes]
EU/1/12/755/016 [90 tabletes]
EU/1/12/755/017 [98 tablete]
EU/1/12/755/018 [100 tabletes]

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Pioglitazone Actavis 30 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
NN:

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KARTONA KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Pioglitazone Actavis 45 mg tabletes

Pioglitazonum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra tablete satur 45 mg pioglitazona (hidrohlorīda veidā).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur laktozes monohidrātu. Sīkākai informācijai skatīt lietošanas instrukciju.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

14 tabletes

28 tabletes

30 tabletes

50 tabletes

56 tabletes

84 tabletes

90 tabletes

98 tabletes

100 tabletes

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEPIEEJAMĀ UN NEREDZAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz:

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Íslande

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(-I)

EU/1/12/755/019 [14 tabletes]
EU/1/12/755/020 [28 tabletes]
EU/1/12/755/021 [30 tabletes]
EU/1/12/755/022 [50 tabletes]
EU/1/12/755/023 [56 tabletes]
EU/1/12/755/024 [84 tabletes]
EU/1/12/755/025 [90 tabletes]
EU/1/12/755/026 [98 tabletes]
EU/1/12/755/027 [100 tabletes]

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Pioglitazone Actavis 45 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
NN:

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

BLISTERS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Pioglitazone Actavis 15 mg tabletes

Pioglitazonum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Actavis Group PTC ehf. (logo)

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA (TIKAI KALENDĀRAJIEM IEPAKOJUMIEM PA 14, 28, 56, 84 UN 98 TABLETĒM)

P.
O.
T.
C.
Pk.
S.
Sv.

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES
BLISTERS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Pioglitazone Actavis 30 mg tabletes

Pioglitazonum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Actavis Group PTC ehf. (logo)

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA (TIKAI KALENDĀRAJIEM IEPAKOJUMIEM PA 14, 28, 56, 84 UN 98 TABLETĒM)

P.
O.
T.
C.
Pk.
S.
Sv.

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

BLISTERS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Pioglitazone Actavis 45 mg tabletes

Pioglitazonum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Actavis Group PTC ehf. (logo)

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA (TIKAI KALENDĀRAJIEM IEPAKOJUMIEM PA 14, 28, 56, 84 UN 98 TABLETĒM)

P.
O.
T.
C.
Pk.
S.
Sv.

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Pioglitazone Actavis 15 mg, 30 mg un 45 mg tabletes

Pioglitazone Actavis 15 mg tabletes

Pioglitazone Actavis 30 mg tabletes

Pioglitazone Actavis 45 mg tabletes

Pioglitazonum

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet savam ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar savu ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas šajā instrukcijā nav minētas. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Pioglitazone Actavis un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Pioglitazone Actavis lietošanas
3. Kā lietot Pioglitazone Actavis
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Pioglitazone Actavis
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Pioglitazone Actavis un kādam nolūkam to lieto

Pioglitazone Actavis satur pioglitazonu. Tās ir pret diabēta zāles, ko lieto 2. tipa (insulīnneatkarīgā) cukura diabēta ārstēšanai, kad metformīns nav piemērots vai tā iedarbība nav bijusi pietiekama. Tas ir diabēta veids, kas parasti rodas pieaugušajiem.

Pioglitazone Actavis palīdz kontrolēt glikozes līmeni Jūsu asinīs, ja Jums ir 2. tipa cukura diabēts, palīdzot organismam labāk izmantot paša izstrādāto insulīnu. 3 – 6 mēnešus pēc Pioglitazone Actavis lietošanas sākšanas Jūsu ārsts pārbaudīs, vai tas iedarbojas.

Pioglitazone Actavis var lietot vienu pašu vai kombinācijā ar metformīnu un / vai sulfonilurīnvielas grupas līdzekli, kas arī ir iekšķīgi lietojamas pret diabēta zāles.

Pioglitazone Actavis var lietot vienu pašu pacientiem, kuri nevar lietot metformīnu, un kuriem ārstēšana ar diētu un fiziskiem vingrinājumiem nav bijusi pietiekama, lai kontrolētu cukura līmeni asinīs, vai arī to var pievienot citiem līdzekļiem (piemēram, metformīnam, sulfonilurīnvielai, insulīnam), kuri nav nodrošinājuši pietiekamu cukura līmeņa kontroli asinīs.

2. Kas jums jāzina pirms Pioglitazone Actavis lietošanas

Nelietojiet Pioglitazone Actavis šādos gadījumos

- ja Jums ir alerģija (paaugstināta jutība) pret pioglitazonu vai kādu citu Pioglitazone Actavis sastāvdaļu (palīgvielu sarakstu skatīt 6. apakšpunktā);
- ja Jums ir sirds mazspēja vai iepriekš ir bijusi sirds mazspēja;
- ja Jums ir aknu slimība;
- ja Jums ir bijusi diabētiskā ketoacidoze (diabēta komplikāciju veids, kas izraisa strauju ķermeņa masas samazināšanos, sliktu dūšu vai vemšanu);
- ja Jums ir vai kādreiz ir bijis urīnpūšļa vēzis;
- ja Jums ir asinis urīnā, ko nav pārbaudījis Jūsu ārsts.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms šo zāļu lietošanas sākšanas konsultējieties ar savu ārstu:

- ja Jums ir ūdens (šķidrums) aizture vai sirds mazspēja, it īpaši, ja Jūs esat vecāks/a par 75 gadiem. Ja Jūs lietojat pretiekaisuma zāles, kas arī var izraisīt šķidrums aizturi un pietūkumu, Jums arī par to jāpastāsta savam ārstam;
- ja Jums ir īpaša diabētiska acu slimība, ko sauc par makulas tūsku (acs aizmugurējās daļas pietūkums);
- ja Jums ir olnīcu cistas (policistisku olnīcu sindroms). Pastāv palielināta grūtniecības iestāšanās iespējamība, jo Pioglitazone Actavis lietošanas laikā Jums var atjaunoties ovulācija. Ja tas attiecas uz Jums, lietojiet piemērotu kontracepciju, lai novērstu neplānotas grūtniecības iespējamību;
- ja Jums ir aknu vai sirds slimība. Pirms uzsākt Pioglitazone Actavis lietošanu, Jums būs jānodod asins analīzes, lai pārbaudītu Jūsu aknu darbību. Šī pārbaude var tikt periodiski atkārtota. Dažiem pacientiem ar ilgstošu 2. tipa cukura diabētu un sirds slimību vai insultu anamnēzē, kuri tika ārstēti ar pioglitazonu un insulīnu, tika novērota sirds mazspēja. Nekavējoties informējiet savu ārstu, ja Jums novērojamas sirds mazspējas pazīmes, piemēram, neparasts elpas trūkums, strauja ķermeņa masas palielināšanās, lokāla tūska (pietūkums).

Ja Jūs lietojat Pioglitazone Actavis kopā ar citām diabēta ārstēšanai paredzētām zālēm, pastāv lielāka iespējamība, ka cukura līmenis Jūsu asinīs var pazemināties zem normālā līmeņa (hipoglikēmija).

Jums var arī samazināties asins šūnu skaits (anēmija).

Kaulu lūzumi

Lietojot pioglitazonu, pacientiem, it īpaši sievietēm, tika novēroti biežāki kaulu lūzumi. Jūsu ārsts ņems to vērā, ārstējot Jūsu diabētu.

Bērni un pusaudži

Nav ieteicams lietot bērniem, kuri jaunāki par 18 gadiem.

Citas zāles un Pioglitazone Actavis

Pastāstiet savam ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat pēdējā laikā, esat lietojis vai varētu lietot.

Parasti, ārstējoties ar Pioglitazone Actavis, Jūs varat turpināt citu zāļu lietošanu. Tomēr noteiktām zālēm piemīt īpaša ietekme uz cukura līmeni Jūsu asinīs:

- gemfibrozils (lieto holesterīna līmeņa pazemināšanai),
- rifampicīns (lieto tuberkulozes un citu infekciju ārstēšanai).

Pastāstiet savam ārstam vai farmaceitam, ja Jūs lietojat kādas no šīm zālēm. Tiks pārbaudīts cukura līmenis Jūsu asinīs, un iespējams vajadzēs mainīt Jūsu Pioglitazone Actavis devu.

Pioglitazone Actavis kopā ar uzturu un dzērienu

Savas tabletes Jūs varat lietot neatkarīgi no ēdienreizēm. Tabletes Jums jānorij, uzdzerot glāzi ūdens.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt iestājusies grūtniecība vai arī Jūs plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar savu ārstu.

Jūsu ārsts ieteiks Jums pārtraukt šo zāļu lietošanu.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Pioglitazons neietekmēs Jūsu spēju vadīt transportlīdzekli vai apkalpot mehānismus, bet ievērojiet piesardzību, ja Jums parādās redzes traucējumi.

Pioglitazone Actavis satur laktozes monohidrātu

Ja ārsts ir teicis, ka Jums ir kāda cukura nepanesība, pirms lietojat Pioglitazone Actavis, konsultējieties ar savu ārstu.

3. Kā lietot Pioglitazone Actavis

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts vai farmaceits Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam.

Parastā sākuma deva ir viena 15 mg vai 30 mg pioglitazona tablete, kas jālieto vienreiz dienā. Ārsts var palielināt devu līdz maksimāli 45 mg vienreiz dienā. Ārsts Jums pateiks, kādu devu lietot.

Ja Jums liekas, ka Pioglitazone Actavis iedarbība ir pārāk vāja, konsultējieties ar savu ārstu.

Pioglitazone Actavis var lietot neatkarīgi no ēdienreizēm.

Lietojot Pioglitazone Actavis kombinācijā ar citām zālēm, ko izmanto cukura diabēta ārstēšanai (piemēram, insulīnu, hlorpropamīdu, glibenklamīdu, gliklazīdu, tolbutamīdu), Jūsu ārsts pastāstīs, vai Jums jālieto mazāka šo zāļu deva.

Pioglitazone Actavis lietošanas laikā Jūsu ārsts Jums periodiski lūgs veikt asins analīzes. Tas nepieciešams, lai pārlicinātos, ka Jūsu aknas darbojas normāli.

Pioglitazone Actavis lietošanas laikā Jums jāturpina ievērot cukura diabēta diētu.

Jums regulāri jāpārbauda ķermeņa masa; ja tā palielinās, pastāstiet par to savam ārstam.

Ja esat lietojis Pioglitazone Actavis vairāk nekā noteikts

Ja Jūs nejauši esat lietojis pārāk daudz tablešu vai ar kāds cits, vai bērns ir lietojis Jūsu zāles, nekavējoties konsultējieties ar savu ārstu vai farmaceitu. Cukura līmenis Jūsu asinīs var pazemināties zem normas, un to var paaugstināt, uzņemot cukuru. Ieteicams, lai Jūs nēsātu līdzīgi dažus cukura gabaliņus, saldumus, cepumus vai saldu augļu sulu.

Ja esat aizmirsis lietot Pioglitazone Actavis

Lietojiet Pioglitazone Actavis katru dienu, kā norādīts. Tomēr, ja Jūs esat izlaidis devu, zāļu lietošanu turpiniet ar nākamo parasto devu. Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto tableti. Iepakojumiem, kuri satur 14, 28, 56, 84 un 98 tabletes, Jūs varat pārbaudīt pēdējo dienu, kad Jūs esat lietojis Pioglitazone Actavis tableti, skatoties kalendārā, kas uzdrukāts uz blistera.

Ja Jūs pārtraucat lietot Pioglitazone Actavis

Lai Pioglitazone Actavis darbotos pareizi, tas jālieto katru dienu. Ja Jūs pārtraucat lietot Pioglitazone Actavis, cukura līmenis Jūsu asinīs var paaugstināties. Konsultējieties ar savu ārstu, pirms pārtraukt Pioglitazone Actavis lietošanu.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet savam ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā citas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Pacientiem galvenokārt ir novērotas šādas nopietnas blakusparādības:

Sirds mazspēja bieži (mazāk kā 1 no 10 pacientiem) tiek novērota pacientiem, kuri lieto Pioglitazone Actavis kombinācijā ar insulīnu. Simptomi ir netipisks elpas trūkums, strauja ķermeņa masas

palielināšanās vai lokalizēta tūska (pietūkums). Ja Jūs novērojat kādu no šiem simptomiem, nekavējoties meklējiet medicīnisko palīdzību, it īpaši, ja Jūs esat vecāks/a par 65 gadiem.

Urīnpūšļa vēzis pacientiem, kuri lieto pioglitazonu, novērots retākos gadījumos (mazāk nekā 1 no 100 pacientiem). Pazīmes un simptomi ietver asinis urīnā, sāpes urinācijas laikā vai pēkšņu vajadzību urinēt. Ja Jums parādās jebkurš no minētajiem gadījumiem, nekavējoties konsultējieties ar savu ārstu.

Lokalizēta tūska (pietūkums) ļoti bieži ir novērojama pacientiem, kuri lieto pioglitazonu kombinācijā ar insulīnu. Ja Jūs novērojat šo blakusparādību, nekavējoties konsultējieties ar savu ārstu.

Kaulu lūzumi bieži (var skart līdz 1 no 10 cilvēkiem) ir novēroti sievietēm, kuras lieto pioglitazonu, kā arī vīriešiem, kuri lieto pioglitazonu (biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem). Ja Jūs konstatējat šo blakusparādību, sazinieties ar savu ārstu, cik drīz vien iespējams.

Pacientiem, kuri lieto pioglitazonu, novērota arī redzes miglošanās tūskas (vai šķidruma uzkrāšanās) dēļ acs aizmugurējā daļā (sastopamības biežums nav zināms). Ja Jūs novērojat šo simptomu pirmo reizi, nekavējoties konsultējieties ar savu ārstu. Ja Jums jau ir redzes miglošanās un simptomi pasliktinās, nekavējoties konsultējieties ar savu ārstu.

Pacientiem, kur lieto Pioglitazone Actavis, ziņots par alerģiskām reakcijām (sastopamības biežums nav zināms). Ja Jums ir nopietna alerģiska reakcija, tajā skaitā nātrene un sejas, lūpu, mēles vai rīkles pietūkums, kas var izraisīt apgrūtinātu elpošanu vai rīšanu, pārtrauciet lietot šīs zāles un pēc iespējas ātrāk sazinieties ar savu ārstu.

Citas blakusparādības, kas var rasties pacientiem, kuri lieto pioglitazonu, ir:

Bieži (var ietekmēt mazāk nekā 1 pacientu no 10)

- elpceļu infekcija
- redzes traucējumi
- ķermeņa masas palielināšanās
- nejutīgums

Retāk (var ietekmēt mazāk nekā 1 pacientu no 100)

- deguna blakusdobumu iekaisums (sinusīts)
- apgrūtināta iemigšana (bezmiegs)

Nav zināmi (sastopamības biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)

- palielināts aknu enzīmu līmenis
- alerģiskas reakcijas

Citas blakusparādības, kas tika novērotas dažiem pacientiem, lietojot pioglitazonu vienlaicīgi ar citām pretdiabēta zālēm, ir:

Ļoti bieži (var ietekmēt vairāk nekā 1 pacientu no 10)

- samazināts cukura līmenis asinīs (hipoglikēmija)

Bieži (var ietekmēt mazāk nekā 1 pacientu no 10)

- galvassāpes
- reibonis
- locītavu sāpes
- impotence
- muguras sāpes
- elpas trūkums
- nedaudz samazināts sarkano asins šūnu skaits
- gāzu uzkrāšanās (meteorisms)

Retāk (var ietekmēt mazāk nekā 1 pacientu no 100)

- cukurs urīnā, olbaltumvielas urīnā
- palielināts enzīmu līmenis
- griešanās sajūta (vertigo)
- svīšana
- nogurums
- palielināta apetīte

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar savu ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Pioglitazone Actavis

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

Nelietot Pioglitazone Actavis pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kartona kastītes un blistera pēc Derīgs līdz/Exp. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet savam farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Pioglitazone Actavis satur

- Aktīvā viela ir pioglitazons.
Katra tablete satur 15 mg, 30 mg vai 45 mg pioglitazona (hidrohlorīda veidā).
Katra tablete satur 15 mg pioglitazona (hidrohlorīda veidā).
Katra tablete satur 30 mg pioglitazona (hidrohlorīda veidā).
Katra tablete satur 45 mg pioglitazona (hidrohlorīda veidā).
- Citas sastāvdaļas ir laktozes monohidrāts, hidroksipropilceluloze, karmelozes kalcija sāls un magnija stearāts.

Pioglitazone Actavis ārējais izskats un iepakojums

Pioglitazone Actavis 15 mg tabletes baltas, apaļas, plakanas, ar slīpām malām, kuru diametrs ir 5.5 mm, un vienā pusē iespiests 'TZ15'.

Pioglitazone Actavis 30 mg tabletes baltas, apaļas, plakanas, ar slīpām malām, kuru diametrs ir 7 mm, un vienā pusē iespiests 'TZ30'.

Pioglitazone Actavis 45 mg tabletes baltas, apaļas, plakanas, ar slīpām malām, kuru diametrs ir 8 mm, un vienā pusē iespiests 'TZ45'.

Tabletes pieejamas alumīnija blisteros, iepakojumos pa 14, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98 un 100 tabletēm. Iepakojumos pa 14, 28, 56, 84 un 98 tabletēm ir blisteri, uz kuriem uzdrukāti nedēļas dienu sāsinājumi (P., O., T., C., Pk., S., Sv.).

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

Actavis Group PTC ehf.
Reykjavíkurvegi 76-78
220 Hafnarfjörður
Íslande

Ražotājs

Actavis Ltd.
BLB 016 Bulebel Industrial Estate
Zejtun ZTN 3000
Malta

Lai iegūtu papildus informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

België/Belgique/Belgien

Actavis Group PTC ehf.
Ísland / Islande / Island

България

АКТАВИС ЕАД
Тел.: +359 2 489 95 85

Česká republika

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.
Tel: +420 251 007 111

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf: +45 44 98 55 11

Deutschland

Actavis Group PTC ehf.
Island

Eesti

UAB "Sicor Biotech" Eesti filiaal
Tel: +372 661 0801

Ελλάδα

Specifar ABEE
Τηλ: +30 210 5401500

España

Actavis Group PTC ehf.
Islandia

France

Actavis Group PTC ehf.
Islande

Lietuva

UAB "Sicor Biotech"
Tel: +370 5 266 0203

Luxembourg/Luxemburg

Actavis Group PTC ehf.
Islande / Island

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel.: +36 1 288 6400

Malta

Actavis Ltd.
Tel: +35621693533

Nederland

Aurobindo Pharma B.V.
Tel: +31 (0)35 542 99 33

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66 77 55 90

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43(0)1 97007 0

Polska

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 22 345 93 00

Portugal

Aurovitas, Unipessoal, Lda
Tel: +351 214 185 104

Hrvatska

Pliva Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 1 37 20 000

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +353 51 321740

Ísland

Actavis Group PTC ehf.
Sími: +354 550 3300

Italia

Aurobindo Pharma (Italia) s.r.l.
Tel: +39 0296392601

Κύπρος

Specifar ABEE
Τηλ: +30 210 5401500
Ελλάδα

Latvija

UAB "Sicor Biotech" filiāle Latvijā
Tel: +371 673 23 666

România

Teva Pharmaceuticals S.R.L.
Tel: +40 21 230 65 24

Slovenija

Pliva Ljubljana d.o.o.
Tel: +386 1 58 90 390

Slovenská republika

TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o
Tel: +421 2 57 26 79 11

Suomi/Finland

ratiopharm Oy
Puh/Tel: +358 (0)20 180 5900

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42 12 11 00

United Kingdom

Actavis UK Limited
Tel: +44 1271 385257

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta {MM/GGGG}.

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu/>.