

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Actos 15 mg tabletid
Actos 30 mg tabletid
Actos 45 mg tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Actos 15 mg tabletid

Iga tablett sisaldab 15 mg pioglitasoni (vesinikkloriidina).

Teadaolevat toimet omav abiaine

Iga tablett sisaldab 92,87 mg laktoosmonohüdraati (vt lõik 4.4).

Actos 30 mg tabletid

Iga tablett sisaldab 30 mg pioglitasoni (vesinikkloriidina).

Teadaolevat toimet omav abiaine

Iga tablett sisaldab 76,34 mg laktoosmonohüdraati (vt lõik 4.4).

Actos 45 mg tabletid

Iga tablett sisaldab 45 mg pioglitasoni (vesinikkloriidina).

Teadaolevat toimet omav abiaine

Iga tablett sisaldab 114,51 mg laktoosmonohüdraati (vt lõik 4.4).

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1

3. RAVIMVORM

Tablett

Actos 15 mg tabletid

Tabletid on valged või kahvatuvalged ümmargused kumerad ning ühel küljel on märgistus „15“ ja teisel küljel „ACTOS“.

Actos 30 mg tabletid

Tabletid on valged või kahvatuvalged ümmargused lamedad ning ühel küljel on märgistus „30“ ja teisel küljel „ACTOS“.

Actos 45 mg tabletid

Tabletid on valged või kahvatuvalged ümmargused lamedad ning ühel küljel on märgistus „45“ ja teisel küljel „ACTOS“.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Pioglitasoon on näidustatud teise või kolmanda rea ravimina II tüüpi diabeedi raviks vastavalt allpool kirjeldatule:

monoteraapiana

- täiskasvanud patsientidel (eelkõige ülekaalulistel patsientidel), kes ei ole kontrolli saavutanud dieedi ja füüsilise koormusega ning kellele metformiin ei sobi vastunäidustuste või talumatuse tõttu;

kahekordse suukaudse ravina kombinatsioonis

- metformiiniga täiskasvanud patsientidel (eriti ülekaalulistel), kellel veresuhkru taseme kontroll on puudulik, vaatamata metformiini või sulfonüüluurea maksimaalselt talutavatele suukaudsetele annustele;
- sulfonüüluureaga ainult neil täiskasvanud patsientidel, kellel ilmneb metformiini talumatus või kellele metformiin on vastunäidustatud ja kellel veresuhkru taseme kontroll on puudulik, vaatamata metformiini või sulfonüüluurea maksimaalselt talutavatele suukaudsetele annustele;

kolmekordse suukaudse ravina kombinatsioonis

- metformiini ja sulfonüüluureaga täiskasvanud patsientidel (eriti ülekaalulistel), kellel veresuhkru taseme kontroll on puudulik, hoolimata kahekordsest suukaudsest ravist.

Pioglitasoon on näidustatud ka kombinatsioonis insuliiniga II tüüpi diabeediga ebapiisava glükeemilise insuliini kontrolliga täiskasvanud patsientidele, kellele metformiin ei ole sobilik vastunäidustuse või talumatuse tõttu (vt lõik 4.4).

3...6 kuud pärast pioglitasoonravi alustamist tuleb patsiente adekvaatse ravivastuse suhtes kontrollida (nt HbA1c vähenemine). Ravivastust mittesaavutanud patsientidel tuleb pioglitasoon ära jätta. Pikaajalise ravi potentsiaalseid riske arvestades peavad ravi määranud arstid järgnevate tavapäraste visiitide käigus saama kinnitust, et pioglitasoonist saadud kasu püsib (vt lõik 4.4).

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Pioglitasooni ravi algannus on 15 mg või 30 mg üks kord ööpäevas. Algannust võib järk-järgult suurendada kuni annuseni 45 mg ööpäevas.

Kombinatsioonis insuliiniga, võib insuliini annustamist pioglitasooni ravi alustamisel jätkata. Kui patsiendid teatavad hüpodükeemiast, tuleb insuliini annust vähendada.

Eripopulatsioonid

Eakad

Annuse korrigeerimine vanemaealistel ei ole vajalik (vt lõik 5.2). Arstid peavad ravi alustama väikseimast võimalikust annusest ja suurendama annust järk-järgult, eriti, kui pioglitasooni kasutatakse koos insuliiniga (vt lõik 4.4 Vedeliku retentsioon ja südamepuudulikkus).

Neerukahjustus

Annuse korrigeerimine neerukahjustusega patsientidel ei ole vajalik (kreatiniinikliirens > 4 ml/min) (vt lõik 5.2). Puuduvad andmed dialüüsi vajavate patsientide kohta, mistõttu neil tuleb pioglitasooni kasutamist vältida.

Maksakahjustus

Pioglitasooni ei tohi kasutada maksakahjustusega patsientidel (vt lõigud 4.3 ja 4.4).

Lapsed

Actose ohutus ja efektiivsus lastel ja alla 18-aastastel noorukitel ei ole tõestatud. Andmed puuduvad.

Manustamisviis

Pioglitasooni tablette manustatakse üks kord päevas suu kaudu, olenemata söögiajast. Tabletid neelata alla koos klaasi veega.

4.3 Vastunäidustused

Pioglitasoon on vastunäidustatud patsientidele, kellel esineb:

- ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes
- olemasolev südamepuudulikkus või anamneesis südamepuudulikkus (NYHA I kuni IV klass)
- maksakahjustus
- diabeetiline ketoatsidoos
- olemasolev põievähk või anamneesis põievähk
- uurimata makroskoopiline hematuuria

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Vedeliku retentsioon ja südamepuudulikkus

Pioglitasoon võib põhjustada vedeliku retentsiooni, mis võib esile kutsuda või süvendada südamepuudulikkust. Vähemalt ühe kongestiivse südamepuudulikkuse (nt eelnev müokardi infarkt või sümptomaatiline koronaartõbi või eakad patsiendid) riskifaktoriga patsientide ravimisel, peavad arstid patsientidel ravi alustama väikseimast võimalikust annusest ning annust tuleb järk-järgult tõsta. Patsientidel tuleb jälgida südamepuudulikkuse sümptomeid, kaalutõusu või tursete teket, eriti neil, kel esineb kardiaalse reservi vähenemine. Pioglitasooni kasutamisel koos insuliiniga või kui pioglitasooni kasutati südamepuudulikkuse anamneesis patsientidel, on turustamise järgselt teatatud südamepuudulikkuse juhtudest. Patsiente tuleb jälgida südamepuudulikkuse, kaalutõusu ja tursete suhtes, kui pioglitasooni kasutatakse kombinatsioonis insuliiniga. Kuna insuliin ja pioglitasoon on mõlemad seotud vedeliku retentsiooniga, siis nende üheaegne manustamine võib suurendada tursete tekkeohtu. Pioglitasooni ja mittesteroidseid põletikuvastaseid ravimeid, sealhulgas selektiivseid COX-2 inhibiitoreid samaaegselt kasutanud patsientidel teavitati turuletulekujärgselt ka perifeersete tursete ja südamepuudulikkuse juhtudest. Pioglitasooni kasutamine tuleb katkestada, kui esineb kardiaalse staatuse halvenemine.

II tüüpi diabeediga ja eelneva makrovaskulaarse haigusega üle 75-aastaste patsientide seas viidi läbi kardiovaskulaarne kaugtulemusi hindav pioglitasooni uuring. Pioglitasoon või platseebo lisati kuni 3,5 aastaks antidiabeetilisele ja kardiovaskulaarsele ravile. Selles uuringus suurenes südamepuudulikkuse teadete arv; siiski ei viinud see suremuse tõusule.

Eakad

Kombinatsiooni kasutamist koos insuliiniga tuleb ettevaatusega kaaluda seoses suurenenud ohuga raskele südamepuudulikkusele.

Arvestades vanusest tulenevaid riske (eriti põievähk, luumurrud ja südamepuudulikkus), tuleb eakatel patsientidel kaaluda riski ja kasu suhet nii enne ravi kui ka ravi ajal.

Põievähk

Pioglitasooni kontrollitud kliiniliste uuringute metaanalüüs näitab pioglitasooni grupis põievähi suuremat esinemissagedust (19 juhtu 12 506 patsiendist, 0,15%) võrreldes kontrollgruppidega (7 juhtu

10 212 patsiendist, 0,07%), HR = 2,64 (95% CI: 1,11...6,31; p = 0,029). Pärast põievähi diagnoosimist ja uuringuravimit selleks hetkeks alla aasta saanud patsientide uuringust välja arvamist, oli juhte pioglitasoni grupis 7 (0,06%) ja kontrollgruppides 2 (0,02%). Epidemioloogilised uuringud on samuti näidanud pioglitasoniga ravitaval diabeetikutel vähest põievähi riski suurenemist, kuigi kõigis uuringutes riski statistiliselt olulist suurenemist ei esinenud.

Põievähi riskifaktoreid tuleb hinnata enne pioglitasoniga ravi alustamist (riskid on vanus, suitsetamine anamneesis, kokkupuude tööksekkonna ainetega või kemoterapeutikumidega nt tsüklofosfamiin või kiiritusravi vaagnapiirkonnas). Iga makroskoopilise hematuuria juht tuleb enne pioglitasoniga ravi alustamist läbi vaadata.

Patsiente tuleb teavitada, et nad viivitamatult võtaksid ühendust oma arstiga, kui ravi ajal tekib makroskoopiline hematuuria või teised sümptomid nagu düsuuria või urineerimispakitsus.

Maksafunktsiooni jälgimine

Turuletulekujärgselt on harva teatatud maksarakkude funktsioonihäiretest (vt lõik 4.8). Seetõttu on soovitatav pioglitasonravi saavatel patsientidel periooditi jälgida maksaensüüme. Maksaensüüme tuleb määrata kõikidel patsientidel enne pioglitasonravi määramist. Pioglitasonravi ei tohi alustada neil patsientidel, kellel maksaensüümi väärtused on tõusnud (ALAT > 2,5 korda üle normi) või esineb mõni muu maksahaigusele viitav näitaja.

Määratud pioglitasonravi korral on soovitatav maksaensüüme kontrollida perioodiliselt, olenevalt kliinilisest vajadusest. Kui pioglitasonravi ajal tõusevad ALAT-i väärtused 3 korda üle normväärtuse, tuleb maksaensüümi väärtusi taaskontrollida nii ruttu kui võimalik. Kui ALAT-i väärtused püsivad > 3 korda üle normväärtuse, tuleb ravi lõpetada. Kui patsiendil tekivad maksafunktsiooni häirele viitavad sümptomid nagu iiveldus, oksendamine, kõhuvalu, väsimus, isutus ja/või tume uriin, tuleb kontrollida maksaensüüme. Kliiniline otsus pioglitasoniga ravi jätkamise osas tuleb teha laboratoorsetele näitajatele toetudes. Ikteruse esinemisel tuleb ravimpreparaadi kasutamine lõpetada.

Kehakaalu tõus

Kliinilistes uuringutes esines pioglitasonravi korral annusega seotud kehakaalu tõus, mis võib olla põhjustatud rasva akumulatsioonist ja mõnedel juhtudel vedeliku retentsioonist. Mõnedel juhtudel võib kaalutõus olla südamepuudulikkuse sümptomiks; mistõttu kaalu tuleb tähelepanelikult jälgida. Diabeedi ravi osaks on ka toitumise jälgimine. Patsiendid peavad täpselt jälgima dieedi kaloraaži.

Hematoloogia

Pioglitasonravi korral esines hemoglobiinisalduse kerge vähenemine (4% suhteline vähenemine) ja hematokriti vähenemine (4,1% suhteline vähenemine), mis on kooskõlas hemodilutsiooniga. Võrdlevates kontrolluuringutes pioglitasoniga esinesid sarnased muutused metformiiniga (hemoglobiini 3...4% ja hematokriti 3,6...4,1% suhteline langus) ja vähemal määral sulfonüüluureaga ja insuliiniga (hemoglobiini 1...2% ja hematokriti 1...3,2% suhteline langus) ravitud patsientidel.

Hüpoglükeemia

Suurenenud insuliini tundlikkuse tagajärjel on kahekordse või kolmekordse suukaudse ravi jooksul sulfonüüluureatega või kahekordse ravi jooksul insuliiniga pioglitasoni saavatel patsientidel oht annusest tingitud hüpoglükeemia tekkimisele ja vajalikuks võib osutuda sulfonüüluurea või insuliini annuse vähendamine.

Silma kahjustused

Turuletulekujärgselt on tiasolidiindioonide sh pioglitasoni kasutamisel teatatud diabeetilise makulaarse ödeemi esmakordsest tekkest või süvenemisest koos vähenenud nägemisteravusega. Paljud nendest patsientidest teatasid samaaegselt perifeersest ödeemist. Ei ole selge, kas pioglitasoni ja makulaarse ödeemi vahel on otsest seost, kuid ravimit väljakirjutanud arstid peavad olema valvsad

makulaarse ödeemi tekkimise võimaluse suhtes, kui patsient teatab nägemisteravuse häiretest; tuleb kaaluda suunamist silmaarsti konsultatsioonile.

Teised

Üle 8100 pioglitasoniga ravitud ja 7400 võrdlusravimiga ravitud patsiendiga läbiviidud randomiseeritud kontrollitud topelt-pimedad kuni 3,5 aastat kestnud kliinilised uuringud, näitasid naistel suurenenud luumurdude esinemissageduse riski ühises luumurru kõrvaltoimete analüüsis.

Luumurde esines 2,6% pioglitasoni saanud naistel, võrreldes 1,7% võrdlusravimit saanud naistega. Pioglitasoniga ravitud meestel (1,3%) luumurdude esinemissageduse suurenemist võrreldes võrdlusravimiga (1,5%) ei täheldatud.

Luumurdude kalkuleeritud esinemissagedus oli 1,9 murdu 100 patsiendiaasta kohta pioglitasoniga ravitud naistel ja 1,1 juhtu 100 patsiendiaasta kohta võrdlusravimiga ravitud naistel. Seega on selles pioglitasoni andmekogumis luumurdude risk naistel kõrgem 0,8 murru võrra 100 patsiendiaasta kohta.

3,5 aastat kestnud kardiovaskulaarse riski hindamise uuringus PRO active esines 44/870 juhtu (5,1%; 1,0 murdu 100 patsiendiaasta kohta) pioglitasoniga ravitud naistel, võrreldes 23/905 juhtu (2,5%; 0,5 murdu 100 patsiendiaasta kohta) võrdlusravimiga ravitud naistel. Pioglitasoniga ravitud meestel (1,7%) võrreldes võrdlusravimiga (2,1%) luumurdude esinemissageduse suurenemist ei täheldatud.

Mõned epidemioloogilised uuringud näitasid luumurdude riski sarnast suurenemist nii meestel kui naistel.

Pioglitasoniga ravitavatel patsientidel tuleb pikaajalise ravi korral arvesse võtta murdude esinemise riski (vt lõik 4.8).

Insuliini toime suurendamise tagajärjel võib pioglitasonravi põhjustada polütsüstilise munasarja sündroomiga patsientidel ovulatsiooni. Nendel patsientidel esineb rasestumise oht. Patsiendid peavad olema teadlikud võimalikust rasestumisest ning kui patsient soovib rasestuda või kui rasestumine on toimunud, tuleb ravi lõpetada (vt lõik 4.6).

Pioglitasoni tuleb ettevaatusega kasutada samaaegsel manustamisel tsütokroomi P450 2C8 inhibiitoritega (nt gemfibrosiil) või indutseerijatega (nt rifampitsiin). Veresuhkru tasemeid tuleb hoolikalt jälgida. Arvesse tuleb võtta pioglitasoni annuse kohandamist soovitatud annustamise piirides või muutuseid diabeedi ravis (vt lõik 4.5).

Actose tabletid sisaldavad laktoosmonohüdraati ja seetõttu ei tohi harvaesineva päriliku galaktoositalumatusega, täieliku laktaasipuudulikkusega või glükoos-galaktoosi malabsorptsiooniga patsiendid seda ravimit kasutada.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Koostoime uuringud on näidanud, et pioglitason ei mõjuta oluliselt digoksiini, varfariini, fenprokumooni ja metformiini farmakokineetikat ega farmakodünaamikat. Pioglitasoni koosmanustamine sulfonüüluureaga ei mõjuta sulfonüüluurea farmakokineetikat. Inimueuringud ei näita tsütokroom P450 peamiste alatüüpide 1A, 2C8/9 ega 3A4 induktsiooni. *In vitro* uuringud ei ole näidanud ühegi tsütokroom P450 alatüübi inhibitsiooni. Seega ei ole oodata mingeid koostoimeid nende ensüümide poolt metaboliseeritavate ainetega, nt suukaudsete kontratseptiivide, tsüklosporiini, kaltsiumikanali blokaatorite ja HMG CoA reduktaasi inhibiitoritega.

On teada, et pioglitasoni ja gemfibrosiili (tsütokroom P450 2C8 inhibiitor) samaaegne manustamine toob kaasa pioglitasoni kontsentratsioonikõvera aluse pindala kolmekordse suurenemise. Kuna esineb potentsiaalne tõus annusega seotud kõrvaltoimetes, võib gemfibrosiili samaaegsel manustamisel osutada vajalikuks pioglitasoni annuse vähendamine. Veresuhkru tasemeid tuleb täpselt jälgida (vt

lõik 4.4). On teada, et pioglitasoni samaaegne manustamine rifampitsiiniga (tsütokroom P450 2C8 indutseerija) toob kaasa pioglitasoni kontsentratsioonikõvera aluse pindala vähenemise 54% võrra. Rifampitsiini samaaegsel manustamisel võib osutuda vajalikuks pioglitasoni annuse suurendamine. Veresuhkru tasemeid tuleb täpselt jälgida (vt lõik 4.4).

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Puuduvad piisavad andmed, et otsustada pioglitasoni ohutuse üle raseduse ajal. Pioglitasoniga läbiviidud loomuringutes ilmnes loote kasvu pidurdumine. See tulenes pioglitasoni omadusest vähendada raseduse ajal esinevat hüperinsulineemiat ja suurenenud insuliiniresistentsust emal, vähendades seeläbi metaboolsete substraatide kasutamist loote kasvuks. Selle mehhanismi tähtsus inimesel ei ole selge ning pioglitasoni ei tohi raseduse ajal kasutada.

Imetamine

Lakteerivate rottide piimast on leitud pioglitasoni. Ei ole teada, kas pioglitason eritub rinnapiima. Seetõttu ei tohi pioglitasoni määrata imetavatele naistele.

Fertiilsus

Loomkatsete fertiilsuse uuringutes ei esinenud mõju paaritumisele, viljastumisele ega fertiilsuse indeksile.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Actosel ei ole või on ebaoluline toime autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimele. Siiski peavad nägemishäiretega patsiendid olema autojuhtimisel või masinate käsitlemisel ettevaatlikud.

4.8 Kõrvaltoimed

Kõrvaltoimete tabel

Allpool on loetletud (MedDRA poolt soovitatud termineid kasutades) organsüsteemi klasside ja absoluutse esinemissageduse järgi kõrvaltoimed, mida on registreeritud topeltpimedates uuringutes pioglitasoni saavatel patsientidel sagedamini kui platseebo korral ($> 0,5\%$) ja sagedamini kui üksikjuhtudel. Esinemissagedused on määratletud järgnevalt: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\,000$ kuni $< 1/1000$), väga harv ($< 1/10\,000$), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel). Igas organsüsteemi klassis on kõrvaltoimed esitatud esinemissageduse vähenemise ja tõsiduse vähenemise järjekorras.

Kõrvaltoime	Pioglitasoni kõrvaltoimete esinemissagedus ravirežiimi järgi				
	Monoravi	kombineeritud			
		koos metformiiniga	koos sulfonüül-uureaga	koos metformiini ja sulfonüül-uureaga	koos insuliiniga
Infektsioonid ja infestatsioonid					
ülemiste hingamisteede infektsioon	sage	sage	sage	sage	sage
bronhiit					sage
sinusiit	aeg-ajalt	aeg-ajalt	aeg-ajalt	aeg-ajalt	aeg-ajalt

Kõrvaltoime	Pioglitasooni kõrvaltoimete esinemissagedus ravirežiimi järgi				
	Monoravi	kombineeritud			
		koos metformiini	koos sulfonüüluureaga	koos metformiini ja sulfonüüluureaga	koos insuliiniga
Healoomulised, pahaloomulised ja täpsustamata kasvavad (sealhulgas tsüstid ja polüübid)					
põievähk	aeg-ajalt	aeg-ajalt	aeg-ajalt	aeg-ajalt	aeg-ajalt
Vere ja lümfisüsteemi häired					
aneemia		sage			
Immuunsüsteemi häired					
ülitundlikkus ja allergilised reaktsioonid ¹	teadmata	teadmata	teadmata	teadmata	teadmata
Ainevahetus- ja toitumishäired					
hüpoglükeemia			aeg-ajalt	väga sage	sage
söögiisu tõus			aeg-ajalt		
Närvisüsteemi häired					
hüpesteesia	sage	sage	sage	sage	sage
peavalu		sage	aeg-ajalt		
pearinglus			sage		
unetus	aeg-ajalt	aeg-ajalt	aeg-ajalt	aeg-ajalt	aeg-ajalt
Silma kahjustused					
nägemishäired ²	sage	sage	aeg-ajalt		
makulaarne ödeem	teadmata	teadmata	teadmata	teadmata	teadmata
Kõrva ja labürindi kahjustused					
vertiigo			aeg-ajalt		
Südame häired					
südamepuudulikkus ³					sage
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired					
düspnoe					sage
Seedetrakti häired					
meteorism		aeg-ajalt	sage		
Naha ja nahaaluskoe kahjustused					
higistamine			aeg-ajalt		
Lihas-skeleti ja sidekoe kahjustused					
luumurd ⁴	sage	sage	sage	sage	sage
artralgia		sage		sage	sage
seljavalu					sage

Kõrvaltoime	Pioglitasooni kõrvaltoimete esinemissagedus ravirežiimi järgi				
	Monoravi	kombineeritud			
		koos metformiini	koos sulfonüüluureaga	koos metformiini ja sulfonüüluureaga	koos insuliiniga
Neerude ja kuseteede häired					
hematuuria		sage			
glükoosuuria			aeg-ajalt		
proteinuuria			aeg-ajalt		
Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired					
erektsioonihäired		sage			
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid					
tursed ⁵					väga sage
väsimus			aeg-ajalt		
Uuringud					
kaalutõus ⁶	sage	sage	sage	sage	sage
vere kreatiini fosfokinaasi tõus				sage	
laktaadi dehüdrogenaasi aktiivsuse tõus			aeg-ajalt		
alaniini aminotransferaasi tõus ⁷	teadmata	teadmata	teadmata	teadmata	teadmata

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

¹ Pioglitasooniga ravitud patsientidel on turuletulekujärgselt teatatud ülitundlikkusreaktsioonidest. Need reaktsioonid hõlmasid anafülaksiat, angioödeemi ja nõgestõbe.

² Nägemishäired esinevad peamiselt ravi varajases staadiumis ning need on seotud vere glükoositaseme muutustega, mis tingivad ajutisi läätse elastsuse ja refraktsiooniindeksi muutusi, nagu on täheldatud ka teiste hüpopglükeemilise toimega ravimite korral.

³ Kontrollitud kliinilistes uuringutes täheldatud südamepuudulikkuse esinemissagedus oli samasugune nagu platseebo, metformiini ja sulfonüüluurea grupis, kuid tõusis kombinatsioonis insuliiniga. Kaugtulemusi hindavas uuringus eelneva makrovaskulaarse haigusega patsientidel oli südamepuudulikkuse juhtude esinemissagedus 1,6% kõrgem pioglitasooniga, võrreldes platseeboga, kui see lisati insuliini sisaldavale ravile. Siiski ei viinud see suurema tõusule selles uuringus. Nendel patsientidel, kes selles uuringus said pioglitasooni ja insuliini, täheldati ≥ 65 vanuste patsientide seas südamepuudulikkusega patsientide kõrgemat protsenti, võrreldes alla 65-aastastega (9,7% võrreldes 4%-ga). Patsientidel, kes said insuliini ilma pioglitasoonita, oli ≥ 65 -aastastel patsientidel südamepuudulikkuse esinemissagedus 8,2% võrreldes 4%-ga alla 65-aastastel patsientidel. Pioglitasooni turuletulekujärgselt on täheldatud südamepuudulikkust ning sagedamini kui pioglitasooni kasutati kombinatsioonis insuliiniga või patsientidel, kellel oli anamneesis südamepuudulikkus (vt lõik 4.4).

⁴ Luumurdude kõrvaltoimete teadete põhjal viidi läbi ühisanalüüs randomiseeritud võrdlusravimiga kontrollitud topeltpimedad kuni 3,5 aastat kestnud kliinilised uuringud, mis hõlmasid 8100 pioglitasooniga ravitud patsiendigrupi ja 7400 võrdlusravimiga ravitud patsiendigrupi. Suurem

murdude esinemissagedus oli pioglitasoni saanud naistel (2,6%), võrreldes võrdlusravimiga (1,7%). Pioglitasoniga ravitud meestel (1,3%) murdude esinemissageduse suurenemist, võrreldes võrdlusravimiga (1,5%) ei täheldatud.

3,5 aastat kestnud uuringus PRO active esines pioglitasoniga ravitud naispatsientidel murde sagedusega 44/870 (5,1%), võrreldes võrdlusravimiga ravitud naispatsientidel esinenud sagedusega 23/905 (2,5%). Pioglitasoniga ravitud meestel (1,7%) murdude esinemissageduse suurenemist, võrreldes võrdlusravimiga (2,1%) ei täheldatud. Turuletulekujärgselt on luumurdudest teatatud nii nais- kui ka meessoost patsientidel (vt lõik 4.4).

⁵ Kontrollitud kliinilistes uuringutes täheldati turseid 6...9%-l patsientidest, keda raviti pioglitasoniga ühe aasta jooksul. Tursete esinemissagedus, võrreldes kontrollgrupiga (sulfonüüluurea, metformiin), oli 2...5%. Tavaliselt täheldati kergeid või mõõdukaid turseid, mis ei vajanud ravi lõpetamist.

⁶ Aktiivsetes võrdlevates kontrolluuringutes, kus pioglitasoni anti monoteraapiana, tõusis kehakaal keskmiselt 2...3 kg ühe aasta jooksul. See on sarnane sulfonüüluurea aktiivsele võrdlusgrupile. Kombineeritud uuringutes, kus pioglitasonile lisati metformiini, oli keskmiseks kaalutõusuks 1,5 kg ühe aasta jooksul ning sulfonüüluurea lisamisel 2,8 kg. Uuringu rühmas, kus metformiinile oli lisatud sulfonüüluurea, tõusis kehakaal keskmiselt 1,3 kg ja kui sulfonüüluureale oli lisatud metformiin, langes kehakaal keskmiselt 1,0 kg.

⁷ Pioglitasoniga läbiviidud kliinilistes uuringutes esines ALAT-i aktiivsuse tõusu enam kui kolm korda üle normi ülemise piiri sama palju kui platseebo korral, kuid vähem kui metformiini või sulfonüüluurea kontrollgrupis. Maksaensüümide keskmised väärtused pioglitasonravi korral vähenesid. Turuletulekujärgselt on harva teatatud maksaensüümide aktiivsuse tõusust ja hepatotsellulaarsest funktsioonihäirest. Kuigi väga harva on teatatud letaalsest lõpppest, ei ole põhjuslikku seost avastatud.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#))* kaudu.

4.9 Üleannustamine

Kliinilistes uuringutes on patsiendid võtnud pioglitasoni suuremates annustes kui soovitatav maksimaalannus 45 mg ööpäevas. Maksimaalne teadaolev annus on olnud 120 mg ööpäevas nelja päeva jooksul, millele järgnes annuse 180 mg ööpäevas manustamine seitsme päeva jooksul, ning sellega ei kaasnenud mingeid kliinilisi sümptomeid.

Sulfonüüluurea või insuliiniga kombinatsioonis võib esineda hüpoglükeemiat. Üleannustamise puhul tuleb rakendada sümptomaatilisi ja üldtoetavaid meetmeid.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: diabeedi raviks kasutatavad ained, vere glükoosisisaldust vähendavad ained, v.a insuliinid, ATC-kood: A10BG03.

Pioglitasoni toime tulemuseks on insuliiniresistentsuse vähenemine. Pioglitason näib toimivat rakutuumas spetsiifiliste retseptorite (peroksisoomi proliferatsiooni aktiveerivate gammaretseptorite) aktivatsiooni kaudu, mille tagajärjel tõusis loomadel maksa-, rasva- ja skeletilihaskude insuliinitundlikkus. On tõestatud, et pioglitasonravi vähendab glükoosi väljastamist maksast ning suurendab insuliiniresistentsuse korral glükoosi perifeerset jaotumist.

II tüüpi diabeediga patsientidel paraneb glükeemiline kontroll nii söögieelselt kui täiskõhu seisundis. Glükeemilise kontrolli paranemisega kaasneb insuliini kontsentratsioonide vähenemine plasmas nii söögieelselt kui täiskõhu seisundis. Pioglitasoni ja gliklasiidi monoterapiat võrdlevat kliinilist uuringut pikendati kahe aastani, määramaks ravi ebaõnnestumiseni kuluvat aega (selle näitajaks oli $HbA_{1c} \geq 8,0\%$ pärast esimest kuut ravikuud). Kaplani-Meieri analüüs näitas, et gliklasiidiga ebaõnnestub ravi varem kui pioglitasoniga. Kahe aasta pärast püsis glükeemiline kontroll (näitajaks oli $HbA_{1c} < 8,0\%$) 69%-l pioglitasoniga ravitud ja 50%-l gliklasiidiga ravitud patsientidest. 2-aastases uuringus, milles võrreldi pioglitasoni ja gliklasiidi, lisatuna metformiinile, oli glükeemiline kontroll, mida mõõdeti HbA_{1c} keskmise muutusena algväärtusest, ühe aasta pärast mõlema ravigrupi puhul samasugune. HbA_{1c} halvenemise kiirus teisel aastal oli pioglitasoni korral väiksem kui gliklasiidiga.

Platseebo kontrollitud uuringus, randomiseeriti ebaadekvaatse glükeemilise kontrolliga patsiendid hoolimata kolmekuulisest insuliini optimiseerimisest pioglitasoni või platseebo grupile 12 kuuks. Pioglitasoni saanud patsientidel oli keskmine HbA_{1c} vähenemine 0,45%, võrreldes nendega, kes jätkasid ainult insuliiniga ning insuliini annuse vähenemine pioglitasoniga ravitud gruppis.

HOMA analüüs näitab, et pioglitason parandab beetarakkude funktsiooni ning tõstab insuliinitundlikkust. Kaheaastased kliinilised uuringud on tõestanud selle toime püsimist.

Üheaastastes kliinilistes uuringutes kutsus pioglitason järjekindlalt esile albumiini/kreatiini suhte statistiliselt olulise vähenemise, võrreldes ravieelsega.

Pioglitasoni toimet (45 mg monoterapiat võrdlus platseeboga) uuriti 18-nädalases väikeses uuringus II tüüpi diabeediga patsientidel. Pioglitasoni seostati olulise kehakaalu tõusuga. Vistseraalne rasv vähenes oluliselt, samal ajal kui kõhuvälise rasvkoe hulk tõusis. Pioglitasoni poolt keharasvade jaotumisele avaldatava toimega kaasneb insuliinitundlikkuse paranemine. Enamustes kliinilistes uuringutes vähenes plasma üldine triglütseriidide ja vabade rasvhapete tase ning tõusis HDL-kolesterooli tase, võrreldes platseeboga, ning LDL-kolesterooli taseme märkimisväärsed muutused olid väikesed kuid kliiniliselt vähetähtsad.

Kuni kaheaastase kestusega kliinilistes uuringutes vähendas pioglitason plasma üldist triglütseriidide ja vabade rasvhapete taset ning suurendas HDL-kolesterooli taset olulisemal määral kui platseebo, metformiin või gliklasiid. Pioglitason ei põhjustanud LDL-kolesterooli taseme statistiliselt olulist tõusu, võrreldes platseeboga, kuid metformiini ja gliklasiidiga täheldati selle langust. 20-nädalase kestusega uuringus täheldati, et pioglitason vähendab triglütseriidide taset tühja kõhu seisundis ning ka söömisjärgset hüpertriglütserideemiat, kuna toimib nii imendunud kui maksas sünteesitud triglütseriididele. Need toimed ei olenenud pioglitasoni toimest veresuhkru tasemele ning erinesid statistiliselt olulisel määral glibenklamiidi toimetest.

Kardiovaskulaarseid kaugtulemusi hindavas uuringus PRO active randomiseeriti 5238 diabeediga ja eelneva makrovaskulaarse haigusega patsienti lisaks antidiabeetilisele ja kardiovaskulaarsele ravile kuni 3,5 aastaks pioglitasoni grupile või platseebo grupile. Uuringus osalenute keskmine vanus oli 62 aastat ja keskmiselt oli neil diabeet olnud 9,5 aastat. Ligikaudu üks kolmandik patsientidest said insuliini kombinatsioonis metformiini ja/või sulfonüüluureaga. Väljavalitud patsientidel pidi olema olnud üks või rohkem järgmistest seisunditest: müokardi infarkt, insult, perkutaanne südame interventsioon või pärgarterite šunteerimine, akuutne koronaarsündroom, koronaartõbi või perifeerne arteri obstruktsioon. Ligi pooltel patsientidest oli eelnevalt olnud müokardi infarkt ja umbes 20%-l oli olnud insult. Ligikaudu pooltel populatsioonist oli anamneesis vähemalt kaks kardiovaskulaarset haigestumist. Peaaegu kõik osalenutest (95%) said kardiovaskulaarseid ravimpreparaate (beetablokaatoreid, angiotensiini konverteerivate ensüümi (AKE) inhibiitorid, angiotensiini II inhibiitoreid, kaltsiumi kanali blokaatoreid, nitraate, diureetikume, atsetüülsalitsüülhappe, statiine, fibraate).

Kuigi uuringu käigus ei leitud suremuse, mitte-fataalse müokardi infarkti, insuldi, akuutse koronaarsündroomi, jala amputeerimise, südame revaskularisatsiooni, jala revaskularisatsiooni esinemise ühtset põhjust, näitavad tulemused, et pioglitasoni kasutamisel ei esine pikaajalisi

kardiovaskulaarseid kõrvaltoimeid. Siiski suurenes tursete, kaalutõusu ja südamepuudulikkuse esinemise risk. Suremuse juhtude tõusu südamepuudulikkuse tõttu ei vaadeldud.

Lapsed

Euroopa Ravimiamet ei kohusta esitama Actosega läbi viidud uuringute tulemusi laste kõikide alarühmade kohta II tüüpi diabeedi näidustuse korral (teave lastel kasutamise kohta: vt lõik 4.2).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Pärast suukaudset manustamist imendub pioglitason kiiresti, muutumatul kujul pioglitasoni maksimaalsed plasmakontsentratsioonid saavuvad tavaliselt 2 tundi pärast manustamist. Annustega 2...60 mg täheldati kontsentratsioonide proportsionaalset tõusu. Tasakaalukontsentratsioon saavutatakse 4...7 päeva pärast. Pidev kasutamine ei põhjusta ühendi ega tema metaboliitide kumulatsiooni. Imendumine ei sõltu söögiainetest. Absoluutne biosaadavus on üle 80%.

Jaotumine

Hinnanguline jaotusruumala inimesel on 0,25 l/kg.

Pioglitason ja kõik aktiivsed metaboliidid on väga tugevalt seotud plasmavalkudega (> 99%).

Biotransformatsioon

Pioglitason teeb läbi ulatusliku metabolismi maksas, kus alifaatsed metüleenrühmad hüdroksüülitakse. See toimub eelkõige tsütokroom P450 2C8 abil, kuigi vähemal määral osalevad teised alatüübid. Kuuest teadaolevast metaboliidist kolm on aktiivsed (M-II, M-III, M-IV). Kui arvesse võtta aktiivsus, kontsentratsioonid ja valgusiduvus, siis pioglitason ja metaboliit M-III on võrdselt efektiivsed. M-IV on samadest parameetritest lähtudes kolm korda efektiivsem kui pioglitason, kuid M-II suhteline efektiivsus on minimaalne.

In vitro uuringud ei ole andnud tõestust, et pioglitason inhibeeriks ükskõik millist tsütokroom P450 alatüüpi. Inimesel ei esine mingit peamiste indutseeritavate P450 isoensüümide 1A, 2C8/9 ega 3A4 induktsiooni.

Koostoimeuuringud on näidanud, et pioglitasonil puudub oluline toime digoksiini, varfariini, fenprokumooni ja metformiini farmakokineetikale või farmakodünaamikale. On teada, et pioglitasoni ja gemfibrosiili (tsütokroom P450 2C8 inhibiitor) või rifampitsiini (tsütokroom P450 2C8 indutseerija) samaaegne manustamine vastavalt suurendab või vähendab pioglitasoni plasmakontsentratsiooni (vt lõik 4.5).

Eritumine

Pärast radioaktiivselt märgistatud pioglitasoni manustamist inimesele avastati radioaktiivsus põhiliselt väljaheites (55%) ja vähemal määral uriinis (45%). Loomadel leidub ainult väike kogus muutumatut pioglitasoni uriinis või väljaheites. Muutumatul kujul pioglitasoni keskmine eliminatsiooni poolväärtusaeg plasmas on inimesel 5...6 tundi ning tema aktiivsetel metaboliitidel 16...23 tundi.

Eakad

Tasakaalukontsentratsioonide farmakokineetika on üle 65-aastastel patsientidel ja noortel sarnane.

Neerukahjustusega patsiendid

Neerukahjustusega patsientidel esineb madalam pioglitasoni ja tema metaboliitide kontsentratsioon plasmas kui normaalse neerufunktsiooniga patsientidel, kuid esialgse aine kliirens pärast suukaudset manustamist on ühesugune. Seega vaba (sidumata) pioglitasoni kontsentratsioon on muutumatu.

Maksakahjustusega patsiendid

Pioglitasoni kogu kontsentratsioon plasmas ei ole muutunud, kuid jaotusruumala on suurenenud. Seetõttu on kliirens vähenenud, millega kaasneb sidumata pioglitasoni fraktsiooni tõus.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Toksikoloogilistes uuringutes täheldati hiirtel, rottidel, koertel ja ahvidel pärast korduvat manustamist plasma ruumala suurenemist, millega kaasnes hemodilatsioon, aneemia ja südamelihase mööduv ekstsentriline hüpertroofia. Peale selle tuvastati rasvade suurenenud ladestumist ja infiltraate. Neid leide täheldati erinevatel liikidel selliste kontsentratsioonide korral, mis ületasid kuni neljakordselt kliinilised kontsentratsioonid. Pioglitasoni loomuringutes ilmnis loote kasvu pidurdumine. See oli omistatav pioglitasoni omadusele vähendada emal raseduse ajal esinevat hüperinsulineemiat ning insuliinresistentsuse tõusu, mistõttu loote kasvuks vajalike metabolismiproduktide hulk väheneb.

Ulatuslikus *in vivo* ja *in vitro* genotoksilisuse uuringute seerias ei avastatud pioglitasonil genotoksilist toimet. Pioglitasoniga kuni 2 aastat ravitud rottidel esines sagedamini põieepiteeli hüperplaasiat (isastel ja emastel) ja põietuumorit (isastel).

Kuseteede kivide tekkimine ja olemasolu koos hilisema ärrituse ja hüperplaasiaga postuleeriti täheldatud tumorigeense toime mehaaniliseks aluseks isastel rottidel. 24 kuu pikkune mehhaaniline uuring isastel rottidel näitas, et pioglitasoni manustamine põhjustas põie hüperplastiliste muutuste esinemissageduse tõusu. Dieedi happelisemaks muutmine vähendas oluliselt tuumorite esinemissagedust, kuid ei kaotanud nende esinemist täielikult. Mikrokristallide olemasolu halvendas hüperplastilist reaktsiooni, kuid seda ei peetud hüperplastiliste muutuste peamiseks põhjuseks. Isaste rottide tumorigeensete leidude tähtsust inimestele ei saa välistada.

Kummastki soost hiirtel ei täheldatud tumorigeenset toimet. Kuni 12 kuud pioglitasoniga ravitud koertel ega ahvidel ei täheldatud kusepõie hüperplaasiat.

Ravi kahe teise tiasolidiindiooniga suurendas käärsoole tuumorite esinemissagedust perekondlikult esineva adenomatoosse polüpoosiga (PAP) loomudel. Selle leiu tähtsus ei ole teada.

Keskkonnariski hindamine

Pioglitasoni kliiniline kasutamine ei avalda mõju keskkonnale.

6 FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Karmellooskaltsium
Hüprolloos
Laktoosmonohüdraat
Magneesiumsteraat

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikusaeg

3 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Alumiinium/alumiiniumblistrid; 28, 56, 98 ja 112 tabletiga pakendid.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erinõuded ravimpreparaadi hävitamiseks

Erinõuded hävitamiseks puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH
Ziegelhof 24
17489 Greifswald
Saksamaa

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/00/150/001
EU/1/00/150/003
EU/1/00/150/004
EU/1/00/150/006
EU/1/00/150/009
EU/1/00/150/010
EU/1/00/150/012
EU/1/00/150/015
EU/1/00/150/025
EU/1/00/150/027
EU/1/00/150/029

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 13/10/2000
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 31/08/2010

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

08/2023

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Raviameti kodulehel
<http://www.ema.europa.eu/>.

II LISA

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAVAD TOOTJAD**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAVAD TOOTJAD

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutavate tootjate nimi ja aadress

Takeda Ireland Limited
Bray Business Park
Kilruddery
County Wicklow
Iirimaa

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

Cheplapharm Arzneimittel GmbH
Ziegelhof 23-24
17489 Greifswald
Saksamaa

Ravimi trükitud pakendi infolehel peab olema vastava ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress.

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Retseptiravim.

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

• Perioodilised ohutusaruanded

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punktis 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

• Riskijuhtimiskava

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Ravimiameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**KARP****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Actos 15 mg tabletid

pioglitason

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga tablett sisaldab 15 mg pioglitasoni (vesinikkloriidina).

3. ABIAINED

Sisaldab laktoosmonohüdraati. Lisainformatsiooni saamiseks lugege infolehte.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

28 tabletti

56 tabletti

98 tabletti

112 tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Suukaudne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKUSAEG**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH
Ziegelhof 24
17489 Greifswald
Saksamaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/00/150/001 28 tabletti
EU/1/00/150/009 56 tabletti
EU/1/00/150/003 98 tabletti
EU/1/00/150/025 112 tabletti

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Actos 15 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**KARP****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Actos 30 mg tabletid

pioglitason

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga tablett sisaldab 30 mg pioglitasoni (vesinikkloriidina).

3. ABIAINED

Sisaldab laktoosmonohüdraati. Lisainformatsiooni saamiseks lugege infolehte.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

28 tabletti

56 tabletti

98 tabletti

112 tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Suukaudne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKUSAEG**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH
Ziegelhof 24
17489 Greifswald
Saksamaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/00/150/004 28 tabletti
EU/1/00/150/010 56 tabletti
EU/1/00/150/006 98 tabletti
EU/1/00/150/027 112 tabletti

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Actos 30 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**KARP****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Actos 45 tabletid

pioglitason

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga tablett sisaldab 45 mg pioglitasoni (vesinikkloriidina).

3. ABIAINED

Sisaldab laktoosmonohüdraati. Lisainformatsiooni saamiseks lugege infolehte.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

28 tabletti

98 tabletti

112 tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Suukaudne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKkinud JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS
--

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH
Ziegelhof 24
17489 Greifswald
Saksamaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/00/150/012 28 tabletti
EU/1/00/150/015 98 tabletti
EU/1/00/150/029 112 tabletti

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)
--

Actos 45 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood
--

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED
--

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL
BLISTER**

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Actos 15 mg tabletid

pioglitason

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH

3. KÕLBLIKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

KALENDRIGA PAKENDITEL:

E
T
K
N
R
L
P

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL
BLISTER**

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Actos 30 mg tabletid

pioglitason

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

KALENDRIGA PAKENDITEL:

E
T
K
N
R
L
P

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL
BLISTER**

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Actos 45 mg tabletid

pioglitason

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH

3. KÕLBLIKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

KALENDRIGA PAKENDITEL:

E
T
K
N
R
L
P

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Actos 15 mg tabletid

Actos 30 mg tabletid

Actos 45 mg tabletid

pioglitason

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Actos ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Actose kasutamist
3. Kuidas Actost kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Actost säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Actos ja milleks seda kasutatakse

Actos sisaldab pioglitasoni. See on suhkurtõvevastane ravim, mida kasutatakse II tüüpi (insuliinsõltumatu) suhkurtõve raviks täiskasvanutel, kui metformiin ei sobi või ei toimi enam tõhusalt. See suhkurtõve vorm avaldub tavaliselt täiskasvanueas.

Actos aitab reguleerida veresuhkru taset II tüüpi suhkurtõve puhul, aidates organismil paremini ära kasutada toodetavat insuliini. Teie arst kontrollib, kas Actos toimib 3 kuni 6 kuud pärast selle kasutama hakkamist.

Actost võib kasutada iseseisvalt patsientidel, kes ei saa metformiini kasutada ja juhtudel kus dieedi ja füüsilise koormusega ei suudeta enam veresuhkru taset kontrolli all hoida või lisada teistele ravimitele (nagu metformiin, sulfonüüluurea või insuliin), mis ei suuda enam piisavalt kontrollida veresuhkru taset.

2. Mida on vaja teada enne Actose kasutamist

Actost ei tohi kasutada

- kui te olete pioglitasoni või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline;
- kui teil esineb või on olnud südamepuudulikkus;
- kui teil esineb maksahaigus;
- kui teil on olnud diabeetiline ketoatsidoos (diabeedi tüsistus, mis põhjustab kiiret kaalukaotust, iiveldust ja oksendamist);
- kui teil on või on kunagi olnud põievähk;
- kui teie uriinis on verd, mida teie arst ei ole kontrollinud.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Actose võtmist pidage nõu oma arsti või apteekriga (vt ka lõik 4)

- kui teil esineb vedelikupeetus (vedeliku retentsioon) või südamepuudulikkus, eriti kui olete üle 75-aastane. Kui te võtate põletikuvastaseid ravimeid, mis ka võivad põhjustada vedelikupeetust ja turseid, peate seda samuti oma arstile ütlema;
- kui teil on spetsiaalset tüüpi diabeetiline silmahaigus, makulaarne ödeem (silma tagaosa turse);
- kui teil on munasarjatsüstid (polütsüstiliste munasarjade sündroom). Kui te võtate Actost, võib teil esineda ovulatsioon, mis suurendab rasestumise võimalust. Kui see kehtib teie kohta, kasutage sobivat rasestumisvastast vahendit, et vältida soovimatut rasestumist;
- kui teil esineb maksa- või südamehäireid. Enne Actose tarvitamise alustamist võetakse teilt vereproov, et kontrollida teie maksafunktsiooni. Seda uuringut võidakse teatud ajavahemike järel korrata. Mõnedel pikaajalise II tüüpi diabeediga ja südamehaigusega või eelnevalt esinenud insuldiga patsientidel, keda raviti Actose ja insuliiniga, tekkis südamepuudulikkus. Palun informeerige oma arsti võimalikult ruttu, kui teil ilmnevad südamepuudulikkuse sümptomid, nagu ebatavaline õhupuudus või kiire kaalutõus või lokaliseeritud paistetust (turse).

Kui te võtate Actost koos teiste diabeediravimitega, on tõenäolisem, et teie veresuhkru tase võib langeda alla normaalse taseme (hüpoglükeemia).

Teil võib samuti tekkida vere punaliblede hulga vähenemine (aneemia).

Luumurrud

Luumurdude arvu tõusu täheldati pioglitasooni võtvatel patsientidel, eriti naistel. Teie arst arvestab sellega teie diabeedi ravi ajal.

Lapsed ja noorukid

Ei ole soovitatav kasutada alla 18 aasta vanustel lastel ja noorukitel.

Muud ravimid ja Actos

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid, kaasa arvatud ilma retseptita ostetud ravimeid.

Reeglina te võite jätkata teiste ravimite kasutamist samal ajal, kui kasutate Actost. Siiski võivad teatud ravimid tõenäolisemalt mõjutada veresuhkru taset teie veres:

- gemfibrosiil (kasutatakse kolesterooli alandamiseks),
- rifampitsiin (kasutatakse tuberkuloosi ja teiste infektsioonide raviks).

Informeerige oma arsti, kui te kasutate mõnda neist. Teie veresuhkrut kontrollitakse ning teie Actose annust võidakse muuta.

Actos koos toidu ja joogiga

Te võite tablette võtta söögiga või ilma söögita. Tabletid tuleb sisse võtta klaasitäie veega.

Rasedus ja imetamine

Öelge oma arstile, kui:

- te olete rase, esineb raseduse kahtlus või plaanite rasestuda;
- te imetate last või kavatsete imetama hakata.

Teie arst soovitab teil ravi lõpetada.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

See ravim ei mõjuta autojuhtimise või masinate käsitlemise võimet, kuid olge ettevaatlik, kui teil esineb nägemishäire.

Actos sisaldab laktoosmonohüdraati

Kui arst on teile öelnud, et te ei talu teatud suhkruid, peate te enne Actose kasutamist konsulteerima arstiga.

3. Kuidas Actost kasutada

Kasutage seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst või apteeker on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Tavaline algannus on üks 15 mg või 30 mg pioglitasooni tablett üks kord ööpäevas. Teie arst võib suurendada annust maksimaalselt 45 mg-ni üks kord ööpäevas. Teie arst määrab teile sobiva annuse.

Kui teile tundub, et Actose toime on liiga tugev või liiga nõrk, rääkige sellest arstile.

Kui Actost võtta koos teiste suhkurtõve ravimitega (nagu insuliin, kloorpropamiid, glibenklamiid, gliklasiid, tolbutamiid), ütleb teie arst, kui te vajate väiksemaid annuseid.

Võttes Actose tablette, palub teie arst teil regulaarsete intervallide tagant anda vereanalüüsi. See on vajalik selleks, et kontrollida maksafunktsiooni.

Juhul kui te järgite suhkruhaigetele mõeldud eridieeti, siis tuleb seda jätkata ka Actose võtmise ajal.

Regulaarselt oleks vaja kontrollida teie kehakaalu. Kehakaalu tõusust informeerige oma arsti.

Kui te kasutate Actost rohkem, kui ette nähtud

Informeerige oma arsti või apteekrit koheselt, kui olete kogemata võtnud liiga palju tablette või kui laps või keegi teine on võtnud teie ravimit. Teie veresuhkru tase võib langeda alla normi ja seda saab tõsta süües suhkrut. Soovitav on kanda kaasas suhkrutükke, komme, küpsiseid või suhkrut sisaldavat mahla.

Kui te unustate Actost võtta

Püüdke Actost tarvitada ettekirjutuse järgi iga päev. Kui üks annus jääb võtmata, jätkake tavapäraselt. Ärge võtke kahekordset annust, kui ravim jäi eelmisel korral võtmata.

Kui te lõpetate Actose võtmise

Actost tuleb võtta iga päev, et see korralikult toimiks. Kui te lõpetate Actose võtmise, võib teie veresuhkur minna kõrgeks. Rääkige oma arstiga enne ravi lõpetamist.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Eelkõige on patsientidel esinenud järgmisi kõrvaltoimeid:

Sageli on Actosega samal ajal insuliini kasutanud patsientidel esinenud südamepuudulikkust (võib esineda kuni 1 inimesel 10 -st). Sümptomiteks on ebatavaline õhupuudus või kiire kaalutõus või lokaliseeritud paistetused (turse). Kui teil esineb ükski nendest sümptomitest, eriti, kui te olete üle 65 aasta vanune, võtke viivitamata arstiga ühendust.

Actost kasutanud patsientidel on aeg-ajalt (võib esineda kuni 1 inimesel 100 -st) esinenud põievähki. Nähud ja sümptomid on veri uriinis, valulikkus urineerimisel või äkiline vajadus urineerida. Kui teil esineb mõni neist, rääkige oma arstiga niipea kui võimalik.

Actost koos insuliiniga kasutanud patsientidel on väga sageli esinenud ka lokaliseeritud paistetust (turse) (võib esineda rohkem kui 1 inimesel 10 -st). Kui teil esineb sellist kõrvaltoimet, võtke võimalikult kiiresti oma arstiga ühendust.

Sageli on teatatud luumurdudest Actos't kasutavatel naissoost patsientidel (võib esineda kuni 1 inimesel 10 -st) ja ka Actos't võtvatel meessoost patsientidel (esinemissagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel). Kui teil esineb sellist kõrvaltoimet, võtke võimalikult kiiresti oma arstiga ühendust.

Actost kasutavad patsiendid on teatanud ka hägusast nägemisest paistetuse (või vedeliku) tõttu silma tagaosas (sagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel). Kui teil esineb see sümptom esimest korda, siis rääkige sellest võimalikult kiiresti oma arstile. Samuti rääkige võimalikult kiiresti oma arstile, kui see sümptom halveneb.

Actost kasutavatel patsientidel on teatatud allergilistest reaktsioonidest teadmata sagedusega (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel). Kui teil tekib tõsine allergiline reaktsioon, sealhulgas nõgestõbi ja näo, huulte, keele või kõri turse, mis võib põhjustada hingamis- või neelamisraskusi, lõpetage selle ravimi võtmine ja rääkige sellest oma arstile niipea kui võimalik.

Actost kasutanud patsientidel esinenud muud kõrvaltoimed hõlmavad järgmist:

sage (võib esineda kuni 1 inimesel 10-st)

- hingamisteede põletikud
- nägemishäire
- kehakaalu tõus
- tuimus

aeg-ajalt (võib esineda kuni 1 inimesel 100-st)

- põskkoopapõletik
- unetus (insomnia)

teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

- maksaensüümide tõus
- allergilised reaktsioonid

Muud kõrvaltoimed, mis on esinenud Actost koos mõne teise diabeediravimiga kasutanud patsientidel, hõlmavad järgmist:

väga sage (võib esineda rohkem kui 1 inimesel 10-st)

- veresuhkru alanemine (hüpoglükeemia)

sage (võib esineda kuni 1 inimesel 10-st)

- peavalu
- pearinglus
- liigesvalu
- impotentsus
- seljavalu
- õhupuudus
- punaliblede arvu vähene langus
- kõhupuhitus

aeg-ajalt (võib esineda kuni 1 inimesel 100-st)

- suhkur uriinis, valgud uriinis
- ensüümide tõus
- peapööritus (vertiigo)
- higistamine
- väsimus
- söögiisu suurenemine

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Actost säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja blistril pärast „EXP“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

See ravim ei vaja säilitamisel eritingimusi.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Actos sisaldab

- Actose toimeaine on pioglitason.
Iga Actos 15 mg tablett sisaldab 15 mg pioglitasoni (vesinikkloriidina).
Iga Actos 30 mg tablett sisaldab 30 mg pioglitasoni (vesinikkloriidina).
Iga Actos 45 mg tablett sisaldab 45 mg pioglitasoni (vesinikkloriidina).
- Teised abiained on laktoosmonohüdraat, hüprolloos, karmellooskaltsium ja magneesiumstearaat.
Vt lõik 2 „Actos sisaldab laktoosmonohüdraati“.

Kuidas Actos välja näeb ja pakendi sisu

- Actos 15 mg tabletid on valged või kahvatuvalged ümmargused kumerad ning ühel küljel on märgistus „15“ ja teisel küljel „ACTOS“.
- Actos 30 mg tabletid on valged või kahvatuvalged ümmargused lamedad ning ühel küljel on märgistus „30“ ja teisel küljel „ACTOS“.
- Actos 45 mg tabletid on valged või kahvatuvalged ümmargused lamedad ning ühel küljel on märgistus „45“ ja teisel küljel „ACTOS“.

Tabletid on 28-, 56-, 98- või 112-tabletistes blisterpakendites. Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloo hoidja

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH
Ziegelhof 24
17489 Greifswald
Saksamaa

Tootja

Takeda Ireland Limited, Bray Business Park, Kilruddery, County Wicklow, Iirimaa
Lilly S.A, Avda. de la Industria 30, 28108 Alcobendas (Madrid), Hispaania
CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH, Ziegelhof 23-24, 17489 Greifswald, Saksamaa.

Infoleht on viimati uuendatud august 2023.

Muud teabeallikad

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel <http://www.ema.europa.eu/>