

**I. MELLÉKLET**  
**ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS**

## 1. A GYÓGYSZER NEVE

Actos 15 mg tableta  
Actos 30 mg tableta  
Actos 45 mg tableta

## 2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

### Actos 15 mg tableta

15 mg pioglitazon (hidroklorid formájában) tablettánként.

### *Ismert hatású segédanyagok*

92,87 mg laktóz-monohidrát tablettánként (lásd 4.4 pont).

### Actos 30 mg tableta

30 mg pioglitazon (hidroklorid formájában) tablettánként.

### *Ismert hatású segédanyagok*

76,34 mg laktóz-monohidrát tablettánként (lásd 4.4 pont).

### Actos 45 mg tableta

45 mg pioglitazon (hidroklorid formájában) tablettánként.

### *Ismert hatású segédanyagok*

114,51 mg laktóz-monohidrát tablettánként (lásd 4.4 pont).

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

## 3. GYÓGYSZERFORMA

Tabletta.

### Actos 15 mg tableta

Fehér vagy csaknem fehér, kerek, domború tableta, egyik oldalán „15”, másik oldalán „ACTOS” jelzéssel.

### Actos 30 mg tableta

Fehér vagy csaknem fehér, kerek, lapos tableta, egyik oldalán „30”, másik oldalán „ACTOS” jelzéssel.

### Actos 45 mg tableta

Fehér vagy csaknem fehér, kerek, lapos tableta, egyik oldalán „45”, másik oldalán „ACTOS” jelzéssel.

## 4. KLINIKAI JELLEMZŐK

### 4.1 Terápiás javallatok

A pioglitazon 2-es típusú diabetes mellitus második vagy harmadik vonalbeli kezelésére javasolt az alábbiak szerint:

### **Monoterápiában**

- olyan diétával és fizikai aktivitással nem megfelelően kontrollált felnőtt betegek (különösen túlsúlyosak) esetén, akiknél a metformin-kezelés az ellenjavallatok, illetve intolerancia miatt nem megfelelő.

### **Kettős orális kezelésként kombinációban**

- metforminnal olyan felnőtt betegek (különösen túlsúlyosak) esetében, akiknél a maximálisan tolerálható dózisban adott orális metformin monoterápia ellenére a glykaemiás kontroll elégtelen,
- egy szulfonilureával. kizárólag olyan felnőtt betegek esetében, akik nem tolerálják a metformint vagy akiknél a metformin ellenjavallt, és a maximálisan tolerálható dózisban adott orális szulfonilurea monoterápia ellenére a glykaemiás kontroll elégtelen.

### **Hármas orális kezelésként kombinációban**

- metforminnal és egy szulfonilureával, olyan felnőtt betegeknél (különösen túlsúlyosaknál), akiknél a kettős orális kombináció ellenére a glykaemiás kontrollt nem kielégítő.

A pioglitazon inzulinnal kombinációban is javallt olyan 2-es típusú diabetesben szenvedő felnőtt betegeknél, akiknél a glykaemiás kontroll inzulin mellett nem kielégítő és akiknél a metformin ellenjavallatok vagy intolerancia miatt nem alkalmazható (lásd 4.4 pont).

A pioglitazon-kezelés megkezdését követően 3-6 hónap elteltével felül kell vizsgálni, hogy a beteg kezelésre adott terápiás válasza (pl. HbA1c érték csökkenése) megfelelő-e. Azoknál a betegeknél, akik nem mutatnak megfelelő választ, a pioglitazon-kezelést fel kell függeszteni. A tartós kezelés lehetséges kockázatait szem előtt tartva, a gyógyszer felíró orvosnak rendszeres felülvizsgálatok során ellenőriznie kell a pioglitazon előnyeinek fennmaradását (lásd 4.4 pont).

## **4.2 Adagolás és alkalmazás**

### Adagolás

Kezdetben naponta egyszer 15 mg vagy 30 mg pioglitazon kezelés adható. Az adag fokozatosan emelhető napi egyszeri 45 mg-ig.

Inzulinnal való kombináció esetén a jelenlegi inzulinadag folytatható a pioglitazon-kezelés elkezdésekor. Ha a betegek hypoglykaemiáról számolnak be, az inzulin adagját csökkenteni kell.

### Különleges betegcsoportok

#### *Idősek*

Idős betegek esetében az adag módosítása nem szükséges (lásd 5.2 pont). Az orvosnak a kezelést a rendelkezésre álló legalacsonyabb adaggal kell kezdeni és az adagot fokozatosan kell emelni, különösen, ha a pioglitazont inzulinnal kombinálva alkalmazzák (lásd 4.4 pont Folyadékretenció és szívelégtelenség).

#### *Vesekárosodás*

Vesekárosodás (kreatinin clearance > 4 ml/perc) esetén nem szükséges az adag módosítása (lásd 5.2 pont). Dializált betegek körében nem áll rendelkezésre tapasztalat, ezért ilyen betegek esetében a pioglitazon nem alkalmazható.

#### *Májkárosodás*

Májkárosodás esetén a pioglitazon nem alkalmazható (lásd 4.3 és 4.4 pont).

#### *Gyermekek és serdülők*

Az Actos biztonságosságát és hatásosságát gyermekek és 18 évesnél fiatalabb serdülők esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

## Az alkalmazás módja

A pioglitazon tablettákat szájon át, naponta egyszer, étkezés közben vagy étkezések között kell bevenni. A tablettákat egy pohár vízzel kell lenyelni.

### **4.3 Ellenjavallatok**

A pioglitazon alkalmazása az alábbi esetekben ellenjavallt:

- a készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt, bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység,
- fennálló szívelégtelenség vagy az anamnézisben előforduló szívelégtelenség (NYHA I – IV),
- májkárosodás,
- diabéteszes ketoacidosis,
- húgyhólyag carcinoma vagy húgyhólyag carcinoma a kórtörténetben,
- kivizsgálatlan makroszkopikus haematuria.

### **4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések**

#### Folyadékretenció és szívelégtelenség

A pioglitazon folyadékretenciót okozhat, amely szívelégtelenséget válthat ki, vagy súlyosbíthatja a fennálló szívelégtelenséget. Azon betegek kezelésekor, akiknél fennáll a pangásos szívelégtelenség kialakulásának legalább egy kockázati tényezője (pl. előzetes miokardiális infarktusz vagy tüneteket okozó koronária betegség vagy időségek), a rendelkezésre álló legkisebb adaggal kell kezdeni a kezelést, és a dózist fokozatosan kell emelni. A betegeknél figyelni kell szívelégtelenség jeleire és tüneteire, a testtömeg növekedésére vagy oedemára, különösen azoknál, akiknél csökkent a szív rezerv kapacitása. A készítmény forgalomba hozatalát követően egyes esetekben szívelégtelenség kialakulását jelezték pioglitazon és inzulin kombinált alkalmazása esetén vagy akiknél az anamnézisben szívelégtelenség szerepelt. A betegeknél a pioglitazon és az inzulin kombinált alkalmazása esetén figyelni kell a szívelégtelenség jeleit és tüneteit, a testtömeg növekedését vagy oedemát. Mivel az inzulin és a pioglitazon alkalmazása egyaránt folyadékretenciót okoz, egyidejű adásuk fokozhatja az oedema kockázatát. A forgalomba hozatalát követően perifériás ödéma és szívelégtelenség eseteit jelentették olyan betegeknél, akik pioglitazont és nem szteroid gyulladáscsökkentőket, köztük szelektív COX-2-gátlókat alkalmaztak egyidejűleg. A kardiális állapot bármely romlása esetén a pioglitazon kezelést fel kell függeszteni.

Egy kardiovaszkuláris végpontú pioglitazon-vizsgálatot végeztek olyan 75 év alatti, 2-es típusú diabetesben szenvedő betegek bevonásával, akiknél már fennállt jelentős nagyérbetegség. A korábban elkezdett antidiabetikus és kardiovaszkuláris kezelés mellé pioglitazont vagy placebót adtak, maximum 3,5 évig. Ez a vizsgálat a szívelégtelenségről szóló jelentések számának emelkedését mutatta; mindazonáltal ez nem vezetett a mortalitás növekedéséhez ebben a vizsgálatban.

#### Időségek

A súlyos szívelégtelenség megnövekedett kockázata miatt idős betegeknél az inzulinnal történő kombinációs alkalmazást fokozott körültekintéssel kell megfontolni.

Idős betegek esetében az előnyök és kockázatok mérlegelését az életkorral összefüggő kockázatok (különösen a húgyhólyag carcinoma, a csonttörések és a szívelégtelenség) figyelembe vételével mind a kezelés megkezdése előtt, mind a kezelés során gondosan el kell végezni.

#### Húgyhólyag carcinoma

Egy kontrollált klinikai vizsgálatokon alapuló meta-analízis szerint gyakrabban jelentettek hólyagrákot a pioglitazonnal kezelt (12 506 beteg közül 19 esetben, 0,15%), mint a kontroll csoportban (10212 beteg közül 7 esetben, 0,07%) HR = 2,64 (95% CI 1,11-6,31; p = 0,029). Azon betegek

kizárása után, akik a vizsgálati gyógyszert, a hólyagrák diagnózisát megelőzően kevesebb, mint egy évig kapták, a pioglitazon csoportban 7 eset (0,06%), míg a kontroll csoportban 2 eset (0,02%) maradt. Epidemiológiai vizsgálatok eredményei szintén arra engedtek következtetni, hogy a pioglitazonnal kezelt diabeteses betegeknél fennáll a hólyagrák kismértékben fokozott kockázata, azonban nem minden vizsgálatban azonosítottak statisztikailag szignifikáns kockázatonövekedést.

A pioglitazon kezelés megkezdése előtt a húgyhólyag carcinoma kockázati tényezőit értékelni kell (a kockázatok az életkor, dohányzás, bizonyos foglalkozási és kemoterápiás ágensek expozíciója, pl. ciklofoszfamid vagy korábbi sugárkezelés a medence területén). A pioglitazon kezelés megkezdése előtt minden makroszkopikus haematuriát ki kell vizsgálni.

A betegeknek azt kell tanácsolni, hogy azonnal forduljanak orvosukhoz tanácsért, ha a kezelés során makroszkopikus haematuria vagy egyéb tünetek, pl. dysuria vagy sürgető vizelési inger jelentkeznek.

### A májfunkció ellenőrzése

A forgalomba hozatal után ritkán hepatocellularis diszfunkcióról számoltak be (lásd 4.8 pont), ezért ajánlott a pioglitazonnal szedő betegek májenzimeinek időszakos monitorozása. A májenzimeket a pioglitazon kezelés megkezdése előtt minden betegnél ellenőrizni kell. Pioglitazon kezelés nem indítható olyan betegek esetében, akiknél magas kiindulási májenzimszinteket mértek (ALT > 2,5-szerese a normál érték felső határának), vagy májbetegségre utaló bármely egyéb bizonyíték esetén.

A pioglitazon terápia elkezdését követően a májenzimszintek időszakos ellenőrzése ajánlott a klinikai kép alapján. Ha az ALT szintek a normál tartomány háromszorosa fölé emelkednek a pioglitazon terápia során, a májenzimszinteket a lehető leghamarabb újra meg kell határozni. Ha az ALT a normál tartomány felső szintjének háromszorosa felett marad, a kezelést fel kell függeszteni. Ha rendellenes májműködésre utaló tünetek jelennek meg, köztük egyértelmű okkal nem magyarázható hányinger, hányás, hasi fájdalom, fáradtság, anorexia és/vagy sötét színű vizelet, a májenzimeket ellenőrizni kell. A pioglitazon kezelés folytatásáról való döntést a laboratóriumi értékelésekig a klinikai állapot megítélése alapján kell meghozni. Ha sárgaság alakul ki, a gyógyszer alkalmazását fel kell függeszteni.

### Hízás

A pioglitazonnal végzett klinikai vizsgálatok során dózisfüggő súlygyarapodást észleltek, mely a zsírszövet felszaporodása és esetenként a folyadékretenció következménye lehet. Némely esetben a testtömeg-növekedés a szívélgtelenség egyik tünete lehet, ezért a testtömeg szoros ellenőrzése szükséges. A diabetes mellitus kezelésének része a diétás kontroll. A betegeket figyelmeztetni kell a kalóriakontroll szigorú betartására.

### Hematológia

A pioglitazon kezelés során az átlagos hemoglobinszint és a hematokrit érték kismértékű csökkenését (4%, ill. 4,1% relatív csökkenés) figyelték meg, amely összhangban áll a hemodilúcióval. Hasonló változásokat tapasztaltak a pioglitazonnal végzett összehasonlító, kontrollált vizsgálatokban a metforminnal (3 - 4%-os hemoglobinszint és 3,6 - 4,1%-os hematokrit érték relatív csökkenés), valamint kisebb mértékben a szulfonilureával és inzulinnal kezelt betegek (1% - 2%-os hemoglobinszint és 1% - 3,2%-os hematokrit érték relatív csökkenés) esetében is.

### Hypoglykaemia

A megnövekedett inzulinérzékenység következtében pioglitazon szulfonilurea készítménnyel kettős vagy hármas orális kombinációban vagy pioglitazon inzulinnal kettős kombinációban alkalmazó betegeknél fennállhat a dózisfüggő hypoglykaemia kockázata, és szükségessé válhat a szulfonilurea vagy az inzulin adagjának csökkentése.

## Szembetegségek

Tiazolidin-dionokkal – beleértve a pioglitazont – kapcsolatban a forgalomba hozatalt követően a látásélesség csökkenésével járó diabéteszes macula oedema friss kialakulásáról vagy rosszabbodásáról számoltak be. Ezen betegek közül soknál jelentkezett egyidejű perifériás oedema. Nem tisztázott, hogy van-e közvetlen kapcsolat a pioglitazon és a macula oedema között, de a kezelőorvosnak gondolnia kell a macula oedema lehetőségére, ha a beteg a látásélesség zavaráról számol be. Ekkor meg kell fontolni a szemészeti kivizsgálást.

## Egyéb

A maximum 3,5 éves időtartamú randomizált, kontrolllos, kettős-vak klinikai vizsgálatokból (melyekbe több mint 8100 pioglitazonnal és 7400 komparátorral kezelt beteget vontak be) származó csonttöréses mellékhatások összesített elemzésében a nők csonttöréseinek emelkedett incidenciáját észlelték.

Töréseket a pioglitazont szedő nők 2,6%-ánál, míg a komparátorral kezelt nők 1,7%-ánál észleltek. A pioglitazonnal ill. komparátorral kezelt férfiaknál nem észlelték a törések arányának emelkedését (1,3% ill. 1,5%).

A számított törési incidencia a pioglitazonnal kezelt nőknél 1,9 törés/100 beteg-év és a komparátorral kezelt nőknél 1,1 törés/100 beteg-év volt. Ezért ebben az adatállományban az észlelt törési kockázat emelkedése pioglitazonnal kezelt nőknél 0,8 törés/100 beteg-év.

A 3,5 éves időtartamú, kardiovaszkuláris kockázatot elemző PROactive vizsgálatban a 870, pioglitazonnal kezelt nőbeteg közül 44 (5,1%; 1,0 törés/100 beteg-év), míg a 905 komparátorral kezelt nőbeteg közül 23 (2,5%; 0,5 törés/100 beteg-év) szenvedett törést. A pioglitazonnal ill. komparátorral kezelt férfiaknál nem észlelték a törések arányának emelkedését (1,7% ill. 2,1%).

Néhány epidemiológiai vizsgálat a csonttörés kockázatának hasonló emelkedésére utalt férfiaknál és nőknél.

A pioglitazonnal kezelt betegek hosszú távú gondozásában figyelembe kell venni a törések kockázatát (lásd 4.8 pont).

Az inzulinhatás fokozásának következményeként a polycystás ovarium szindrómás betegeknél újra megindulhat az ovuláció. Ilyen esetekben fennállhat a teherbeesés kockázata. A betegnek tudnia kell a teherbeesés kockázatáról, és ha a beteg gyermeket kíván vállalni vagy teherbe esik, a kezelést fel kell függeszteni (lásd 4.6 pont).

Citokróm P450 2C8 inhibitorokkal (pl. gemfibrozil) vagy induktorokkal (pl. rifampicin) való együttes alkalmazás esetén óvatosan kell eljárni. A glykaemiás kontrollt szorosan ellenőrizni kell. Megfontolandó a javasolt adagolás alapján a pioglitazon adagjának vagy a diabetes kezelésének módosítása (lásd 4.5 pont).

Az Actos tableta laktóz-monohidrátot tartalmaz, ezért ritka örökletes galaktózintoleranciában, teljes laktáz-hiányban vagy glükóz-galaktóz malabszorpcióban zavar esetében nem szedhető.

## **4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók**

Gyógyszerkölsönhatás vizsgálatokban a pioglitazonnak nem volt lényeges hatása a digoxin, warfarin, fenpropakumon és a metformin farmakokinetikájára ill. farmakodinamikájára. A pioglitazon szulfonilureával történő együttes alkalmazása során nem gyakorolt hatást a szulfonilurea farmakokinetikájára. Humán vizsgálatokban nem mutattak ki induktor hatást az indukálható fő citokróm P450, 1A, 2C8/9 és 3A4A esetén. *In vitro* vizsgálatokban nem tapasztaltak gátló hatást egyetlen citokróm P450 izoenzim esetében sem. Ezen enzimek által lebontott hatóanyagokkal (pl.

orális fogamzásgátlók, ciklosporin, kalciumcsatorna-gátlók, HMGCoA-reduktáz inhibitorok) kölcsönhatások nem várhatók.

Pioglitazon és gemfibrozil (citokróom P450 2C8 inhibitor) együttes alkalmazása esetén arról számoltak be, hogy a pioglitazon AUC-értéke a háromszorosára nő. Mivel az dózisfüggő nemkívánatos események előfordulása gyakoribb lehet, gemfibrozillal együttes alkalmazás esetén, szükségessé válhat a pioglitazon adagjának csökkentése. Megfontolandó a glykaemiás kontroll szoros ellenőrzése (lásd 4.4 pont). Pioglitazon és rifampicin (citokróom P450 2C8 induktor) együttes alkalmazása esetén arról számoltak be, hogy a pioglitazon AUC-értéke 54%-kal csökken. Rifampicinnel együttes alkalmazás esetén szükségessé válhat a pioglitazon adagjának emelése. Megfontolandó a glykaemiás kontroll szoros ellenőrzése (lásd 4.4 pont).

#### **4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás**

##### Terhesség

Nem állnak rendelkezésre megfelelő humán adatok a pioglitazon terhesség során történő alkalmazásának biztonságáról. Állatvizsgálatokban a pioglitazon a magzat növekedésének visszamaradását okozta. Ez a pioglitazonnak az anyai hyperinsulinaemiát és a vemhesség alatt előforduló megnövekedett inzulinrezisztenciát megszüntető hatására volt visszavezethető, ily módon csökkentve a magzati növekedés számára elérhető metabolikus szubsztrátok mennyiségét. E mechanizmus humán jelentősége nem tisztázott, és a pioglitazon a terhesség időtartama alatt nem alkalmazható.

##### Szoptatás

A pioglitazon jelenlétét kimutatták patkányok anyatejében. Nem ismeretes, hogy a pioglitazon kiválasztódik-e humán anyatejbe, ezért a pioglitazon nem adható szoptató nőknek.

##### Termékenység

Állatokon végzett fertilitási vizsgálatokban nem volt hatással a pázásra, a megtermékenyülésre vagy a fertilitási indexre.

#### **4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

Az Actos nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Látászavarokat tapasztaló betegeknek azonban óvatosknak kell lenniük gépjárművezetés és gépek kezelése közben.

#### **4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások**

##### A biztonságossági profil összefoglalása

Kettős-vak vizsgálatokban pioglitazon kezelésben részesülő betegeknél a placebóhoz képest nagyobb arányban (> 0,5%) és egynél több esetben észlelt mellékhatások az alábbiakban kerülnek felsorolásra a MedDRA által javasolt nomenklatúrában, szervrendszerek és abszolút gyakoriság szerint osztályozva. A gyakorisági kategóriák definíciója: nagyon gyakori ( $\geq 1/10$ ); gyakori ( $\geq 1/100 - < 1/10$ ); nem gyakori ( $\geq 1/1000 - < 1/100$ ); ritka ( $\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$ ); nagyon ritka ( $< 1/10\ 000$ ); nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg). Az egyes szervrendszereken belül a mellékhatások csökkenő előfordulási gyakoriság és ezt követően csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

Mellékhatás	A pioglitazon mellékhatásainak gyakorisága kezelési protokoll szerint				
	Mono- terápia	Kombináció			
		metformin- nal	szulfonil- ureával	metformin- nal és szulfonil- ureával	inzulinnal
<b>Fertőző betegségek és parazita-fertőzések</b>					
felső légúti fertőzések	gyakori	gyakori	gyakori	gyakori	gyakori
bronchitis					gyakori
sinusitis	nem gyakori	nem gyakori	nem gyakori	nem gyakori	nem gyakori
<b>Jó-, rosszindulatú és nem meghatározott daganatok (beleértve a cisztákat és polipokat is)</b>					
húgyhólyag carcinoma	nem gyakori	nem gyakori	nem gyakori	nem gyakori	nem gyakori
<b>Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek</b>					
anaemia		gyakori			
<b>Immunrendszeri betegségek és tünetek</b>					
túlérzékenység és allergiás reakciók <sup>1</sup>	nem ismert	nem ismert	nem ismert	nem ismert	nem ismert
<b>Anyagsere- és táplálkozási betegségek és tünetek</b>					
hypoglykaemia			nem gyakori	nagyon gyakori	gyakori
fokozott étvágy			nem gyakori		
<b>Idegrendszeri betegségek és tünetek</b>					
hypaesthesia	gyakori	gyakori	gyakori	gyakori	gyakori
fejfájás		gyakori	nem gyakori		
szédülés			gyakori		
álmatlanság	nem gyakori	nem gyakori	nem gyakori	nem gyakori	nem gyakori
<b>Szembetegségek és szemészeti tünetek</b>					
látászavar <sup>2</sup>	gyakori	gyakori	nem gyakori		
macula oedema	nem ismert	nem ismert	nem ismert	nem ismert	nem ismert



Mellékhatás	A pioglitazon mellékhatásainak gyakorisága kezelési protokoll szerint				
	Mono- terápia	Kombináció			
		metformin- nal	szulfonil- ureával	metformin- nal és szulfonil- ureával	inzulinnal
<b>A fül és az egyensúly-érzékelő szerv betegségei és tünetei</b>			nem gyakori		
forgó jellegű szédülés					
<b>Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek</b>					
szívelégtelenség <sup>3</sup>					gyakori
<b>Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek</b>					
dyspnoe					gyakori
<b>Emésztőrendszeri betegségek és tünetek</b>					
flatulentia		nem gyakori	gyakori		
<b>A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei</b>					
verejtékezés			nem gyakori		
<b>A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei</b>					
csonttörés <sup>4</sup>	gyakori	gyakori	gyakori	gyakori	gyakori
arthralgia		gyakori		gyakori	gyakori
hátfájdalom					gyakori
<b>Vese- és húgyúti betegségek és tünetek</b>					
haematuria		gyakori			
glycosuria			nem gyakori		
proteinuria			nem gyakori		
<b>A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek</b>					
erectilis dysfunctio		gyakori			

Mellékhatás	A pioglitazon mellékhatásainak gyakorisága kezelési protokoll szerint				
	Mono- terápia	Kombináció			
		metformin- nal	szulfonil- ureával	metformin- nal és szulfonil- ureával	inzulinnal
<b>Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók</b>					
oedema <sup>5</sup>					nagyon gyakori
fáradtságérzet			nem gyakori		
<b>Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei</b>					
testtömeg- növekedés <sup>6</sup>	gyakori	gyakori	gyakori	gyakori	gyakori
a vér kreatin- foszfokináz szintjének emelkedése				gyakori	
laktát- dehidrogenázszint emelkedése			nem gyakori		
alanin aminotranszferáz- szint emelkedése <sup>7</sup>	nem ismert	nem ismert	nem ismert	nem ismert	nem ismert

#### Egyes kiválasztott mellékhatások leírása

<sup>1</sup> A forgalomba hozatalt követően túlérzékenységi reakciókat jelentettek pioglitazonnal kezelt betegeknél. Ezek között a reakciók között anaphylaxia, angiooedema és urticaria szerepel.

<sup>2</sup> Látászavart főként a kezelés korai szakaszában jelentettek. Ez a vércukorszint változásaival áll összefüggésben, és a szemlencse turgorában és törésmutatójában bekövetkező átmeneti változások következménye, amint azt más, vércukorszintet csökkentő kezelések esetében is megfigyelték.

<sup>3</sup> Kontrollos klinikai vizsgálatokban a pioglitazon szedők körében a jelentett szívelégtelenség incidenciája azonos volt a placebo csoportban, valamint a metforminnal, ill. a szulfonilureával kezelt betegek körében megfigyelt szinttel, azonban nőtt, ha inzulinnal együttesen alkalmazták. Egy előzetesen fennálló nagyérbetegségben szenvedő betegek bevonásával végzett kardiovaszkuláris végpontú vizsgálatban a súlyos szívelégtelenség incidenciája 1,6%-kal magasabb volt pioglitazon esetében, mint a placebo-csoportban, ha inzulint tartalmazó kezelés mellett alkalmazták. Mindazonáltal, ez nem vezetett a mortalitás növekedéséhez ebben a vizsgálatban. Ebben a vizsgálatban a pioglitazon és inzulint kapó betegeknél a szívelégtelenség nagyobb arányát figyelték meg a 65 éves vagy idősebb betegeknél, mint 65 évesnél fiatalabb betegeknél (9,7% szemben a 4,0%-kal). Pioglitazon nélkül inzulinnal kezelt betegeknél a szívelégtelenség aránya 8,2% volt a 65 éves vagy idősebb betegeknél, szemben a 65 évesnél fiatalabb betegeknél észlelt 4,0%-kal. Szívelégtelenséget jelentettek a pioglitazon szedése kapcsán a forgalomba hozatalt követően, és gyakrabban jelentették, ha a pioglitazon inzulinnal együttesen alkalmazták vagy ha szívelégtelenség szerepelt az anamnézisben (lásd 4.4 pont).

<sup>4</sup> Elvégezték a maximum 3,5 éves időtartamú randomizált, komparátor-kontrollos, kettős-vak klinikai vizsgálatokból (melyekbe több mint 8100 pioglitazonnal és 7400 komparátorral kezelt beteget vontak

be) származó csonttörései mellékhatások összesített elemzését. A pioglitazont szedő nőknél a törések magasabb arányát észlelték (2,6%), mint a komparátor-csoportban (1,7%). A pioglitazonnal ill. komparátorral kezelt férfiaknál nem észlelték a törések arányának emelkedését (1,3% ill. 1,5%). A 3,5 éves időtartamú PROactive vizsgálatban a 870 pioglitazonnal kezelt nőbeteg közül 44 (5,1%), míg a 905 komparátorral kezelt nőbeteg közül 23 (2,5%) szenvedett törést. A pioglitazonnal ill. komparátorral kezelt férfiaknál nem észlelték a törések arányának emelkedését (1,7% ill. 2,1%). A forgalomba hozatalt követően csonttöréseket jelentettek mind férfi, mind nőbetegeknél (lásd 4.4 pont).

<sup>5</sup> Oedemát a több mint 1 éven át pioglitazonnal kezelt betegek 6-9%-ánál jeleztek a kontrollós klinikai vizsgálatokban. Az összehasonlító csoportokban (szulfonilurea, metformin) az oedema aránya 2-5% volt. A jelentett oedema esetek általában enyhék, illetve közepesen súlyosak voltak, és rendszerint nem igényelték a kezelés megszakítását.

<sup>6</sup> Aktív komparátorral végzett kontrollós vizsgálatokban a pioglitazon monoterápia esetén az átlagos testtömeg-növekedése egy év alatt 2-3 kg volt. Ez hasonló ahhoz, amit egy szulfonilurea aktív komparátor csoportban tapasztaltak. A kombinációs vizsgálatokban a metforminhoz adott pioglitazon több, mint egy éves kezelést követően átlagosan 1,5 kg-os, míg a szulfonilureához adott pioglitazon átlagosan 2,8 kg-os testtömeg-növekedést eredményezett. Az összehasonlító csoportokban a szulfonilurea hozzáadása a metforminhoz átlagosan 1,3 kg-os testtömeg-növekedéshez, míg a metformin hozzáadása a szulfonilureához átlagosan 1,0 kg-os testtömeg-vesztéshez vezetett.

<sup>7</sup> A pioglitazonnal végzett klinikai vizsgálatokban a normálérték felső határának háromszorosát meghaladó mértékű ALT-emelkedés incidenciája azonos volt a placebo esetén észlettel, de kevesebb volt, mint amit a metformin, ill. a szulfonilurea összehasonlító csoportokban megfigyeltek. A pioglitazon-kezelés során csökkent a májenzimsszintek átlagértéke. A forgalomba hozatalt követő tapasztalatok szerint ritkán előfordult májenzimsszint-emelkedés és hepatocellularis diszfunkció. Bár nagyon ritka esetekben halálos kimenetelről is érkezett jelentés, ok-okozati összefüggést nem igazoltak.

#### Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

## **4.9 Túlادagolás**

A klinikai vizsgálatokban a betegek az ajánlott legmagasabb, 45 mg/nap dózisonál többet vettek be. A legnagyobb jelentett bevétel 120 mg/nap volt 4 napig, majd 180 mg/nap 7 napon keresztül, amelynek kapcsán nem jelentkezett semmilyen tünet sem.

Hypoglykaemia szulfonilureával, illetve inzulinvaló kombinált kezelés során fordulhat elő. Túlادagolás esetén tüneti és általános támogató kezelés végzendő.

## **5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK**

### **5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok**

Farmakoterápiás csoport: Antidiabetikus terápia, vércukorszintcsökkentő gyógyszerek, kivéve inzulinok; ATC kód: A10BG03.

A pioglitazon hatásait az inzulinrezisztencia csökkentése révén fejtheti ki. A pioglitazon valószínűleg specifikus magreceptorok (peroxisomalis proliferator aktivált gamma) aktiválása útján hat, melynek következtében állatokban a máj, a zsírszövet és a vázizmok sejtjeinek inzulinérzékenysége fokozódik. A pioglitazon kezelés csökkenti a máj glukóztermelését és inzulinrezisztencia esetén fokozza a perifériás glukózhasznosítás mértékét.

A 2-es típusú diabetes mellitusban szenvedő betegek éhomi és posztprandiális glykaemiás kontrollja javul. A jobb glykaemiás kontroll révén csökkennek az éhomi és a posztprandiális plazma inzulinkoncentrációk. Egy, a pioglitazon monoterápiát gliklazid monoterápiával összehasonlító vizsgálatot kiterjesztettek két évre, hogy felmérjék a terápiás hatásvesztésig (azaz  $HbA_{1c} \geq 8,0\%$  megjelenése a kezelés első hat hónapját követően) eltelt időt. A Kaplan-Meier analízis szerint a terápiás hatásvesztésig eltelt idő rövidebb volt a gliklaziddal kezelt betegeknél, a pioglitazon csoporthoz képest. Két év után a glykaemiás kontroll ( $HbA_{1c} < 8,0\%$ ) a pioglitazonnal kezelt betegek 69%-ánál, a gliklaziddal kezelt 50%-ánál egyensúlyban volt. Egy két évig tartó vizsgálatban metformin tartalmú kombinációs kezelésben hasonlították össze a pioglitazont gliklaziddal. Egy év után a szénhidrát-anyagcsere állapota, melyet a  $HbA_{1c}$  kiindulási értéktől való átlagos eltéréssel mértek, hasonló volt mindkét kezelési csoportban. A második év során a  $HbA_{1c}$  érték romlása kisebb mértékű volt a pioglitazonnal kezelt csoportban, mint a gliklaziddal kezeltében.

Egy placebo-kontrollos vizsgálatba olyan betegeket vontak be, akiknél három hónapos optimalizált inzulinkezelés ellenére nem volt kielégítő a glykaemiás kontroll és pioglitazon- vagy placebo-kezelésre randomizálták őket 12 hónapon át. A pioglitazon-csoportban 0,45%-os átlagos  $HbA_{1c}$  csökkenést mértek a továbbra is inzulin-monoterápiát kapó csoporthoz képest, és a pioglitazon-csoportban az inzulin adagját csökkentették.

A HOMA analízis szerint a pioglitazon javítja a béta sejtek működését, valamint az inzulinérzékenységet is fokozza. Két éven át tartó klinikai vizsgálatok e hatás fennmaradását mutatták.

Egy évig tartó klinikai vizsgálatokban a pioglitazon rendre szignifikáns mértékben csökkentette az albumin/kreatinin arányt a kiinduláshoz képest.

A pioglitazon (45 mg monoterápia *versus* placebo) hatását 2-es típusú diabetesben egy kisméretű, 18 hetes vizsgálatban tanulmányozták. A pioglitazon kezelést szignifikáns testtömeg-növekedés kísérte. A visceralis zsírállomány szignifikánsan csökkent, míg az extra-abdominalis zsirtömeg mennyisége nőtt. A testzsír eloszlás pioglitazon adásakor végbemenő hasonló változásait az inzulinérzékenység javulása kísérte. A klinikai vizsgálatok többségében a placebohoz képest csökkent plazma össztriglicerid- és szabad zsírsav-koncentrációkat, valamint a HDL-koleszterinszintek emelkedését figyelték meg, az LDL-koleszterinszintek kismértékű, de klinikailag nem jelentős növekedésével.

Maximum két évig tartó klinikai vizsgálatokban a pioglitazon a placebo-, metformin- vagy gliklazid kezeléshez képest csökkentette a teljes plazma triglicerid- és szabad zsírsav szintet, és növelte a HDL-koleszterint. Placebóval összehasonlítva a pioglitazon nem növelte statisztikailag szignifikáns mértékben az LDL-koleszterin szinteket, míg metformin és gliklazid kezelés esetében csökkenést tapasztaltak. Egy 20 hetes vizsgálatban - a trigliceridek felszívódásának és májban történő szintézisének csökkentése révén - az éhomi trigliceridek csökkentése mellett a pioglitazon csökkentette a posztprandiális hypertrigliceridaemiát is. Ezek a hatások függetlenek voltak a pioglitazon szénhidrát-anyagcsereére gyakorolt hatásaitól és statisztikailag szignifikáns mértékben eltértek a glibenklamid hatásától.

A PROactive vizsgálatban, mely egy 5238, 2-es típusú diabetes mellitusban és előzetesen fennálló jelentős nagyérbetegségben szenvedő beteg bevonásával végzett placebo-kontrollos kardiovaszkuláris végpontú vizsgálat volt, a meglévő antidiabetikus és kardiovaszkuláris kezeléshez pioglitazont vagy placebót adtak 3,5 éven keresztül. A vizsgálati populáció átlagéletkora 62 év volt; a diabetes átlagosan 9,5 éve állt fenn. A betegek kb. egyharmada kapott inzulint metforminnal és/vagy szulfonilureával. A bevonáshoz a következő kritériumokból egy vagy több volt szükséges: miokardiális infarktus, stroke, perkután kardiális intervenció vagy coronaria bypass graft akut coronaria szindróma, coronaria betegség vagy perifériás artériás obstruktív betegség. A betegek majdnem felénél volt az anamnézisben miokardiális infarktus és kb. 20%-uknak volt korábban stroke-ja. A vizsgálati populáció kb. felénél fennállt legalább két kardiovaszkuláris bevonási kritérium az anamnézisben. Majdnem minden személy (95%) kapott kardiovaszkuláris gyógyszert (béta-blokkolók, angiotenzin konvertáló

enzim (ACE) gátlók, angiotenzin II antagonisták, Ca-csatorna blokkolók, nitrátok, diuretikumok, acetilszalicilsav, sztatínok, fibrátok).

Bár a vizsgálat eredménytelen volt az elsődleges végpontot illetően (mely a bármely okból eredő mortalitás, a nem halálos kimenetelű miokardiális infarktus, a stroke, az akut koronária szindróma, a lábszár vagy combamputáció, koronária revaszkularizáció és az alsó végtag revaszkularizáció összevont végpontja volt), az eredmények arra utalnak, hogy a pioglitazon alkalmazásakor nem merülnek fel hosszú távú kardiovaszkuláris problémák. Mindazonáltal az ödéma, a testtömeg-növekedés és a szívelégtelenség incidenciája nőtt. Nem észlelték a szívelégtelenségből eredő mortalitás növekedését.

### Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek esetén minden korosztálynál eltekint az Actos vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségétől 2-es típusú diabetes mellitusban (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

## **5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok**

### Felszívódás

Az orális alkalmazást követően a pioglitazon gyorsan felszívódik. A változatlan formájú pioglitazon általában a bevételt követően 2 órával éri el csúcskoncentrációját a plazmában. A plazmaszintek 2 mg – 60 mg dózis bevételét követően arányosan emelkedtek. A dinamikus egyensúlyi állapot 4 – 7 nappal az alkalmazás kezdetét követően alakul ki. Az ismételt dózisok nem vezetnek a vegyület, ill. a metabolitok akkumulációjához. Étkezés nem befolyásolja a felszívódást. A pioglitazon abszolút biohasznosulása nagyobb, mint 80%.

### Eloszlás

Az eloszlási térfogat becsült értéke emberben 0,25 l/kg.

A pioglitazon és összes aktív metabolitja nagymértékben kötődik a plazmafehérjéhez (> 99%).

### Biotranszformáció

A pioglitazon kiterjedt metabolizmuson megy át a májban, az alifás metilénsoportok hidroxilezése révén. Ez főképpen a citokróm P4502C8 izoenzim útján történik, de kisebb mértékben más izoenzimek is részt vehetnek a metabolizmusban. A hat azonosított metabolitból három farmakológiailag aktív (M-II, M-III és M-IV). Az aktivitás, a koncentrációk és a fehérjekötődés figyelembevételével a pioglitazon és az M-III metabolit egyforma mértékben járul hozzá a hatáshoz. A fenti szempontok figyelembevételével az M-IV metabolit hozzájárulása a hatékonysághoz mintegy háromszorosa a pioglitazonénak, míg az M-II relatív hatékonysága minimális.

*In vitro* vizsgálatokban nem mutatták ki, hogy a pioglitazon a citokróm P450 bármely izoenzimét gátolná. Emberben az indukálható fő P450 izoenzimeket (1A, 2C8/9 és 3A4) a pioglitazon nem indukálja.

Az interakciós vizsgálatok szerint a pioglitazonnak nincs lényeges hatása a digoxin, a warfarin a fenpropionon és a metformin farmakokinetikájára, ill. farmakodinamikájára. A pioglitazon együttes alkalmazása gemfibrozillal (citokróm P450 2C8 inhibitor) vagy rifampicinnel (citokróm P450 2C8 induktor) a beszámoló szerint emeli, ill. csökkenti a pioglitazon plazmakoncentrációját (lásd 4.5 pont).

## Elimináció

Jelzett pioglitazon embernek történő orális adagolását követően főként a székletből (55%) és kisebb mennyiségben a vizeletből (45%) nyertek vissza jelzett anyagot. Állatokban a változatlan formájú pioglitazont csak kis mennyiségben lehetett kimutatni mind a vizeletben, mind a székletben. A változatlan formájú pioglitazon átlagos plazma eliminációs felezési ideje 5 – 6 óra, míg az összes aktív metabolitjaié 16 – 23 óra.

## Idősek

A dinamikus egyensúlyi állapotú farmakokinetika hasonló a 65 évesnél fiatalabb és idősebb emberek esetében.

## Vesekárosodásban szenvedő betegek

Vesekárosodás esetén a pioglitazon és metabolitjainak plazmakoncentrációi alacsonyabbak, mint normál vesefunkciójú személyek esetében, de a pioglitazon *per os* clearance-e hasonló. Így a szabad (fehérjéhez nem kötött) pioglitazon koncentrációja nem változik.

## Májkárosodásban szenvedő betegek

A pioglitazon plazma összkoncentrációja nem változik, de az eloszlási térfogat nő. Ily módon az intrinsic clearance csökken, amelyhez magasabb fehérjéhez nem kötött pioglitazon frakció társul.

## **5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei**

Toxicológiai vizsgálatokban a haemodilutióval, anaemiával és reverzibilis excentrikus kardiális hypertrophiával járó plazmatérfogat expanzió következetesen kimutatható volt egereknek, patkányoknak, kutyáknak és majmoknak adott ismételt dózisokat követően. Ezen felül fokozott mértékű zsírlerakódást és infiltrációt figyeltek meg. Ezeket a jelenségeket a klinikai expozíciónál legfeljebb 4-szer nagyobb plazmakoncentráció mellett több fajon is megfigyelték. A pioglitazonnal végzett állatkísérletekben megfigyelhető volt a magzat növekedésének elmaradása. Ez a pioglitazon anyai hyperinsulinaemiát és a vemhesség alatti fokozott inzulinrezisztenciát megszüntető hatására volt visszavezethető, ily módon csökkentve a magzati növekedés számára elérhető metabolikus szubsztrátok mennyiségét.

A pioglitazon esetében átfogó *in vivo* és *in vitro* genotoxicitási vizsgálatssorozattal sem mutattak ki genotoxikus potenciált. Pioglitazonnal 2 évig kezelt patkányok esetében a húgyhólyag epithelium hyperplasia (hímek és nőstények), ill. daganatok (hímek) előfordulásának fokozódását mutatták ki.

Feltehetően a húgykő képződése és jelenléte, valamint az azt követő irritáció és hyperplasia volt a mechanisztikus alapja a hím patkányoknál megfigyelt tumorképződési válasznak. Egy hím patkányokon végzett, 24-hónapos mechanisztikus vizsgálat kimutatta, hogy a pioglitazon alkalmazása a húgyhólyag hyperplasiás elváltozásainak gyakoribb előfordulásához vezetett. A savasság étrendi növelése jelentősen csökkentette a tumorok előfordulási gyakoriságát, de nem szüntette meg azokat. Mikrokristályok jelenléte súlyosbította a hyperplasiás választ, de nem tekinthető a hyperplasiás elváltozások elsődleges okának. A hím patkányokon megfigyelt tumorképződés jelentősége embernél sem kizárt.

Egérben egyik nem esetében sem figyeltek meg tumorképződést. Sem kutyákban, sem majmokban nem tapasztaltak húgyhólyag hyperplasiát 12 hónapos pioglitazon-kezelést követően.

A familiaris adenomatous polyposis (FAP) egyik állatkísérletes modelljében két másik tiazolidindion fokozta a vastagbélben a tumor sokszorozódását. E megfigyelés jelentősége nem ismeretes.

## Környezeti kockázatbecslés

A pioglitazon klinikai alkalmazásától nem várható környezeti hatás.

## **6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK**

### **6.1 Segédanyagok felsorolása**

Karmellóz-kalcium  
Hidroxipropilcellulóz  
Laktóz-monohidrát  
Magnézium-sztearát

### **6.2 Inkompatibilitások**

Nem értelmezhető.

### **6.3 Felhasználhatósági időtartam**

3 év.

### **6.4 Különleges tárolási előírások**

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

### **6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése**

Alumínium/alumínium buboréksomagolások, dobozonként 28, 56, 98 és 112 tablettával.

Nem feltétlenül kerül mindegyik kiszerelés kereskedelmi forgalomba.

### **6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések**

A megsemmisítésre vonatkozóan nincsenek különleges előírások.

## **7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH  
Ziegelhof 24  
17489 Greifswald  
Németország

## **8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

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. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK /  
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2000. október 13.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2010. augusztus 31.

**10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA**

08/2023

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.



## **II. MELLÉKLET**

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT  
FELELŐS GYÁRTÓK**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS  
HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB  
FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER  
BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA  
VONATKOZÓAN**

## **A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓK**

### A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártók neve és címe

Takeda Ireland Limited  
Bray Business Park  
Kilruddery  
County Wicklow  
Írország

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

Cheplapharm Arzneimittel GmbH  
Ziegelhof 23-24  
17489 Greifswald  
Németország

Az érintett gyártási tétel végfelszabadításáért felelős gyártó nevét és címét a gyógyszer betegtájékoztatójának tartalmaznia kell.

## **B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN**

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

## **C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**

### **• Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

## **D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN**

### **• Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

**III. MELLÉKLET**  
**CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

## **A. CÍMKESZÖVEG**

## **A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

### **KARTONDOBOZ**

#### **1. A GYÓGYSZER NEVE**

Actos 15 mg tableta

pioglitazon

#### **2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

15 mg pioglitazon (hidroklorid formájában) tablettánként.

#### **3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

Laktóz-monohidrátot tartalmaz. Lásd a betegtájékoztatót további információért.

#### **4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

28 tableta

56 tableta

98 tableta

112 tableta

#### **5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót.

Szájon át történő alkalmazásra.

#### **6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### **7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

#### **8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

#### **9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH  
Ziegelhof 24  
17489 Greifswald  
Németország

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

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

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Actos 15 mg

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC  
SN  
NN

## **A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

### **KARTONDOBOZ**

#### **1. A GYÓGYSZER NEVE**

Actos 30 mg tableta

pioglitazon

#### **2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

30 mg pioglitazon (hidroklorid formájában) tablettánként.

#### **3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

Laktóz-monohidrátot tartalmaz. Lásd a betegtájékoztatót további információért.

#### **4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

28 tableta

56 tableta

98 tableta

112 tableta

#### **5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Használatelőtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót.

Szájon át történő alkalmazásra.

#### **6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### **7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

#### **8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

#### **9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH  
Ziegelhof 24  
17489 Greifswald  
Németország

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

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

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Actos 30 mg

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC  
SN  
NN



## **A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

### **KARTONDOBOZ**

#### **1. A GYÓGYSZER NEVE**

Actos 45 mg tableta

pioglitazon

#### **2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

45 mg pioglitazon (hidroklorid formájában) tablettánként.

#### **3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

Laktóz-monohidrátot tartalmaz. Lásd a betegtájékoztatót további információért.

#### **4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

28 tableta

98 tableta

112 tableta

#### **5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Használatelőtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót.

Szájon át történő alkalmazásra.

#### **6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### **7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

#### **8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

#### **9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH  
Ziegelhof 24  
17489 Greifswald  
Németország

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

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

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Actos 45 mg

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC  
SN  
NN

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN  
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**BUBORÉKCSOMAGOLÁS**

**1. A GYÓGYSZER NEVE**

Actos 15 mg tableta

pioglitazon

**2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE**

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

NAPTÁRAS CSOMAGOLÁSHOZ:

H.  
K.  
Sze.  
Csüt.  
P.  
Szo.  
Vas.

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**BUBORÉKCSOMAGOLÁS**

**1. A GYÓGYSZER NEVE**

Actos 30 mg tableta

pioglitazon

**2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE**

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

NAPTÁRAS CSOMAGOLÁSHOZ:

H.  
K.  
Sze.  
Csüt.  
P.  
Szo.  
Vas.

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN  
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**BUBORÉKCSOMAGOLÁS**

**1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE**

Actos 45 mg tableta

pioglitazon

**2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE**

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

NAPTÁRAS CSOMAGOLÁSHOZ:

H.  
K.  
Sze.  
Csüt.  
P.  
Szo.  
Vas.

## **B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

## Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

**Actos 15 mg tableta**  
**Actos 30 mg tableta**  
**Actos 45 mg tableta**  
pioglitazon

**Mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.**

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

### A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer az Actos és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók az Actos szedése előtt
3. Hogyan kell szedni az Actost?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell az Actost tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

#### 1. Milyen típusú gyógyszer az Actos és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Az Actos pioglitazont tartalmaz. Ez egy vércukorszint-csökkentő gyógyszer (antidiabetikum), melyet felnőtteknél a 2-es típusú (nem inzulinfüggő) cukorbetegség (diabétesz mellitusz) kezelésére alkalmaznak, amikor a metformin nem megfelelő vagy nem hat kielégítően. A cukorbetegségnek ez a típusa rendszerint felnőttkorban alakul ki.

Az Actos a 2-es típusú cukorbetegségben azáltal segít a vércukorszint kontrollálásában, hogy elősegíti a szervezet által termelt inzulin hatékonyabb hasznosítását. 3-6 hónappal azután, hogy elkezdte szedni az Actost, kezelőorvosa ellenőrizni fogja, hogy hat-e.

Az Actos alkalmazható önmagában olyan betegeknél akik nem szedhetnek metformint, valamint a diéta és a testmozgás nem vezet a vércukorszint megfelelő kontrolljához vagy más olyan gyógyszerekhez (úgy mint metformin, szulfonilurea vagy inzulin) is adható, amelyek nem biztosították a vércukorszint megfelelő kontrollját.

#### 2. Tudnivalók az Actos szedése előtt

##### Ne szedje az Actost:

- ha túlérzékeny (allergiás) a pioglitazonra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére,
- ha szívelégtelenségben szenved vagy korábban volt már szívelégtelensége,
- ha májbetegsége van,
- ha volt már diabéteszes ketoacidózis (a cukorbetegség egyik szövődménye, ami gyors fogyást és hányingert vagy hányást okoz),
- ha húgyhólyagdaganata van vagy valaha volt,
- ha vér van a vizeletében, amit orvosa még nem vizsgált ki.

## **Figyelmeztetések és óvintézkedések**

Az Actos szedése előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészeivel (lásd még 4. pont)

- ha a szervezete visszatartja a vizet (folyadékretenció) vagy szívelégtelensége van, különösen ha 75 évesnél idősebb. El kell mondania kezelőorvosának, ha gyulladásgátló gyógyszereket szed, melyek szintén okozhatnak folyadék visszatartást és vizenyőt.
- ha egy speciális, cukorbetegség okozta szembetegsége, ún. makula ödémája van (szemfenéki duzzanat).
- ha ciszták vannak a petefészkén (polycisztás ovárium szindróma). Ez esetben fokozódhat a teherbeesés valószínűsége, mivel ha Actost szed, újból peteérés következhet be. Ha ez vonatkozik Önre, használjon megfelelő fogamzásgátló módszert a nemkívánt terhesség elkerülésére.
- ha máj- vagy szívpanaszai vannak. Mielőtt elkezdi szedni az Actost, vérmintát fognak venni Öntől, hogy ellenőrizzék a májműködését. A vizsgálatot időközönként megismételhetik. Néhány esetben, ha régóta fennállt a 2-es típusú cukorbetegség és szívbetegség, vagy korábbi szülési esetén, Actos- és inzulin-kezelés mellett szívelégtelenség alakult ki. Mielőbb értesítse orvosát, ha a szívelégtelenség tüneteit észleli, mint pl. a szokatlan nehézlégzés vagy gyors súlygyarapodás vagy helyi duzzanat (ödéma).

Ha az Actost a cukorbetegség kezelésére szolgáló egyéb gyógyszerekkel együtt szedi valószínűbb, hogy vércukorszintje a normális szint alá csökken (hipoglikémia).

A vörösvértestek számának csökkenését is tapasztalhatja (vérszegénység).

## **Csonttörés**

Pioglitazont szedő betegeknél, főként nőknél nagyobb számú csonttörést észleltek. Kezelőorvosa figyelembe veszi majd ezt a cukorbetegsége kezelésekor.

## **Gyermekek és serdülők**

Alkalmazása gyermekeknél és serdülőknél 18 éves kor alatt nem ajánlott.

## **Egyéb gyógyszerek és az Actos**

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről, beleértve a vény nélkül kapható készítményeket is.

Ön általában folytathatja egyéb gyógyszereinek szedését az Actossal történő kezelés alatt. Azonban bizonyos gyógyszerek különösen nagy valószínűséggel befolyásolhatják a cukor mennyiségét a vérében:

- gemfibrozil (a koleszterinszint csökkentésére használják)
- rifampicin (tuberkulózis és egyéb fertőzések kezelésére használják)

Tájékoztassa orvosát vagy gyógyszerészét, ha ezek közül valamelyiket szedi. Vércukorszintjét ellenőrizni fogják és lehet, hogy Actos adagját módosítani kell.

## **Az Actos egyidejű bevétele étellel és itallal**

A tablettáit étellel vagy étkezéstől függetlenül is beveheti. A tablettákat egy pohár vízzel vegye be.

## **Terhesség és szoptatás**

Tájékoztassa orvosát, ha

- terhes vagy úgy gondolja, hogy teherbe esett, illetve, ha terhességet tervez,
- szoptat, vagy, ha azt tervezi, hogy gyermekét szoptatni fogja.

Kezelőorvosa azt tanácsolja majd, hogy hagyja abba a gyógyszer szedését.

## **A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

Ez a gyógyszer nem befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket, azonban legyen óvatos, ha látászavart tapasztal.



### **Az Actos laktóz-monohidrátot tartalmaz**

Amennyiben kezelőorvosa korábban már figyelmeztette Önt, hogy bizonyos cukrokra érzékeny, keresse fel orvosát, mielőtt elkezdi szedni az Actost.

### **3. Hogyan kell szedni az Actost?**

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

A szokásos kezdő adag egy 15 mg-os vagy 30 mg-os pioglitazon tableta naponta egyszer bevéve. Kezelőorvosa legfeljebb napi egyszer 45 mg-ig emelheti az adagját. Kezelőorvosa el fogja mondani, mekkora adagot kell bevennie.

Ha úgy érzi, hogy az Actos hatása túl gyenge, értesítse kezelőorvosát.

Ha az Actost más, cukorbetegség kezelésére szolgáló gyógyszerrel (mint az inzulin, a klorpropamid, glibenklamid, gliklazid, tolbutamid) szedi, kezelőorvosa tájékoztatja Önt arról, hogy gyógyszereiből kisebb dózisokat kell-e szednie.

Kezelőorvosa az Actossal való kezelés során időszakosan előír vérvizsgálatot. Így ellenőrizhető a máj ép működése.

Ha Ön cukorbeteg számára javasolt diétát követ, ezt folytatnia kell az Actos szedésének időtartama alatt.

Testsúlyát rendszeres időközönként ellenőriznie kell; ha testsúlya nőtt, tájékoztassa erről kezelőorvosát.

#### **Ha az előírtnál több Actost vett be**

Ha véletlenül túl sok tablettát vett be, vagy ha egy másik személy, illetve gyermek vette be az Ön tablettáit, azonnal forduljon orvoshoz vagy gyógyszerészhez. Vércukorszintje a normális alá csökkenhet, ami cukor fogyasztásával emelhető. Javasolt, hogy mindig tartson magánál kockacukrot, édességet, kekszet vagy cukros gyümölcslevet.

#### **Ha elfelejtette bevenni az Actost**

Az Actost az előírás szerint naponta vegye be. Mindazonáltal, ha elfelejtette bevenni a soron következő adagját, a szokásos adagolási rend szerint folytatva vegye majd be a következő adagot. Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott tableta pótlására.

#### **Ha idő előtt abbahagyja az Actos szedését**

Az Actost a megfelelő hatás érdekében minden nap használnia kell. Ha abbahagyja az Actos szedését, vércukorszintje megemelkedhet. Beszéljen kezelőorvosával mielőtt abbahagyja ezt a kezelést.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

### **4. Lehetséges mellékhatások**

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, melyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

A betegeknél különösképpen az alábbi súlyos mellékhatások jelentkeztek:

A szívelgtelenség gyakori (10 betegből legfeljebb 1-et érinthet) jelenség volt azoknál a betegeknél, akik az Actost inzulinnal együtt szedték. A tünetek a szokatlan nehézlégzés vagy gyors

testsúlynövekedés vagy helyi duzzanat (ödéma). Amennyiben e mellékhatások bármelyikét észleli, azonnal forduljon orvoshoz, különösen ha Ön 65 évesnél idősebb.

Az Actost szedő betegek körében nem gyakran (10 betegből legfeljebb 1-et érinthet) húgyhólyagdaganat fordult elő. Jelei és tünetei a vér megjelenése a vizeletben, a vizelés közben jelentkező fájdalom és a hirtelen vizelési inger. Amennyiben ezek közül bármelyiket észleli, mielőbb tájékoztassa kezelőorvosát.

Helyi duzzanat (ödéma) megjelenése is nagyon gyakori (10 betegből több mint 1-et érinthet) mellékhatás volt azoknál a betegeknél, akik az Actost inzulinnal együtt szedték. Amennyiben ezt a mellékhatást észleli, mielőbb tájékoztassa kezelőorvosát.

Az Actost szedő nőbetegek esetében gyakran (10 betegből legfeljebb 1-et érinthet) számoltak be a csontok töréséről, és Actost szedő férfi betegeknél is jelentették ezt (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg). Amennyiben ezt a mellékhatást észleli, mielőbb tájékoztassa kezelőorvosát.

A szemfenéken jelentkező duzzanat (vagy folyadékgyülem) következtében jelentkező homályos látásról is beszámoltak az Actost szedő betegeknél (a rendelkezésre álló adatokból a gyakoriság nem állapítható meg). Amennyiben ez a mellékhatás első ízben jelentkezik, mielőbb tájékoztassa kezelőorvosát. Amennyiben már homályosan lát, és a tünetek súlyosbodnak, mielőbb tájékoztassa kezelőorvosát.

Ismeretlen gyakoriságú allergiás reakciókat jelentettek Actost szedő betegeknél (a rendelkezésre álló adatokból a gyakoriság nem állapítható meg). Ha Önnél súlyos allergiás reakciók, köztük csalánkiütés és az arc, az ajkak, a nyelv vagy a torok duzzanata jelentkeznek, melyek légzési vagy nyelési nehézséget okozhatnak, hagyja abba a gyógyszer szedését, és a lehető leghamarabb forduljon kezelőorvosához.

A további mellékhatásokat észlelték egyes Actost szedő betegek:

gyakori (10 betegből legfeljebb 1-et érinthet)

- légúti fertőzés
- látászavar
- testsúlynövekedés
- zsibbadásérzet

nem gyakori (100 betegből legfeljebb 1-et érinthet)

- melléküreg gyulladás (szinuszitisz)
- álmatlanság (inszomnia)

nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)

- a májenzimszintek emelkedése
- allergiás reakciók

Egyéb mellékhatások, melyeket Actost és más vércukorszint csökkentő gyógyszert együtt szedő betegek egy részénél észleltek:

nagyon gyakori (10 betegből több, mint 1-et érinthet)

- csökkent vércukorszint (hipoglikémia)

gyakori (10 betegből legfeljebb 1-et érinthet)

- fejfájás
- szédülés
- ízületi fájdalom
- impotencia
- hátfájalom

- nehézlégzés
- kismértékű vörösvértestszám csökkenés
- szélgörcs

nem gyakori (100 betegből legfeljebb 1-et érinthet)

- cukor jelenléte a vizeletben, fehérje jelenléte a vizeletben
- enzimszintek emelkedése
- forgó jellegű érzés (vertigo)
- verejtékezés
- fáradtságérzet
- étváagnövekedés

### **Mellékhatások bejelentése**

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

### **5. Hogyan kell az Actost tárolni?**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és a buborécsomagoláson feltüntetett lejárati idő (EXP:) után ne szedje ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

### **6. A csomagolás tartalma és egyéb információk**

#### **Mit tartalmaz az Actos?**

- Az Actos hatóanyaga a pioglitazon.  
Minden Actos 15 mg tableta 15 mg pioglitazont tartalmaz (hidroklorid formájában).  
Minden Actos 30 mg tableta 30 mg pioglitazont tartalmaz (hidroklorid formájában).  
Minden Actos 45 mg tableta 45 mg pioglitazont tartalmaz (hidroklorid formájában).
- Egyéb összetevők: laktóz-monohidrát, hidroxipropilcellulóz, karmellóz-kalcium és magnézium-sztearát. Lásd 2. pont Az Actos laktóz-monohidrátot tartalmaz.

#### **Milyen az Actos külleme és mit tartalmaz a csomagolás?**

- Az Actos 15 mg fehér vagy csaknem fehér, kerek, domború tableta, egyik oldalán „15”, másik oldalán „ACTOS” jelzéssel.
- Az Actos 30 mg fehér vagy csaknem fehér, kerek, lapos tableta, egyik oldalán „30”, másik oldalán „ACTOS” jelzéssel.
- Az Actos 45 mg fehér vagy csaknem fehér, kerek, lapos tableta, egyik oldalán „45”, másik oldalán „ACTOS” jelzéssel.

A tabletták buborécsomagolásban, 28, 56, 98 ill 112 tablettát tartalmazó kiszerelésben kerülnek forgalomba. Nem feltétlenül kerül mindegyik kiszerelés kereskedelmi forgalomba.

**A forgalomba hozatali engedély jogosultja**

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH

Ziegelhof 24

17489 Greifswald

Németország

**Gyártó**

Takeda Ireland Limited, Bray Business Park, Kilruddery, County Wicklow, Írország.

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

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH, Ziegelhof 23-24, 17489 Greifswald, Németország.

**A betegtájékoztató engedélyezésének dátuma augusztusa 2023.**

**Egyéb információforrások**

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.