

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

A GYÓGYSZER NEVE

Pioglitazone Actavis 15 mg tabletta
Pioglitazone Actavis 30 mg tabletta
Pioglitazone Actavis 45 mg tabletta

1. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Pioglitazone Actavis 15 mg tabletta
15 mg pioglitazon (hidroklorid formájában) tablettánként.

Ismert hatású segédanyagok:

37,77 mg laktóz-monohidrát tablettánként (lásd 4.4 pont).

Pioglitazone Actavis 30 mg tabletta
30 mg pioglitazon (hidroklorid formájában) tablettánként.

Ismert hatású segédanyagok:

75,54mg laktóz-monohidrát tablettánként (lásd 4.4 pont).

Pioglitazone Actavis 45 mg tabletta
45 mg pioglitazon (hidroklorid formájában) tablettánként.

Ismert hatású segédanyagok:

113,31 mg laktóz-monohidrát tablettánként (lásd 4.4 pont).

A segédanyagok teljes felsorolását lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Tabletta.

Pioglitazone Actavis 15 mg tabletta
Fehér, kerek, lapos, metszett élű, 5,5 mm átmérőjű tabletta, egyik oldalán „TZ15” bevéséssel.

Pioglitazone Actavis 30 mg tabletta
Fehér, kerek, lapos, metszett élű, 7 mm átmérőjű tabletta, egyik oldalán „30” bevéséssel.

Pioglitazone Actavis 45 mg tabletta
Fehér, kerek, lapos, metszett élű, 8 mm átmérőjű tabletta, egyik oldalán „TZ45” bevéséssel.

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 (különösen túlsúlyos) betegek esetén, akiknél a metformin-kezelés ellenjavallt, 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 elégtelen a glykaemiás kontroll.
- 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.

hármass 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 inzulinval 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 elindítását követően a betegek állapotát 3 - 6 hónap múlva felül kell vizsgálni annak érdekében, hogy megállapítható legyen, megfelelő-e a kezelésre adott válasz (pl. a HbA_{1c} csökkenés). Azoknál a betegeknél, akiknél nem tapasztalható megfelelő terápiás válasz, a pioglitazon-kezelést le kell állítani. A tartós kezelés potenciális kockázata miatt a kezelést elrendelő orvosnak az egymást követő rutin felülvizsgálatok során igazolnia kell, hogy a pioglitazon előnyei továbbra is megtartottak (lásd 4.4 pont).

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

A pioglitazon-kezelést naponta egyszer 15 mg vagy 30 mg dózissal lehet elkezdni. Az adag fokozatosan emelhető, legfeljebb napi egyszer 45 mg-ig.

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

Különleges betegcsoportok

Idősek

Idős betegeknél nem szükséges az adag módosítása (lásd 5.2 pont). A kezelőorvosnak a terápiát a lehető legalacsonyabb dózissal kell kezdenie, majd az adagot fokozatosan kell emelnie, főként akkor, ha a pioglitazont inzulinval kombinációban alkalmazzák (lásd 4.4 pont „Folyadékretenció és szívelégtelenség” c. rész).

Veseelégtelenség

Veseelégtelenség (kreatinin clearance > 4 ml/perc) esetén nem szükséges az adag módosítása (lásd 5.2 pont). Dializált betegekre vonatkozóan nem állnak rendelkezésre információk, ezért ilyen betegek esetében a pioglitazon nem alkalmazható.

Májelégtelenség

Májelégtelenségben szenvedő betegeknél a pioglitazon nem alkalmazható (lásd 4.3 és 4.4 pont).

Gyermekek

A pioglitazon biztonságosságát és hatásosságát gyermekek és 18 éves kor alatti serdülők esetében nem igazolták. Nem állnak rendelkezésre adatok.

Az alkalmazás módja

A pioglitazon tablettákat szájon át, naponta egyszer, étellel vagy anélkül kell bevenni. A tablettákat egy pohár vízzel kell lenyelni.

4.3 Ellenjavallatok

A pioglitazon az alábbi állapotokban szenvedő betegeknél ellenjavallt:

- a készítmény hatóanyagával vagy bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.
- fennálló szívelégtelenség vagy az anamnézisben előforduló szívelégtelenség (NYHA I – IV) esetén.
- májkárosodás.
- diabeteses ketoacidosis.
- fennálló húgyhólyag carcinoma vagy az anamnézisben szereplő húgyhólyag carcinoma.
- nem kivizsgált makroszkópos haematuria.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Folyadékretenció és szívelégtelenség

A pioglitazon folyadékretenciót okozhat, amely a fennálló szívelégtelenséget súlyosbíthatja, vagy szívelégtelenséget válthat ki. Azon betegek kezelésekor, akiknél fennáll a pangásos szívelégtelenség kialakulásának legalább egy kockázati tényezője (pl. előzetes myocardialis infarctus vagy tüneteket okozó coronaria betegség vagy idős kor), a kezelőorvosnak a rendelkezésre álló legkisebb adaggal kell kezdenie a kezelést és a dózist fokozatosan kell emelnie. A betegeknél figyelni kell szívelégtelenség jeleit és tüneteit, a testtömeg-növekedést vagy oedemát, különösen azoknál, akiknél csökkent a szív rezerv kapacitása. A forgalomba hozatalt követően egyes esetekben szívelégtelenségről számoltak be pioglitazon és inzulin kombinált alkalmazása esetén vagy olyan betegeknél, akiknek anamnézisében szívelégtelenség szerepelt. Pioglitazon és inzulin kombinált alkalmazása esetén a betegeknél figyelni kell a szívelégtelenség jeleit és tüneteit, a testtömeg növekedését vagy oedemát. Mivel az inzulin és a pioglitazon egyaránt folyadékretenciót okoz, egyidejű adásuk fokozhatja az oedema kockázatát. A forgalomba hozatalt követően perifériás oedema és szívelégtelenség eseteit jelentették olyan betegeknél, akik pioglitazont és nem szteroid gyulladásgátlókat, köztük szelektív COX-2-gátlókat alkalmaztak egyidejűleg. A cardialis állapot bármely romlása esetén a pioglitazon-kezelést le kell állítani.

Egy cardiovascularis végpontú pioglitazon-vizsgálatot végeztek olyan 75 év alatti, 2-es típusú diabetesben szenvedő betegek bevonásával, akiknél már súlyos makrovascularis betegség volt jelen. A meglévő antidiabetikus- és cardiovascularis-kezelés mellé pioglitazont vagy placebót adtak, legfeljebb 3,5 évig. A vizsgálat a szívelégtelenségről szóló jelentések számának emelkedését mutatta, mindazonáltal ez nem vezetett a mortalitás növekedéséhez ebben a vizsgálatban.

Idősek

Az inzulinnal kombinált kezelés kellő megfontolást igényel az idős betegeknél, a súlyos szívelégtelenség kockázata miatt.

A korral együtt jelentkező kockázatokat (főként a hólyagrák, törések és szívelégtelenség kockázatát) figyelembe véve az előnyök és kockázatok alapos megfontolása szükséges az idős betegek kezelésének elindítása előtt és a terápia alatt.

Húgyhólyag-carcinoma

A pioglitazonnal végzett kontrollos vizsgálatok meta-analízise során gyakrabban jelentették húgyhólyag carcinoma eseteit (12506 betegből 19 eset, 0,15%), mint a kontroll csoportokban (10212 betegből 7 eset, 0,07%) $HR = 2,64$ (95% CI 1,11 - 6,31, $P = 0,029$). Miután kizárták azokat a betegeket, akik a húgyhólyag-carcinoma diagnosztizálásakor kevesebb, mint egy éve voltak kitéve a vizsgált gyógyszer expozíciójának, 7 esetet (0,06%) találtak a pioglitazon, és 2 esetet (0,02%) a kontroll csoportokban. Az epidemiológiai vizsgálatok ugyancsak arra utalnak, hogy a pioglitazonnal kezelt diabeteses betegeknél kismértékben növekszik a húgyhólyagrák kockázata, ugyanakkor nem minden vizsgálatban azonosítottak statisztikailag szignifikáns kockázatnövekedést.

A húgyhólyagrák kockázatának tényezőit a pioglitazon-kezelés előtt ki kell vizsgálni (a rizikók között szerepel a kor, a dohányzás az anamnézisben, foglalkozás során elszenvedett vagy kemoterápia alatti vegyianyag, pl. ciklofoszfamid-expozíció, vagy a medencei régiót érintő, előző irradiációs-kezelés). Bármilyen makroszkópos haematuriát ki kell vizsgálni a pioglitazon-kezelés elindítása előtt.

A betegek figyelmét fel kell hívni arra, hogy haladéktalanul forduljanak kezelőorvosukhoz, ha makroszkópos haematuriát vagy más tünetet, pl. dysuriát, illetve vizelési késztetést tapasztalnak a kezelés során.

A májfunkció ellenőrzése

A forgalomba hozatal után ritkán hepatocellularis diszfunkcióról számoltak be (lásd 4.8 pont), ezért ajánlott a pioglitazonnal kezelt betegek májenzim értékeinek rendszeres monitorozása. A májenzimeket a pioglitazon-kezelés elindítása előtt minden betegnél ellenőrizni kell. Pioglitazon-kezelés nem indítható olyan betegek esetében, akiknél magas kiindulási májenzimszintet mértek (ALAT a normál érték felső határának $> 2,5$ -szereése), vagy májbetegségre utaló bármely egyéb bizonyíték esetén.

A pioglitazon-terápia elkezdését követően a májenzimszintek időszakos ellenőrzése ajánlott a klinikai megítélés alapján. Ha az ALAT-szintek meghaladják a normál érték felső határának háromszorosát a pioglitazon-terápia során, a májenzimszinteket a lehető leghamarabb újra meg kell határozni. Amennyiben az ALAT a normál érték felső határának háromszorosa felett marad, a kezelést le kell állítani. Ha bármely betegnél rendellenes májműködésére utaló tünetek jelennek meg, amelyek között szerepel az indokolatlan 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. Sárgaság kialakulásakor a gyógyszer alkalmazását fel kell függeszteni.

Testtömeg-gyarapodás

A pioglitazonnal végzett klinikai vizsgálatok során dózisfüggő testtömeg-gyarapodásra utaló bizonyítékokat találtak, melyek a zsírszövet felszaporodása és esetenként a folyadékretenció következményei lehetnek. Némely esetben a testtömeg-növekedés a szívelégtelenség egyik tünete lehet, ezért a testtömeg szoros ellenőrzése szükséges. A diabetes kezelésének része a diétás kontroll. A betegeket figyelmeztetni kell a kalóriakontroll szigorú betartására.

Haematológia

A pioglitazon-kezelés során az átlagos hemoglobinszint (4% relatív csökkenés) és a hematokrit érték kismértékű csökkenését (4,1% relatív csökkenés) figyelték meg, amely összhangban áll a hemodilúcióval. Hasonló változásokat tapasztaltak a pioglitazonnal végzett összehasonlító, kontrollos 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 esetében is (1 - 2%-os hemoglobinszint és 1 - 3,2%-os hematokrit érték relatív csökkenés).

Hypoglykaemia

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

Szembetegségek

Tiazolidin-dionokkal – beleértve a pioglitazont is – kapcsolatban a forgalomba hozatalt követően a látásélesség csökkenésével járó diabeteses 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. Ilyen esetben meg kell fontolni a szemészeti kivizsgálást.

Egyebek

A legfeljebb 3,5 éves időtartamú, több mint 8100, pioglitazonnal és 7400, komparátorral kezelt beteg bevonásával végzett, randomizált, kontrollós, kettős-vak klinikai vizsgálatokból származó csonttörések 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, míg 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, cardiovascularis 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 (sorrendben 1,7% ill. 2,1%).

Néhány epidemiológiai vizsgálat arra utalt, hogy a csonttörés kockázata hasonló mértékben emelkedett a férfiaknál és a nőknél.

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

Az inzulinhatás fokozódásának következményeként a pioglitazon-kezelés hatására a polycystás ovarium szindrómás betegeknek újra megindulhat az ovuláció. Ilyen esetekben fennállhat a teherbeesés kockázata. A betegnek tudnia kell a teherbeesés kockázatáról, és ha a beteg teherbe szeretne esni 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 dózisának vagy a diabetes kezelésének módosítása (lásd 4.5 pont).

A Pioglitazone Actavis tabletta laktóz-monohidráttal tartalmaz, ezért ritka örökletes galaktóz-intoleranciában, Lapp-laktáz hiányban, vagy glükóz-galaktóz malabszorpcióban szenvedő betegek nem szedhetik ezt a gyógyszert.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Gyógyszerkölsönhatás vizsgálatokban a pioglitazonnak nem volt lényeges hatása a digoxin, warfarin, fenpropionon és a metformin farmakokinetikájára ill. farmakodinamikájára. Úgy tűnik, hogy a pioglitazon, szulfonilureával történő együttes alkalmazása során nem gyakorol hatást a szulfonilurea farmakokinetikájára. Humán vizsgálatokban nem mutattak ki induktorhatást az indukálható fő citokróm P450, 1A, 2C8/9 és 3A4A izoenzimek esetén. *In vitro* vizsgálatokban nem tapasztaltak gátló hatást egyetlen citokróm P450 izoenzim esetében sem. Az ezen enzimek által lebontott hatóanyagokkal, pl. orális fogamzásgátlók, ciklosporin, kalciumcsatorna-blokkolók, HMGCoA-reduktáz-inhibitorok, nem várhatók kölsönhatások.

Pioglitazon és gemfibrozil (citokróm P450 2C8 inhibitor) együttes alkalmazása esetén arról számoltak be, hogy a pioglitazon AUC-értéke a háromszorosára nő. Mivel az dózisfüggő mellékhatások 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 (citokróm P450 2C8 induktor) együttes alkalmazásakor a pioglitazon AUC-értékének 54%-os csökkenését jelentették. Rifampicinnel együttes alkalmazás esetén szükségessé válhat a pioglitazon dózis 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 terhesség alatt alkalmazott pioglitazon biztonságosságáról. Állatkísérletes vizsgálatokban a pioglitazon a magzat növekedésének visszamaradását okozta. Ez a pioglitazonnak az anyai hyperinsulinaemiát és a vemhesség alatt előforduló megnövekedett inzulinrezisztenciát megszüntető hatására volt visszavezethető, ami így csökkentette a magzati növekedéshez szükséges metabolikus szubsztrátok mennyiségét. E mechanizmus humán jelentősége nem tisztázott, ezért a pioglitazon terhesség alatt nem alkalmazható.

Szoptatás

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

Termékenység

Állatokon végzett fertilitási vizsgálatokban nem volt megfigyelhető a párzásra, a megtermékenyülésre vagy a fertilitási indexre gyakorolt hatás.

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

A Pioglitazone Actavis nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeket. A látászavarokat tapasztaló betegeknek azonban óvatosnak kell lenniük gépjárművezetés és gépek kezelése közben.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

Kettős-vak vizsgálatokban pioglitazon-kezelésben részesülő betegeknél a placebohoz képest nagyobb arányban (> 0,5%) és egynél több elszigetelt 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 gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő előfordulási gyakoriság és súlyosság szerint kerülnek megadásra.

Mellékhatás	A pioglitazon mellékhatásainak gyakorisága kezelési protokoll szerint				
	Mono- terápia	Kombináció			
		metforminnal	szulfonil- ureával	metforminnal és szulfonil- ureával	inzulinnal
Fertőző betegségek és parazitafertőzések					
felső légúti fertőzések	gyakori	gyakori	gyakori	gyakori	gyakori
bronchitis					gyakori
sinusitis	nem gyakori	nem gyakori	nem gyakori	nem gyakori	nem gyakori
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek					
anaemia		gyakori			
Immunrendszeri betegségek és tünetek					
Túlérzékenységi és allergiás reakciók ¹	nem ismert	nem ismert	nem ismert	nem ismert	nem ismert
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek					
hypoglykaemia			nem gyakori	nagyon gyakori	gyakori
fokozott étvágy			nem gyakori		
Idegrendszeri betegségek és tünetek					
hypesthesia	gyakori	gyakori	gyakori	gyakori	gyakori
fejfájás		gyakori	nem gyakori		
szédülés			gyakori		
insomnia	nem gyakori	nem gyakori	nem gyakori	nem gyakori	nem gyakori
Szembetegségek és szemészeti tünetek					

Mellékhatás	A pioglitazon mellékhatásainak gyakorisága kezelési protokoll szerint				
	Mono- terápia	Kombináció			
		metforminnal	szulfonil- ureával	metforminnal és szulfonil- ureával	inzulinnal
látászavar ²	gyakori	Gyakori	nem gyakori		
macula oedema	nem ismert	nem ismert	nem ismert	nem ismert	nem ismert
A fül és az egyensúly- érzékelőszerv betegségei és tünetei					
vertigo			nem gyakori		
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek					
szívelégtelenség ³					gyakori
Jó-, rosszindulatú és nem meghatározott daganatok (beleértve a cisztákat és polipokat is)					
húgyhólyag-carcinoma	nem gyakori	nem gyakori	nem gyakori	nem gyakori	nem gyakori
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek					
dyspnoe					gyakori
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek					
flatulencia		nem gyakori	gyakori		
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei					
veritékezés			nem gyakori		
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei					
csonttörés ⁴	gyakori	Gyakori	gyakori	gyakori	gyakori
arthralgia		Gyakori		gyakori	gyakori
hátfájás					gyakori
Vese- és húgyúti betegségek és tünetek					
haematuria		Gyakori			
glycosuria			nem gyakori		
proteinuria			nem		

Mellékhatás	A pioglitazon mellékhatásainak gyakorisága kezelési protokoll szerint				
	Mono- terápia	Kombináció			
		metforminnal	szulfonil- ureával	metforminnal és szulfonil- ureával	inzulinnal
			gyakori		
A nemí szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek					
merevedési zavar		Gyakori			
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók					
oedema					nagyon gyakori
kimerültség			nem gyakori		
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei					
testtömeg-gyarapodás ⁶	gyakori	Gyakori	gyakori	gyakori	gyakori
a vér kreatinfoszfokináz szintjének emelkedése				gyakori	
emelkedett laktát-dehidrogenáz-szint			nem gyakori		
alanin aminoszferáz-szint emelkedése ⁷	nem ismert	nem ismert	nem ismert	nem ismert	nem ismert

Egyes kiválasztott mellékhatások leírása

¹ A forgalomba hozatalt követően a pioglitazonnal kezelt betegeknél túlérzékenységi reakciókról számoltak be, amelyekbe beletartozik az anafilaxia, angiooedema és az urticaria.

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

³ Kontrollos klinikai vizsgálatokban a pioglitazont 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 a készítményt inzulinnal együttesen alkalmazták. Egy előzetesen fennálló makrovaszkuláris betegségben szenvedő betegek bevonásával végzett, kimenetelt elemző vizsgálatban a súlyos szívelégtelenség incidenciája 1,6%-kal volt magasabb a pioglitazon esetében, mint a placebo-csoportban, ha a pioglitazont inzulint tartalmazó kezelés mellett alkalmazták. Ez azonban nem vezetett a mortalitás növekedéséhez ebben a vizsgálatban. Ebben a vizsgálatban a pioglitazont és inzulint kapó betegeknél nagyobb arányban figyelték meg szívelégtelenség előfordulását a 65 évesnél idősebb betegeknél, mint a 65 évesnél

fiatalabbaknál (9,7% összehasonlítva a 4,0%-kal). Pioglitazon nélkül inzulinnal kezelt betegeknek a szívelégtelenség előfordulási aránya 8,2% volt a 65 évesnél idősebbek esetében, szemben a 65 évesnél fiatalabb betegeknek észlelt 4,0%-kal. Szívelégtelenséget jelentettek a pioglitazon szedése kapcsán a forgalomba hozatalt követően, és gyakrabban jelentették, ha a pioglitazont inzulinnal együttesen alkalmazták, vagy ha szívelégtelenség szerepelt az anamnézisben.

⁴ A legfeljebb 3,5 éves időtartamú randomizált, komparátor-kontrollos, kettős-vak klinikai vizsgálatokból (melyekbe több mint 8100 pioglitazonnal és 7400 komparátorral kezelt beteget vontak be) származó csonttöréses mellékhatásokat összesített elemzésnek vetették alá. A pioglitazont szedő nőknél a törések magasabb arányát észlelték (2,6%), mint a komparátor-csoportban (1,7%). Nem észlelték a törések arányának emelkedését a pioglitazonnal (1,3%), illetve komparátorral kezelt férfiaknál (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. Nem észlelték a törések arányának emelkedését a pioglitazonnal (1,7%), illetve komparátorral kezelt férfiaknál (2,1%). A forgalomba hozatalt követően mind női-, mind férfibetegeknek beszámoltak csonttörés előfordulásáról (lásd 4.4 pont).

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

⁶ Aktív komparátorral végzett kontrollos vizsgálatokban a pioglitazon monoterápia esetén az átlagos testtömeg-növekedés 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.

⁷ A pioglitazonnal végzett klinikai vizsgálatokban a normálérték felső határának háromszorosát meghaladó mértékű ALAT-emelkedés incidenciája azonos volt a placebo esetén észlelttel, de kevesebb volt, mint amit a metformin, illetve 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 beszámoltak, 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

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

Hypoglykaemia szulfonilureával, illetve inzulinnal végzett kombinált kezelés során fordulhat elő. Túlادagolás esetén tüneti és általános szupportív kezelést kell alkalmazni.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Diabetesben alkalmazott gyógyszerek, vércukorszint-csökkentő gyógyszerek, kivéve inzulinok;
ATC kód: A10BG03.

A pioglitazon hatásait az inzulinrezisztencia csökkentése révén fejtheti ki. A pioglitazon valószínűleg specifikus magreceptorok (peroxisomális proliferátor aktivált gamma-receptor) aktiválása útján hat, melynek következtében állatokban fokozódik a máj, a zsírszövet és a vázizmok sejteinek inzulinérzékenysége. A pioglitazon-kezelés kimutatottan csökkenti a máj glükóztermelését és inzulinrezisztencia esetén fokozza a perifériás glükózhasznosítás 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 $HbA1c \geq 8,0\%$ megjelenése a kezelés első hat hónapját követően) eltelt időt. A Kaplan-Meier analízis szerint a terápiás hatásvesztésig eltelt idő rövidebb volt a gliklaziddal kezelt betegekénél, a pioglitazon csoporthoz képest. Két év után a glykaemiás kontroll ($HbA1c < 8,0\%$ meghatározás szerint) a pioglitazonnal kezelt betegek 69%-ánál, a gliklaziddal kezelt 50%-ánál fenntartott volt. Egy két évig tartó vizsgálatban metformintartalmú kombinációs kezelésben hasonlították össze a pioglitazont gliklaziddal. Egy év után a szénhidrát anyagszere állapota, melyet a $HbA1c$ kiindulási értéktől való átlagos eltéréssel mértek, hasonló volt mindkét kezelési csoportban. A második év során a $HbA1c$ 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 $HbA1c$ 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 ezen hatás fennmaradását mutatták.

Két 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 zsírtömeg mennyisége nőtt. A testzsír eloszlás pioglitazon adásakor végbemenő hasonló változásait az inzulinérzékenység javulása kísérte. A klinikai vizsgálatok többségében a placebohoz képest csökkent plazma össz-triglicerid- és szabad zsírsav-koncentrációkat, valamint emelkedett HDL-koleszterinszinteket figyeltek meg, az LDL-koleszterinszintek kismértékű, de klinikailag nem jelentős növekedése mellett.

Legfeljebb két évig tartó klinikai vizsgálatokban a pioglitazon a placebo-, metformin- vagy gliklazid-kezeléshez képest csökkentette a plazma teljes triglicerid- és szabad zsírsavszintjeit, és növelte a HDL-koleszterinszintet. Placebóval összehasonlítva a pioglitazon nem növelte statisztikailag szignifikáns mértékben az LDL-koleszterinszinteket, 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 anyagcserére 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 makrovascularis betegségben szenvedő beteg bevonásával végzett placebo-kontrollos cardiovascularis végpontú vizsgálat volt, a meglévő antidiabetikus és cardiovascularis-kezeléshez pioglitazon 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 beválasztáshoz a következő kritériumokból egy vagy többnek a jelenléte volt szükséges: myocardiális infarctus, stroke, percutan cardialis intervenció vagy coronaria bypass graft, akut coronaria szindróma, coronaria betegség vagy perifériás artériás obstructív betegség. A betegek majdnem felénél volt az anamnézisben myocardiális infarctus és kb. 20%-uknak volt korábban stroke-ja. A vizsgálati populáció kb. felénél fennállt legalább két cardiovascularis bevonási kritérium az anamnézisben. Majdnem minden személy (95%) kapott cardiovascularis gyógyszert (béta-blokkolók, ACE-gátlók, angiotenzin-II-antagonisták, kalciumcsatorna-blokkolók, nitrátok, diuretikumok, acetilszalicilsav, sztatinok, fibrátok).

Bár a vizsgálat eredménytelen volt az elsődleges végpontot illetően (mely a bármely okból eredő mortalitás, a nem halálos kimenetű myocardiális infarctus, a stroke, az akut coronaria szindróma, a lábszár vagy combamputáció, coronaria revascularisatio és az alsó végtag revascularisatio összevont végpontja volt), az eredmények arra utalnak, hogy a pioglitazon alkalmazásakor nem merülnek fel hosszú távú cardiovascularis problémák. Mindazonáltal az oedema, a testtömeg-növekedés és a szívelégtelenség incidenciája nőtt. Nem észlelték a szívelégtelenségből eredő mortalitás növekedését.

Gyermekek

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

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

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

Eloszlás

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

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

Biotranszformáció

A pioglitazon kiterjedt hepaticus metabolizmuson megy keresztül, az alifás metilénsoportok hidroxilezése révén. Ez főképpen a citokróm P450 2C8 izoenzim útján történik, de kisebb mértékben más izoenzim 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, illetve farmakodinamikájára. A pioglitazon együttes alkalmazása gemfibrozillal (citokróm P450 2C8 inhibitor) vagy rifampicinnel (citokróm P450 2C8 induktor) a beszámolók szerint emeli, ill. csökkenti a pioglitazon plazmakoncentrációját (lásd 4.5 pont).

Elimináció

Jelzett pioglitazon humán 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 metabolit 16–23 óra.

Idősek

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

Vesekárosodásban szenvedő betegek

Vesekárosodásban szenvedő betegeknél 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 össz-koncentrációja 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

Toxikológiai vizsgálatokban a haemodilúcióval, anaemiával és reverzibilis excentrikus cardialis 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 4-szeres vagy ennél nagyobb plazmakoncentráció mellett több fajon megfigyelték. 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 növekedéshez szükséges 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), illetve daganatok (hímek) előfordulásának fokozódását mutatták ki.

Feltehetően a húgykő képződése és jelenléte, valamint az azt követő irritáció és hyperplasia volt a mechanikus 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 esetben sem figyeltek meg tumorképződést. Sem kutyákban, sem majmokban nem tapasztaltak húgyhólyag hyperplasiát 12 hónapos pioglitazon-kezelést követően. A familiaris adenomatosus 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 buboréksomagolás, 14, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98 és 100 tablettás kiszerelésben.

A 14, 28, 56, 84 és 98 tablettát tartalmazó kiszerelésekben a buboréksomagolásra rányomtatták a hét napjainak rövidítéseit (H., K., Sze., Csüt., P., Szo., Vas.).

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

A megsemmisítésre vonatkozóan nincsenek különleges előírások.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Actavis Group PTC ehf.
Dalshraun 1
220 Hafnarfjörður
Ízland

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/12/755/001
EU/1/12/755/002
EU/1/12/755/003
EU/1/12/755/004
EU/1/12/755/005
EU/1/12/755/006
EU/1/12/755/007
EU/1/12/755/008
EU/1/12/755/009
EU/1/12/756/010
EU/1/12/756/011
EU/1/12/756/012
EU/1/12/756/013
EU/1/12/756/014
EU/1/12/756/015
EU/1/12/756/016
EU/1/12/756/017
EU/1/12/756/018
EU/1/12/756/019
EU/1/12/756/020
EU/1/12/756/021
EU/1/12/756/022
EU/1/12/756/023
EU/1/12/756/024
EU/1/12/756/025
EU/1/12/756/026
EU/1/12/756/027

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK / MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2012. március 15.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2016. november 11.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

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

1.

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÓ**
- 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 GYÁRTÓ

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

Actavis Ltd.
BLB 015-016 Bulebel Industrial Estate
Zejtun ZTN 3000
Málta

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 farmakovigilanciai 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

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Pioglitazone Actavis 15 mg tabletta
pioglitazon

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

15 mg pioglitazon (hidroklorid formájában) tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktóz-monohidrátot tartalmaz. További információkért olvassa el a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

14 tabletta
28 tabletta
30 tabletta
50 tabletta
56 tabletta
84 tabletta
90 tabletta
98 tabletta
100 tabletta

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

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

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**

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Izland

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Pioglitazone Actavis 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

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Pioglitazone Actavis 30 mg tabletta
pioglitazon

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

30 mg pioglitazon (hidroklorid formájában) tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktóz-monohidrátot tartalmaz. További információkért olvassa el a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

14 tabletta
28 tabletta
30 tabletta
50 tabletta
56 tabletta
84 tabletta
90 tabletta
98 tabletta
100 tabletta

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

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

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**

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Izland

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Pioglitazone Actavis 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

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

Pioglitazone Actavis 45 mg tabletta
pioglitazon

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

45 mg pioglitazon (hidroklorid formájában) tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktóz-monohidrátot tartalmaz. További információkért olvassa el a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

14 tabletta
28 tabletta
30 tabletta
50 tabletta
56 tabletta
84 tabletta
90 tabletta
98 tabletta
100 tabletta

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

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

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**

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Ízland

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Pioglitazone Actavis 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

Pioglitazone Actavis 15 mg tabletta
pioglitazon

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Actavis Group PTC ehf. (logó)

3. LEJÁRATI IDŐ

Felh.:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

**5. EGYÉB INFORMÁCIÓK (KIZÁRÓLAG A 14, 28, 56, 84 ÉS 98 TABLETTÁT
TARTALMAZÓ NAPTÁRKISZERELÉSRE VONATKOZÓAN)**

H.
K.
Sze.
Csüt.
P.
Szo.
Vas.

A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Pioglitazone Actavis 30 mg tabletta
pioglitazon

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Actavis Group PTC ehf. (logó)

3. LEJÁRATI IDŐ

Felh.:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK (KIZÁRÓLAG A 14, 28, 56, 84 ÉS 98 TABLETTÁT TARTALMAZÓ NAPTÁRKISZERELÉSRE VONATKOZÓAN)

H.
K.
Sze.
Csüt.
P.
Szo.
Vas.

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

BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Pioglitazone Actavis 45 mg tabletta
pioglitazon

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Actavis Group PTC ehf. (logó)

3. LEJÁRATI IDŐ

Felh.:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

**5. EGYÉB INFORMÁCIÓK (KIZÁRÓLAG A 14, 28, 56, 84 ÉS 98 TABLETTÁT
TARTALMAZÓ NAPTÁRKISZERELÉSRE VONATKOZÓAN)**

H.
K.
Sze.
Csüt.
P.
Szo.
Vas.

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

Pioglitazone Actavis 15 mg 30 mg és 45 mg tabletta

Pioglitazone Actavis 15 mg tabletta

Pioglitazone Actavis 30 mg tabletta

Pioglitazone Actavis 45 mg tabletta

pioglitazon

Mielőtt elkezdni 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 Önnél 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 a Pioglitazone Actavis és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Pioglitazone Actavis szedése előtt
3. Hogyan kell szedni a Pioglitazone Actavis-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Pioglitazone Actavis-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Pioglitazone Actavis és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Pioglitazone Actavis pioglitazont tartalmaz. Ez egy vércukorszint-csökkentő gyógyszer (antidiabetikum), amelyet a 2-es típusú (nem inzulinfüggő) cukorbetegség (diabétesz mellitusz) kezelésére alkalmaznak azokban az esetekben, amikor a metformin nem megfelelő vagy nem hat kielégítően. A cukorbetegségnek ez a típusa rendszerint felnőttkorban alakul ki.

A Pioglitazone Actavis a 2-es típusú cukorbetegségben azáltal segít a vércukorszint szabályozásában, hogy elősegíti a szervezet által termelt inzulin hatékonyabb felhasználását. Kezelőorvosa ellenőrizni fogja, hogy a Pioglitazone Actavis szedésének kezdete után 3 – 6 hónappal megfelelően hat-e a gyógyszer.

A Pioglitazone Actavis önmagában alkalmazható azoknál a betegeknél akik nem szedhetnek metformint, és akiknél a diéta, illetve testmozgás nem biztosítja a vércukorszint szabályozását, vagy adható más, olyan kezelés (pl. metformin-, szulfonilurea- vagy inzulin-terápia) mellett is, amellyel nem volt elérhető a vércukorszint megfelelő kontrollja.

2. Tudnivalók a Pioglitazone Actavis szedése előtt

Ne szedje a Pioglitazone Actavis-t

- ha túlérzékeny (allergiás) a pioglitazonra vagy a Pioglitazone Actavis bármely más összetevőjére (az összetevők felsorolása a 6. pontban található).
- ha szívelégtelenségben szenved vagy korábban volt már szívelégtelensége.
- ha májbetegsége van.
- ha volt már diabéteszes ketoacidózisa (a cukorbetegség egyik szövődménye, ami gyors fogyást

- és hányingert vagy hányást okoz).
- ha valaha húgyhólyag-daganatban szenvedett vagy jelenleg is ebben a betegségben szenved.
- ha vért lát a vizeletében és ezt kezelőorvosa még nem vizsgálta.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A gyógyszer szedése előtt beszéljen kezelőorvosával:

- 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 (policisztás ovárium szindróma). Ez esetben fokozódhat a teherbeesés valószínűsége, mivel ha Pioglitazone Actavis-t szed, újból peteérés következhet be. Amennyiben ez vonatkozik Önre, használjon megfelelő fogamzásgátló módszert a nemkívánt terjesség elkerülésére.
- ha máj- vagy szívpanaszai vannak. Mielőtt elkezdi szedni a Pioglitazone Actavis-t, vérmintát fognak venni Öntől, hogy ellenőrizzék a májműködését. A vizsgálatot időközönként megismételhetik. Néhány betegnél, akiknél régóta fennállt a 2-es típusú cukorbetegség és szívbetegség, vagy ha korábban szélütés (sztrók) érte őket, a pioglitazon- és inzulin-kezelés alatt szívelégtelenség alakult ki. A lehető leghamarabb értesítse kezelőorvosát, ha a szívelégtelenség olyan tüneteit észleli, mint pl. a szokatlan nehézlégzés vagy gyors testtömeg-gyapapodás, illetve helyi duzzanat (ödéma).

Ha a Pioglitazone Actavis-t a cukorbetegség kezelésére szolgáló egyéb gyógyszerekkel együtt szedi valószínűbb, hogy vércukorszintje a normális szint alá csökken (hipoglikémia).

A vörösvérsejtek számának csökkenését is tapasztalhatja (vérszegénység).

Csonttörés

A pioglitazont szedő betegeknél nagyobb számban észleltek csonttörést, főként nőknél. Kezelőorvosa figyelembe veszi majd ezt a cukorbetegség kezelésekor.

Gyermekek és serdülők

A készítmény alkalmazása 18 éves kor alatti gyermekeknél nem ajánlott.

Egyéb gyógyszerek és a Pioglitazone Actavis

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Ön általában folytathatja egyéb gyógyszereinek szedését a Pioglitazone Actavis-szal végzett kezelés alatt. Azonban bizonyos gyógyszerek különösen nagy valószínűséggel befolyásolhatják a cukor mennyiségét a vérben:

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

Tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét, ha ezek közül valamelyiket szedi. Vércukorszintjét ellenőrizni fogják és lehet, hogy a Pioglitazone Actavis adagját módosítani kell.

A Pioglitazone Actavis egyidejű bevétele étellel és itallal

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

Terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

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

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

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

A Pioglitazone Actavis laktóz-monohidráttal tartalmaz

Amennyiben kezelőorvosa korábban már figyelmeztette arra, hogy Ön bizonyos cukrokra érzékeny, keresse fel orvosát, mielőtt elkezdi szedni a Pioglitazone Actavis-t.

3. Hogyan kell szedni a Pioglitazone Actavis-t ?

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 tabletta, amit naponta egyszer kell bevennie. Kezelőorvosa az adagot a napi egyszer 45 mg-ra emelheti. Kezelőorvosa fogja megmondani Önnek, hogy mekkora adagot kell szednie.

Ha úgy érzi, hogy a Pioglitazone Actavis hatása túl gyenge, értesítse orvosát.

A Pioglitazone Actavis étellel vagy anélkül is bevehető.

Abban az esetben, amikor a Pioglitazone Actavis-t más, cukorbetegség kezelésére szolgáló gyógyszerrel (mint az inzulin, a klórpropamid, glibenklamid, gliklazid, tolbutamid) együtt szedi, kezelőorvosa tájékoztatja Önt arról, hogy gyógyszereiből kisebb adagokat kell-e szednie.

Orvosa a Pioglitazone Actavis-szal való kezelés során időszakosan előír vérvizsgálatot. Ezzel ellenőrizhető a máj ép működése.

Ha Ön cukorbetegnek számára javasolt diétát követ, ezt folytatnia kell a Pioglitazone Actavis szedésének időtartama alatt.

Testtömegét rendszeres időközönként ellenőriznie kell; amennyiben a testtömege gyarapodott, erről tájékoztassa orvosát.

Ha az előírtnál több Pioglitazone Actavis-t vett be

Ha véletlenül túl sok tablettát vett be, vagy ha valaki más, illetve gyermek vette be az Ön gyógyszerét, 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 a Pioglitazone Actavis-t

A Pioglitazone Actavis-t 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 tabletta pótlására.

A 14, 28, 56, 84 és 98 tablettát tartalmazó kiserelések esetében ellenőrizheti, hogy melyik napon vette be az utolsó Pioglitazone Actavis tablettát, ha megnézi a buboréksomagolásra nyomtatott naptárt.

Ha idő előtt abbahagyja a Pioglitazone Actavis szedését

A Pioglitazone Actavis-t a megfelelő hatás érdekében minden nap be kell vennie. Ha abbahagyja a Pioglitazone Actavis szedését vércukorszintje megemelkedhet. Beszéljen orvosával 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 betegek elsősorban a következő súlyos mellékhatásokat tapasztalták:

Szívelégtelenség gyakran jelentkezik (10-ből legfeljebb 1 betegnél) a pioglitazont inzulinnal együtt alkalmazó betegeknél. A tünetek a szokatlan légszomj vagy gyors testtömeg-gyarapodás, illetve helyi duzzanat (ödéma). Amennyiben Ön ezek bármelyikét tapasztalja, különösen akkor, ha Ön 65 évesnél idősebb, azonnal kérjen orvosi segítséget.

Húgyhólyag-daganat nem gyakran fordul elő (100-ból legfeljebb 1 betegnél) a pioglitazont szedő betegeknél. A jelek és tünetek közé tartozik vér megjelenése a vizeletben, fájdalmas vizeletürítés vagy hirtelen késztetés a vizeletürítésre. Amennyiben Ön ezek bármelyikét tapasztalja, a lehető leghamarabb beszéljen kezelőorvosával.

Helyi duzzanatot (ödéma) szintén nagyon gyakran tapasztalnak a pioglitazont inzulinnal együtt kapó betegek. Amennyiben Ön ezt a mellékhatást tapasztalja, a lehető leghamarabb beszéljen kezelőorvosával.

Csonttörésekről gyakran (10-ből legfeljebb 1 betegnél) számolnak be a pioglitazont szedő nőbetegeknél, és jelentettek csonttörést a pioglitazont szedő férfibetegeknél is (ezek gyakorisága a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg). Amennyiben Ön ezt a mellékhatást tapasztalja, a lehető leghamarabb beszéljen kezelőorvosával.

A szemfenék duzzanata (vagy az ott felhalmozódó folyadék) miatti homályos látásról (amelynek gyakorisága nem ismert) ugyancsak beszámoltak a pioglitazont szedő betegeknél. Amennyiben Ön először tapasztalja ezt a mellékhatást, a lehető leghamarabb beszéljen kezelőorvosával. Akkor is mihamarabb forduljon orvosához, ha a már meglévő homályos látásának tünetei rosszabbnak.

Allergiás reakciókról (melyek gyakorisága nem ismert) számoltak be a Pioglitazone Actavis-t szedő betegeknél. Ha súlyos allergiás reakciókat tapasztal, többek között csalánkiütést, az arc, az ajkak, a nyelv vagy a torok vizenyős duzzanatát, melyek nehézlégzést vagy nyelési nehézséget is okozhatnak, hagyja abba a gyógyszer szedését és a lehető leghamarabb beszéljen kezelőorvosával.

További mellékhatások, amelyeket egyes, pioglitazont szedő betegek tapasztaltak:

Gyakori (10-ből legfeljebb 1 beteget érinthetnek)

- légúti fertőzés
- látási rendellenesség
- testtömeg-növekedés
- zsibbadásérzet

Nem gyakori (100-ból legfeljebb 1 beteget érinthetnek)

- melléküreg gyulladás (szinuszitisz)
- álmatlanság (inszomnia)

Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)

- a májenzimszintek emelkedése
- allergiás reakciók

A következő további mellékhatásokat észlelték a pioglitazont más vércukorszintet csökkentő gyógyszerrel együtt szedő betegek egy részénél:

Nagyon gyakori (10-ből több mint 1 beteget érinthetnek)

- csökkent vércukorszint (hipoglikémia)

Gyakori (10-ből legfeljebb 1 beteget érinthetnek)

- fejfájás
- szédülés
- ízületi fájdalom
- impotencia
- hátfájás
- légszomj
- kismértékű vörösvérsejtszám csökkenés
- haspuffadás

Nem gyakori (100-ból legfeljebb 1 beteget érinthetnek)

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

Mellékhatások bejelentése

Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban 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 a Pioglitazone Actavis-t tárolni ?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és a buborécsomagoláson feltüntetett lejárati idő (Felhasználható:) után ne szedje a Pioglitazone Actavis-t. 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 a Pioglitazone Actavis

- A hatóanyag a pioglitazon.
15 mg, 30 mg vagy 45 mg pioglitazon (hidroklorid formájában) tablettánként.
15 mg pioglitazon (hidroklorid formájában) tablettánként.
30 mg pioglitazon (hidroklorid formájában) tablettánként.
45 mg pioglitazon (hidroklorid formájában) tablettánként.
- Egyéb összetevők: laktóz-monohidrát, hidroxipropilcellulóz, karmellóz-kalcium és magnézium-sztearát.

Milyen a Pioglitazone Actavis külleme és mit tartalmaz a csomagolás

A Pioglitazone Actavis 15 mg tabletta fehér, kerek, lapos, metszett élű, 5,5 mm átmérőjű tabletta, egyik oldalán „TZ15” bevéséssel.

A Pioglitazone Actavis 30 mg tabletta fehér, kerek, lapos, metszett élű, 7 mm átmérőjű tabletta, egyik oldalán „TZ30” bevéséssel.

A Pioglitazone Actavis 45 mg tabletta fehér, kerek, lapos, metszett élű, 8 mm átmérőjű tabletta, egyik oldalán „TZ45” bevéséssel.

A tabletták, 14, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98 és 100 tablettát tartalmazó alumínium buboréksomagolás kiszerelésben kerülnek forgalomba.

A 14, 28, 56, 84 és 98 tablettát tartalmazó kiszerelésekben a buboréksomagolásra rányomtatták a hét napjainak rövidítéseit (H., K., Sze., Csüt., P., Szo., Vas.).

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Actavis Group PTC ehf.

Dalshraun 1

220 Hafnarfjörður

Izland

Gyártó

Actavis Ltd.

BLB 015-016 Bulebel Industrial Estate

Zejtun ZTN 3000

Málta

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

België/Belgique/Belgien

Actavis Group PTC ehf.

IJsland/Islande/Island

Tél/Tel: +354 5503300

Lietuva

UAB Teva Baltics

Tel: +370 52660203

България

Тева Фарма ЕАД

Тел: +359 24899585

Luxembourg/Luxemburg

Actavis Group PTC ehf.

Islande/Island

Tél/Tel: +354 5503300

Česká republika

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.

Tel: +420 251007111

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.

Tel: +36 12886400

Danmark

Teva Denmark A/S

Tlf: +45 44985511

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland

L-Irlanda

Tel: +44 2075407117

Deutschland

Actavis Group PTC ehf.

Island

Tel: +354 5503300

Nederland

Actavis Group PTC ehf.

IJsland

Tel: +354 5503300

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Ελλάδα

Specifar A.B.E.E.
Τηλ: +30 2118805000

España

Actavis Group PTC ehf.
Islandia
Tel: +354 5503300

France

Actavis Group PTC ehf.
Islande
Tél: +354 5503300

Hrvatska

Pliva Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 13720000

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Ísland

Actavis Group PTC ehf.
Sími: +354 5503300

Italia

Actavis Group PTC ehf.
Islanda
Tel: +354 5503300

Κύπρος

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

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

Polska

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 223459300

Portugal

Actavis Group PTC ehf.
Islândia
Tel: +354 5503300

România

Teva Pharmaceuticals S.R.L.
Tel: +40 212306524

Slovenija

Pliva Ljubljana d.o.o.
Tel: +386 15890390

Slovenská republika

TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +421 257267911

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

United Kingdom (Northern Ireland)

Teva Pharmaceuticals Ireland
Ireland
Tel: +44 2075407117

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:<{ÉÉÉÉ. hónap}>

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