

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Pioglitazone Accord 15 mg tabletes
Pioglitazone Accord 30 mg tabletes
Pioglitazone Accord 45 mg tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Pioglitazone Accord 15 mg tabletes

Katra tablete satur 15 mg pioglitazona (Pioglitazone) (hidrohlorīda veidā).

Palīgviela ar zināmu iedarbību:

Katra tablete satur 37,24 mg laktozes monohidrāta (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Pioglitazone Accord 30 mg tabletes

Katra tablete satur 30 mg pioglitazona (Pioglitazone) (hidrohlorīda veidā).

Palīgviela ar zināmu iedarbību:

Katra tablete satur 74,46 mg laktozes monohidrāta (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Pioglitazone Accord 45 mg tabletes

Katra tablete satur 45 mg pioglitazona (Pioglitazone) (hidrohlorīda veidā).

Palīgviela ar zināmu iedarbību:

Katra tablete satur 111,70 mg laktozes monohidrāta (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt apakšpunktā 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Tablete

Pioglitazone Accord 15 mg tabletes

Baltas vai gandrīz baltas, apaļas, abpusēji izliektas, neapvalkotas tabletes, ar iegravētu uzrakstu „P” vienā pusē un „15” otrā pusē.

Pioglitazone Accord 30 mg tabletes

Baltas vai gandrīz baltas, plakanas, apaļas, neapvalkotas tabletes, ar slīpām malām un iegravētu uzrakstu „PIO” vienā pusē un „30” otrā pusē.

Pioglitazone Accord 45 mg tabletes

Baltas vai gandrīz baltas, plakanas, apaļas, neapvalkotas tabletes, ar slīpām malām un iegravētu uzrakstu „PIO” vienā pusē un „45” otrā pusē.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Pioglitazons ir paredzēts lietošanai kā otrās vai trešās kārtas līdzeklis 2. tipa cukura diabēta ārstēšanai, kā aprakstīts zemāk:

kā **monoterapija**

- pieaugušiem pacientiem (īpaši pacientiem ar lieku ķermeņa masu), kuriem pietiekamu kompensāciju nevar sasniegt ar diētu un fizisko slodzi un kuriem metformīna lietošana nav piemērota kontrindikāciju vai nepanesamības dēļ.

kā **divkārša perorāla terapija** kombinācijā ar

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

kā **trīskārša perorāla terapija** kombinācijā ar

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

3–6 mēnešus pēc pioglitazona terapijas uzsākšanas atkārtoti jāizvērtē pacientu stāvoklis, lai novērtētu, vai atbildes reakcija uz ārstēšanu ir atbilstoša (piemēram, HbA_{1c} vērtības samazinājums). Pacientiem, kuriem nav vērojama atbilstoša atbildes reakcija, pioglitazona lietošana jāpārtrauc. Ņemot vērā ilgstošas terapijas iespējamo risku, zāļu parakstītājiem turpmākās regulārās pacientu pārbaudēs jāpārliecinās, ka pioglitazona terapijas guvums joprojām ir saglabāts (skatīt 4.4. apakšpunktu).

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

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

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

Īpašas pacientu grupas

Gados vecāki pacienti

Gados vecākiem cilvēkiem deva nav jāpielāgo (skatīt 5.2. apakšpunktu). Ārstēšana jāuzsāk ar zemāko pieejamo devu un deva jāpalielina pakāpeniski, īpaši, ja pioglitazonu lieto kombinācijā ar insulīnu (skatīt 4.4. apakšpunktu). Šķidruma aizture un sirds mazspēja).

Pavājināta nieru darbība

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

Pavājināta aknu darbība

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

Pediatriskā populācija

Pioglitazone Accord drošums un efektivitāte, lietojot bērniem un pusaudžiem vecumā līdz 18 gadiem nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Lietošanas veids

Pioglitazona tabletes lieto iekšķīgi vienreiz dienā kopā ar uzturu vai atsevišķi. Tabletes norij, uzdzerot glāzi ūdens.

4.3. Kontrindikācijas

Pioglitazons kontrindicēts pacientiem ar:

- paaugstinātu jutību pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām,
- sirds mazspēju (arī anamnēzē) (NYHA 1. – 4. pakāpe),
- aknu darbības traucējumiem,
- diabētisko ketoacidozi,
- urīnpūšļa vēzi vai urīnpūšļa vēzi anamnēzē,
- neprecizētu makroskopisku hematūriju.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Šķidruma aizture un sirds mazspēja

Ārstējot pacientus, kuriem ir vismaz viens hroniskas sirds mazspējas attīstības risks (piem., miokarda infarkts vai simptomātiska koronāro artēriju slimība anamnēzē vai gados vecāki cilvēki), ārstam jāsāk ārstēšana ar viszemāko devu un tā jāpalielina pakāpeniski. Jānovēro, vai pacientiem, īpaši tiem, kuriem ir samazināta sirds rezerve, neparādās sirds mazspējas, ķermeņa masas palielināšanās vai tūskas pazīmes un simptomi. Pēcreģistrācijas periodā saņemti ziņojumi par sirds mazspējas gadījumiem, lietojot pioglitazonu kopā ar insulīnu, kā arī pacientiem ar sirds mazspēju anamnēzē. Lietojot pioglitazonu kombinācijā ar insulīnu, ir jāvēro, vai pacientam neparādās sirds mazspējas pazīmes vai simptomi, svāra pieaugums vai tūska. Tā kā gan insulīna, gan pioglitazona lietošanas laikā novērota šķidruma aizture, vienlaicīga šo preparātu lietošana var palielināt tūskas attīstības risku. Pēcreģistrācijas periodā ir ziņots arī par perifēru tūsku un sirds mazspēju pacientiem, kuri vienlaikus lieto pioglitazonu un nesteroīdos pretiekaisuma līdzekļus, ieskaitot selektīvus COX-2 inhibitorus. Pasliktinoties sirdsdarbībai, pioglitazona lietošana jāpārtrauc.

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

Gados vecāki pacienti

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

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

Urīnpūšļa vēzis

Veicot kontrolētu klīnisko pētījumu metaanalīzi, tika konstatēts, ka pioglitazona grupā urīnpūšļa vēža gadījumi bija biežāki (19 gadījumi uz 12506 pacientiem, 0,15 %) nekā kontroles grupās (7 gadījumi uz 10212 pacientiem, 0,07 %), RK=2,64 (95 % TI 1,11–6,31, P=0,029). Pēc tam, kad no analīzes tika

izslēgti pacienti, kuri urīnpūšļa vēža diagnosticēšanas brīdī pētījuma zāļu iedarbībai bija pakļauti mazāk par gadu, pioglitazona grupā palika 7 gadījumi (0,06 %), bet kontroles grupās – 2 gadījumi (0,02 %). Epidemioloģiskie pētījumi ļauj domāt arī par nedaudz paaugstinātu urīnpūšļa vēža risku ar pioglitazonu ārstētiem diabēta pacientiem, lai gan ne visos pētījumos konstatēja statistiski nozīmīgu paaugstinātu risku..

Urīnpūšļa vēža riska faktori jāizvērtē pirms pioglitazona terapijas uzsākšanas (risku faktori ir vecums, smēķēšanas anamnēze, atsevišķu arodfaktoru un ķīmijterapijas līdzekļu ietekme, piemēram, ciklofosfamīds vai iepriekšēja staru terapija iegurnā rajonā). Pirms uzsāk terapiju ar pioglitazonu, jāizmeklē jebkāda veida makroskopiska hematūrija.

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

Aknu darbības kontrole

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

Pēc pioglitazona terapijas sākšanas aknu enzīmus ieteicams pārbaudīt periodiski, ņemot vērā klīnisko novērtējumu. Ja pioglitazona terapijas laikā AlAT līmenis līdz 3 reizēm pārsniedz normas augšējo robežu, pēc iespējas ātrāk atkārtoti jāpārbauda visu aknu enzīmu līmenis. Ja AlAT līmenis saglabājas vairāk nekā trīsreiz augstākā līmenī nekā normas augšējā robeža, ārstēšana jāpārtrauc. Ja kādam pacientam rodas par aknu darbības traucējumiem liecinoši simptomi, piemēram, neizskaidrojama šķebšanās, vemšana, sāpes vēderā, nogurums, anoreksija un/vai tumšs urīns, jāpārbauda aknu enzīmi. Lēmums par pioglitazona terapijas turpināšanu pacientam jāpieņem, ņemot vērā laboratorisko izmeklējumu rezultātus. Ja rodas dzelte, zāļu lietošana jāpārtrauc.

Ķermeņa masas palielināšanās

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

Hematoloģija

Ārstēšanas laikā ar pioglitazonu novērota neliela hemoglobīna (relatīvā samazināšanās par 4%) un hematokrīta (relatīvā samazināšanās par 4,1%) pazemināšanās vienlaikus ar hemodilūciju. Līdzīgas pārmaiņas novērotas ar metformīnu (hemoglobīna un hematokrīta līmeņa relatīvā samazināšanās par 3-4% un 3,6-4,1%) un mazākā mērā ar sulfonilurīnvielas atvasinājumiem un insulīnu ārstētiem pacientiem (hemoglobīna un hematokrīta līmeņa relatīvā samazināšanās par 1-2% un 1-3,2%) veiktajā salīdzinošā kontrolētā klīniskajā pētījumā ar pioglitazonu.

Hipoglikēmija

Paaugstinātas jutības pret insulīnu dēļ pacienti, kas saņem pioglitazonu divkārsā vai trīskārsā perorālā terapijā ar sulfonilurīnvielas atvasinājumu vai divkārsā terapijā ar insulīnu, var būt pakļauti ar devu saistītam hipoglikēmijas riskam, un var būt nepieciešama sulfonilurīnvielas atvasinājuma vai insulīna devas samazināšana.

Acu slimības

Lietojot tiazolidīndionus, tostarp pioglitazonu, saņemti pēcreģistrācijas ziņojumi par pirmreizēju diabētisku makulas tūsku ar samazinātu redzes asumu vai tās pastiprināšanos. Daudzi no šiem pacientiem ziņoja par vienlaicīgu perifēru tūsku. Nav skaidrs, vai pastāv tieša saistība starp pioglitazonu un makulas tūsku, bet, ja pacients sūdzas par redzes asuma traucējumiem, ārstiem jādomā par makulas tūskas attīstības iespējamību un jāapsver nepieciešamība nosūtīt pacientu pie oftalmologa.

Citi

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

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

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

3,5 gadu laikā kardiovaskulārā riska *PROactive* pētījumā lūzumi bija 44/870 (5,1%; 1,0 lūzums uz 100 pacientgadiem) ar pioglitazonu ārstētām sievietēm, salīdzinot ar 23/905 (2,5%; 0,5 lūzumi uz 100 pacientgadiem) sievietēm, kas ārstētas ar salīdzināmu terapiju. Lūzumu biežuma palielināšanās ar pioglitazonu ārstētiem vīriešiem (1,7%) pret salīdzināmu terapiju (2,1%) netika novērota.

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

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

Insulīna darbības pastiprināšanās dēļ ārstēšana ar pioglitazonu pacientēm ar policistisku olnīcu sindromu var izraisīt ovulācijas atjaunošanos. Šīm pacientēm var iestāties grūtniecība. Pacientēm jāapzinās grūtniecības rašanās iespējamība un, ja paciente vēlas grūtniecību vai tā iestājas, ārstēšana jāpārtrauc (skatīt 4.6. apakšpunktu).

Pioglitazons jālieto ar piesardzību pacientiem, kas vienlaicīgi lieto arī citohroma P450 2C8 inhibitorus (piemēram, gemfibrozilu) vai induktorus (piemēram, rifampicīnu). Stingri jāseko glikēmijas kontrolei. Jāapsver pioglitazona devas pielāgošana ieteicamo devu robežās vai izmaiņas diabēta terapijā (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Pioglitazone Accord tabletes satur laktozes monohidrātu, un tāpēc tās nedrīkst lietot pacientiem ar retu iedzimtu galaktozes nepanesamību, ar *Lapp* laktāzes deficītu vai glikozes-galaktozes malabsorbciju.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Mijiedarbības pētījumos pierādīts, ka pioglitazons būtiski neietekmē digoksīna, varfarīna, fenpropumona un metformīna farmakokinētiku un farmakodinamiku. Pioglitazona lietošana vienlaikus ar sulfonilurīnvielas preparātiem neietekmē sulfonilurīnvielas atvasinājumu farmakokinētiku un farmakodinamiku. Pētījumi cilvēkiem neliecina par citohroma P450, 1A, 2C8/9 un 3A4 apakštipu indukciju. *In vitro* pētījumos nav konstatēta citohroma P450 apakštipu inhibēšana. Tādēļ mijiedarbība ar vielām, ko metabolizē šie enzīmi, piemēram, ar perorāliem pretapaugļošanās līdzekļiem,

ciklosporīnu, kalcija kanālu blokatoriem un hidroksimetilglutaril-koenzīma A reduktāzes (HMGCoA) inhibitoriem, nav raksturīga.

Ziņots par vienlaicīgas pioglitazona lietošanas kopā ar gemfibrozilu (citohroma P540 2C8 inhibitors) izraisītu trīskāršu pioglitazona AUC palielināšanos. Tā kā pastāv ar devu saistīta nevēlamu blakusparādību pieauguma iespēja, vienlaicīgi lietojot gemfibrozilu, var būt nepieciešams samazināt pioglitazona devu. Uzmanīgi jāseko glikēmijas kontrolei (skatīt 4.4.apakšpunktu). Ziņots par vienlaicīgas pioglitazona lietošanas kopā ar rifampicīnu (citohroma P540 2C8 induktors) izraisītu pioglitazona AUC samazināšanos par 54%. Lietojot kopā ar rifampicīnu, var būt nepieciešams palielināt pioglitazona devu. Uzmanīgi jāseko glikēmijas kontrolei (skatīt 4.4. apakšpunktu).

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Nav pieejami atbilstoši klīniskie dati, lai varētu vērtēt pioglitazona lietošanas drošumu grūtniecības laikā. Pētījumos ar pioglitazonu dzīvniekiem novēroja augļa augšanas aizturi. Tas bija saistīts ar pioglitazona darbību, samazinot mātiķes hiperinsulinēmiju un palielināto rezistenci pret insulīnu, kas attīstās grūtniecības laikā, tādējādi mazinot augļa augšanai nepieciešamo metabolisma substrātu pieejamību. Šāda darbības mehānisma nozīme cilvēkam nav skaidra, tāpēc pioglitazonu nedrīkst lietot grūtniecības laikā.

Barošana ar krūti

Pioglitazons konstatēts žurku mātiķu pienā. Nav zināms, vai pioglitazons izdalās cilvēka pienā. Tādēļ pioglitazonu nedrīkst lietot sievietes zīdīšanas laikā.

Fertilitāte

Dzīvnieku fertilitātes pētījumos netika novērota ietekme uz pārošanos, apaugļošanos vai fertilitātes rādītājiem.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Pioglitazone Accord neietekmē vai nedaudz ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Tomēr personām, kurām novēro redzes traucējumus, jāievēro piesardzība, vadot transportlīdzekļus vai apkalpojot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Nevēlamo blakusparādību uzskaitījums tabulas veidā

Nevēlamās blakusparādības, kas novērotas vairāk ($> 0,5\%$) nekā placebo lietošanas gadījumā un vairāk nekā atsevišķos gadījumos pacientiem, kuri lietojuši pioglitazonu dubultmaskētos pētījumos, minētas tālāk saskaņā ar MedDRA ieteiktajiem terminiem pēc sistēmas orgānu grupas un absolūtās sastopamības. Sastopamība noteikta šādi: ļoti bieži ($\geq 1/10$); bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$); retāk ($\geq 1/1\,000$ līdz $< 1/100$); reti ($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1\,000$); ļoti reti ($< 1/10\,000$); nav zināma (nav iespējams noteikt, balstoties uz pieejamās informācijas). Katrā orgānu sistēmas klasē nevēlamās blakusparādības sakārtotas to biežuma samazinājuma secībā un to nopietnības samazinājuma secībā.

Nevēlamās blakusparādības	Pioglitazona nevēlamo blakusparādību sastopamība atkarībā no ārstēšanas režīma				
	Mono- terapija	Kombinācija			
		ar metfor- mīnu	ar sulfo- nilurīnvielu	ar metformīnu un sulfo- nilurīnvielu	ar insulīnu
Infekcijas un infestācijas					
augšējo elpceļu infekcijas	bieži	bieži	bieži	bieži	bieži
bronhīts					bieži
sinusīts	retāk	retāk	retāk	retāk	retāk
Labdabīgi, ļaundabīgi un neprecizēti audzēji (ieskaitot cistas un polipus)					
urīnpūšļa vēzis	retāk	retāk	retāk	retāk	retāk
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi					
anēmija		bieži			
Imūnās sistēmas traucējumi					
paaugstināta jutība un alerģiskas reakcijas ¹	nav zināmi	nav zināmi	nav zināmi	nav zināmi	nav zināmi
Vielmaiņas un uztures traucējumi					
hipoglikēmija			retāk	ļoti bieži	bieži
palielināta ēstgriba			retāk		
Nervu sistēmas traucējumi					
hipoestēzija	bieži	bieži	bieži	bieži	bieži
galvassāpes		bieži	retāk		
reibonis			bieži		
bezmiegs	retāk	retāk	retāk	retāk	retāk
Acu bojājumi					
redzes traucējumi ²	bieži	bieži	retāk		
makulas tūska	nav zināma	nav zināma	nav zināma	nav zināma	nav zināma
Ausu un labirinta bojājumi					
vertigo			retāk		
Sirds funkcijas traucējumi					
sirds mazspēja ³					bieži
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības					
apgrūtināta elpošana					bieži
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi					
vēdera uzpūšanās		retāk	bieži		
Ādas un zemādas audu bojājumi					
svīšana			retāk		

Nevēlamās blakusparādības	Pioglitazona nevēlamo blakusparādību sastopamība atkarībā no ārstēšanas režīma				
	Mono-terapija	Kombinācija			
		ar metformīnu	ar sulfonilurīnvielu	ar metformīnu un sulfonilurīnvielu	ar insulīnu
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi					
kaulu lūzumi ⁴	bieži	bieži	bieži	bieži	bieži
artralģija		bieži		bieži	bieži
muguras sāpes					bieži
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi					
hematūrija		bieži			
glikozūrija			retāk		
proteinūrija			retāk		
Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības					
erekcijas traucējumi		bieži			
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadišanas vietā					
tūska ⁵					ļoti bieži
nogurums			retāk		
Izmeklējumi					
ķermeņa masas palielināšanās ⁶	bieži	bieži	bieži	bieži	bieži
paaugstināts kreatīnfosfokināzes līmenis asinīs				bieži	
paaugstināts laktātdehidrogenāzes līmenis			retāk		
paaugstināts alanīnaminotransferāzes līmenis ⁷	nav zināma	nav zināma	nav zināma	nav zināma	nav zināma

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

¹ Saņemti pēcreģistrācijas ziņojumi par paaugstinātas jutības reakcijām ar pioglitazonu ārstētiem pacientiem. Reakcijas ietver anafilaksi, angioedēmu un nātreni.

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

³ Kontrolētos klīniskajos pētījumos ziņojumi par sirds mazspēju pioglitazona terapijas gadījumā saņemti tikpat bieži cik placebo, metformīna un sulfonilurīnvielas atvasinājumu lietotāju grupās, taču ziņojumu skaits bija lielāks, lietojot pioglitazonu kombinācijā ar insulīnu. Pētījumā pacientiem ar smagu makrovaskulāru slimību anamnēzē smagas sirds mazspējas biežums bija par 1,6% lielāks, lietojot pioglitazonu (salīdzinot ar placebo), pievienojot to terapijai, kuras sastāvdaļa bija insulīns. Tomēr tas neveicināja mirstības pieaugumu šajā pētījumā. Šajā pētījumā pacientiem, kas saņem pioglitazonu un insulīnu, lielāka pacientu ar sirds mazspēju procentuālā attiecība tika novērota

pacientiem ≥ 65 gadu vecumā, salīdzinot ar pacientiem, kas jaunāki par 65 gadiem (9,7% salīdzinot ar 4,0%). Pacientiem, kas lieto insulīnu bez pioglitazona, sirds mazspējas biežums bija 8,2% ≥ 65 gadus veciem pacientiem, salīdzinot ar 4,0% pacientiem, kas jaunāki par 65 gadiem. Par sirds mazspēju ziņots pioglitazona plašas lietošanas laikā un biežāk, ja pioglitazons tika lietots kombinācijā ar insulīnu, vai pacientiem ar sirds mazspēju anamnēzē.

⁴ Tika veiktas apvienotas analīzes par kaulu lūzumu nevēlamo blakusparādību ziņojumiem randomizētos, ar salīdzināmu terapiju kontrolētos, dubultmaskētos klīniskos pētījumos vairāk nekā 8100 pacientiem ar pioglitazonu ārstētās grupās un 7400 ar salīdzināmu terapiju ārstētās grupās 3,5 gadus ilgi. Sievietēm, kas lietoja pioglitazonu, tika novērots lielāks lūzumu biežums (2,6%) nekā sievietēm, kas lietoja salīdzināmu terapiju (1,7%). Vīriešiem, kas tika ārstēti ar pioglitazonu (1,3%), netika novērota kaulu lūzumu biežuma palielināšanās, vērtējot pret salīdzināmu terapiju (1,5%). 3,5 gadus ilgā *PROactive* pētījumā lūzumi bija 44/870 (5,1%) ar pioglitazonu ārstētām sievietēm, salīdzinot ar 23/905 (2,5%) sievietēm, kas ārstētas ar salīdzināmu terapiju. Lūzumu biežuma palielināšanās ar pioglitazonu ārstētiem vīriešiem (1,7%), vērtējot pret salīdzināmu terapiju (2,1%), netika novērota. Pēcreģistrācijas periodā par kaulu lūzumiem ziņots gan vīriešu, gan sieviešu pacientiem (skatīt 4.4 apakšpunktu).

⁵ Kontrolētos klīniskajos pētījumos saņemti ziņojumi par tūsku no 6 9% ar pioglitazonu ārstētiem pacientiem viena gada laikā. Tūskas sastopamība salīdzināmās grupās (sulfonilurīnvielas atvasinājumi, metformīns) bija 2 5%. Tūska parasti bija viegli vai mēreni izteikta un ārstēšana nebija jāpārtrauc.

⁶ Aktīvos salīdzinošos kontrolētos pētījumos, lietojot pioglitazonu monoterapijā, vidējā ķermeņa masas palielināšanās bija 2-3 kg gada laikā. Tas ir tikpat cik novērots sulfonilurīnvielas atvasinājuma aktīvajā salīdzinājuma grupā. Kombinētos pētījumos pioglitazona pievienošana metformīnam izraisīja ķermeņa masas palielināšanos vidēji par 1,5 kg gada laikā, un pievienošana sulfonilurīnvielas atvasinājumam - par 2,8 kg. Salīdzināmā grupā sulfonilurīnvielas atvasinājuma pievienošana metformīnam izraisīja ķermeņa masas palielināšanos vidēji par 1,3 kg, un metformīna pievienošana sulfonilurīnvielas atvasinājumam izraisīja ķermeņa masas samazināšanos vidēji par 1,0 kg.

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

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

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

4.9. Pārdozēšana

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

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

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

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

Pioglitazona darbība saistīta ar rezistences pret insulīnu samazināšanu. Pioglitazons darbojas, aktivējot specifiskus kodolu receptorus (peroksisomu proliferatoraktivētos gamma receptorus), tādējādi palielinot dzīvnieku aknu, taukaudu un skeleta muskuļu šūnu jutību pret insulīnu. Pierādīts, ka ārstēšana ar pioglitazonu mazina glikozes izdalīšanos no aknām un palielina perifērisko glikozes izmantošanu insulīna rezistences apstākļos.

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

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

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

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

Pioglitazona (45 mg monoterapijā salīdzinājumā ar placebo) iedarbība tika pētīta nelielā 18 nedēļu pētījumā 2. tipa cukura diabēta slimniekiem. Pioglitazona terapijas laikā novēroja nozīmīgu ķermeņa masas palielināšanos. Nozīmīgi mazinājās viscerālo tauku daudzums, bet ekstraabdominālo tauku daudzums palielinājās. Vienlaikus ar pioglitazonu izraisītajām tauku sadales pārmaiņām novēroja insulīna jutības palielināšanos.

Vairumā klīnisko pētījumu novērota kopējā plazmas triglicerīdu un brīvo taukskābju daudzuma samazināšanās vienlaikus ar ABL holesterīna līmeņa palielināšanos salīdzinājumā ar placebo, bet ZBL holesterīna līmenis paaugstinājās nedaudz, taču ne klīniski nozīmīgi.

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

Kardiovaskulāro iznākumu pētījumā *PROactive* 5238 pacienti ar 2. tipa cukura diabētu un smagu makrovaskulāru slimību anamnēzē tika randomizēti pioglitazona vai placebo grupā papildus esošai pretdiabēta vai kardiovaskulārai terapijai uz laiku līdz 3,5 gadiem. Pētījuma subjektu vidējais vecums bija 62 gadi; diabēta vidējais ilgums bija 9,5 gadi. Apmēram viena trešdaļa pacientu saņēma insulīnu kombinācijā ar metformīnu un vai sulfonilurīnvielas atvasinājumu. Lai piedalītos pētījumā, pacientam bija jābūt vienam no sekojošiem kritērijiem: miokarda infarkts, insults, perkutāna kardioloģiska iejaukšanās vai koronārās artērijas šunts, akūts koronārais sindroms, koronāro artēriju slimība vai perifēro artēriju obstruktīva slimība. Gandrīz pusei pacientu bija miokarda infarkts anamnēzē, un apmēram 20% bija insults. Apmēram pusei pētījuma subjektu bija vismaz divi no kardiovaskulārajiem kritērijiem. Gandrīz visi subjekti (95%) saņēma kardiovaskulāros medikamentus (beta blokatori, AKE inhibitori, angiotensīna II antagonisti, kalcija kanāla blokatori, nitrāti, diurētiski līdzekļi, aspirīns, statīni, fibrāti).

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

Pediatriskā populācija

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

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Pēc perorālas lietošanas pioglitazons uzsūcas ātri, un neizmainīta pioglitazona maksimālā koncentrācija plazmā parasti tiek sasniegta 2 h pēc ieņemšanas. Koncentrācija plazmā palielinājās proporcionāli, lietojot 2-60 mg devas. Līdzsvara koncentrācija tiek sasniegta pēc 4-7 zāļu lietošanas dienām. Atkārtota devu lietošana neizraisa savienojuma vai tā metabolītu uzkrāšanos. Uztura lietošana neietekmē uzsūkšanos. Absolūtā bioloģiskā pieejamība pārsniedz 80%.

Izkliede

Aprēķinātais izklijēšanas tilpums cilvēkam ir 0,25 l/kg. Pioglitazons un visi aktīvie metabolīti plaši saistās ar plazmas olbaltumiem (> 99%).

Biotransformācija

Pioglitazons tiek plaši metabolizēts aknās alifātisko metilēngrupu hidroksilēšanas veidā. Tas galvenokārt notiek ar citohroma P450C8 palīdzību, lai gan mazākā mērā var būt iesaistītas citas izoformas. Trīs no sešiem konstatētiem metabolītiem ir aktīvi (M-II, M-III un M-IV). Ja ņem vērā aktivitāti, koncentrāciju un saistību ar olbaltumiem, pioglitazons un M-III metabolīts vienlīdz labi nodrošina efektivitāti. Šai ziņā M-IV ieguldījums efektivitātē trīskārtīgi pārsniedz pioglitazona „daļu”, turpretī M-II relatīvā efektivitāte ir minimāla.

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

Mijiedarbības pētījumos pierādīts, ka pioglitazons būtiski neietekmē ne digoksīna, varfarīna, fenpropoumona un metformīna farmakokinētiku, ne farmakodinamiku. Ziņots par vienlaicīgas pioglitazona lietošanas kopā ar gemfibrozilu (citohroma P540 2C8 inhibitors) vai rifampicīnu

(citohroma P450 2C8 induktors) izraisītu pioglitazona plazmas koncentrācijas attiecīgi palielināšanos vai samazināšanos (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Eliminācija

Pēc perorālas radioloģiski iezīmēta pioglitazona lietošanas cilvēkam radioaktīvais elements tika konstatēts galvenokārt izkārnījumos (55%) un mazākā daudzumā urīnā (45%). Dzīvniekiem gan urīnā, gan izkārnījumos konstatējams tikai neliels neizmainīta pioglitazona daudzums. Neizmainīta pioglitazona vidējais plazmas eliminācijas pusperiods cilvēkam ir 5–6 h, un tā kopējo aktīvo metabolītu vidējais plazmas eliminācijas pusperiods ir 16–23 h.

Gados vecāki cilvēki

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

Pacienti ar pavājinātu nieru darbību

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

Pacienti ar aknu darbības traucējumiem

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

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

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

Pioglitazons neuzrādīja genotoksiskas īpašības vairākos *in vivo* un *in vitro* veiktos genotoksicitātes pētījumos. Palielinātu urīnpūšļa epitēlija hiperplāzijas (tēviņiem un mātītēm) un audzēju (tēviņiem) sastopamību konstatēja žurkām, kuras ar pioglitazonu ārstēja līdz 2 gadiem.

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

Kancerogēnu atbildes reakciju nekonstatēja abu dzimumu pelēm. Urīnpūšļa hiperplāziju nekonstatēja suņiem vai pērtiķiem, kurus ārstēja ar pioglitazonu līdz 12 mēnešiem.

Ģimenes adenomatozās polipozes (FAP) dzīvnieku modelī ārstēšana ar diviem citiem tiazolidīndioniem pastiprināja dažādu audzēju rašanos resnajās zarnās. Šī novērojuma nozīme nav zināma.

Vides riska novērtējums (VRN)

Nav sagaidāma ietekme uz apkārtējo vidi pioglitazona klīniskas lietošanas rezultātā.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1 Palīgvielu saraksts

Karmelozes kalcija sāls
Hidroksipropilceluloze
Laktozes monohidrāts
Magnija stearāts

6.2 Nesaderība

Nav piemērojama

6.3 Uzglabāšanas laiks

Pioglitazone Accord 15 mg tabletes: 3 gadi
Pioglitazone Accord 30 mg/ 45 mg tabletes: 4 gadi

6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi

6.5 Iepakojuma veids un saturs

Alumīnija/alumīnija blisteri, iepakojumā pa 14, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98, 112 un 196 tabletēm.
Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Nav īpašu atkritumu likvidēšanas prasību.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6^a planta,
08039 Barcelona,
Spānija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/11/722/001-010 (14/28/30/50/56/84/90/98/112/196 tabletes alu/alu blisterī)
EU/1/11/722/011-020 (14/28/30/50/56/84/90/98/112/196 tabletes alu/alu blisterī)
EU/1/11/722/021-030 (14/28/30/50/56/84/90/98/112/196 tabletes alu/alu blisterī)

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 21 Marts 2012
Pārreģistrācijas datums: 5. decembris 2016

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

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

II PIELIKUMS

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

A. RAŽOTĀJI, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāju, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.,
ul. Lutomierska 50,95-200 Pabianice, Polija

Accord Healthcare B.V.,
Winthontlaan 200,
3526 KV Utrecht,
Nīderlande

Accord Healthcare Single Member S.A.
64th Km National Road Athens,
Lamia, 32009,
Grieķija

Drukātajā lietošanas instrukcijā jānorāda ražotāja, kas atbild par attiecīgās sērijas izlaidi, nosaukums un adrese.

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Recepšu zāles.

C. CITI NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS REĢISTRĀCIJAS

• Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums

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

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

• Riska pārvaldības plāns (RPP)

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

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

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

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KARTONA KĀRBA

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Pioglitazone Accord 15 mg tabletes
Pioglitazone

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

Katra tablete satur 15 mg pioglitazona (hidrohlorīda veidā).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur laktozes monohidrātu.
Papildu informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Tablete
14 tabletes
28 tabletes
30 tabletes
50 tabletes
56 tabletes
84 tabletes
90 tabletes
98 tabletes
112 tabletes
196 tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

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

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS****11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6^a planta,
08039 Barcelona,
Spānija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/11/722/001 14 tabletes
EU/1/11/722/002 28 tabletes
EU/1/11/722/003 30 tabletes
EU/1/11/722/004 50 tabletes
EU/1/11/722/005 56 tabletes
EU/1/11/722/006 84 tabletes
EU/1/11/722/007 90 tabletes
EU/1/11/722/008 98 tabletes
EU/1/11/722/009 112 tabletes
EU/1/11/722/010 196 tabletes

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Pioglitazone Accord 15 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
NN:

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES BLISTERIS
--

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Pioglitazone Accord 15 mg tabletes
Pioglitazone

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS
--

Accord (Logo)

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KARTONA KĀRBA

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Pioglitazone Accord 30 mg tabletes
Pioglitazone

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

Katra tablete satur 30 mg pioglitazona (hidrohlorīda veidā).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur arī laktozes monohidrātu.
Papildu informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Tablete
14 tabletes
28 tabletes
30 tabletes
50 tabletes
56 tabletes
84 tabletes
90 tabletes
98 tabletes
112 tabletes
196 tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

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

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS****11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6^a planta,
08039 Barcelona,
Spānija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/11/722/011 14 tabletes
EU/1/11/722/012 28 tabletes
EU/1/11/722/013 30 tabletes
EU/1/11/722/014 50 tabletes
EU/1/11/722/015 56 tabletes
EU/1/11/722/016 84 tabletes
EU/1/11/722/017 90 tabletes
EU/1/11/722/018 98 tabletes
EU/1/11/722/019 112 tabletes
EU/1/11/722/020 196 tabletes

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Pioglitazone Accord 30 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
NN:

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES BLISTERIS
--

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Pioglitazone Accord 30 mg tabletes
Pioglitazone

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS
--

Accord (Logo)

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KARTONA KĀRBA

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Pioglitazone Accord 45 mg tabletes
Pioglitazone

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

Katra tablete satur 45 mg pioglitazona (hidrohlorīda veidā).

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur arī laktozes monohidrātu.
Papildu informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Tablete
14 tabletes
28 tabletes
30 tabletes
50 tabletes
56 tabletes
84 tabletes
90 tabletes
98 tabletes
112 tabletes
196 tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

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

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS****11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6^a planta,
08039 Barcelona,
Spānija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/11/722/021 14 tabletes
EU/1/11/722/022 28 tabletes
EU/1/11/722/023 30 tabletes
EU/1/11/722/024 50 tabletes
EU/1/11/722/025 56 tabletes
EU/1/11/722/026 84 tabletes
EU/1/11/722/027 90 tabletes
EU/1/11/722/028 98 tabletes
EU/1/11/722/029 112 tabletes
EU/1/11/722/030 196 tabletes

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Pioglitazone Accord 45 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC:
SN:
NN:

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES BLISTERIS
--

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Pioglitazone Accord 45 mg tabletes
Pioglitazone

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS
--

Accord (Logo)

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

Pioglitazone Accord 15 mg tabletes

Pioglitazone Accord 30 mg tabletes

Pioglitazone Accord 45 mg tabletes

Pioglitazone

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

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

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

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

1. Kas ir Pioglitazone Accord un kādam nolūkam to lieto

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

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

Pioglitazone Accord var lietot vienu pašu pacientiem, kuri nevar lietot metformīnu, un kuriem ārstēšana ar diētu un fiziskiem vingrinājumiem nav bijusi pietiekama, lai kontrolētu cukura līmeni asinīs, vai arī to var pievienot citiem līdzekļiem (tādiem kā metformīns, sulfonilurīnvielas atvasinājums vai insulīns), kuri nav nodrošinājuši pietiekamu cukura līmeņa kontroli asinīs.

2. Kas Jums jāzina pirms Pioglitazone Accord lietošanas

Nelietojiet Pioglitazone Accord šādos gadījumos

- ja Jums ir alerģija pret pioglitazonu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.
- ja Jums ir vai ir bijusi sirds mazspēja.
- ja Jums ir aknu slimības.
- ja Jums ir bijusi diabētiskā ketoacidoze (diabēta komplikāciju veids, kas izraisa strauju svara zudumu, slikto dūšu vai vemšanu).
- ja Jums ir vai kādreiz ir bijis urīnpūšļa vēzis.
- ja Jums ir asinis urīnā, ko nav pārbaudījis Jūsu ārsts.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Pioglitazone Accord lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu (skatīt arī 4. punktu):

- ja Jums ir ūdens (šķidruma) aizture vai sirds mazspējas problēma, it īpaši, ja esat vecāks/a par 75 gadiem. Ja Jūs lietojat pretiekaisuma zāles, kas arī var izraisīt šķidruma aizturi un pietūkumu, Jums arī jāpasaka savam ārstam.
- ja Jums ir īpaša diabētiska acu slimība, kuras nosaukumus ir makulas tūska (acs aizmugurējās daļas pietūkums).

- ja Jums ir olnīcu cistas (policistisku olnīcu sindroms). Pastāv palielināta grūtniecības iestāšanās iespējamība, jo Pioglitazone Accord lietošanas laikā Jums var atkārtoties ovulācija. Ja tas attiecas uz Jums, lietojiet piemērotu kontracepciju, lai novērstu neplānotas grūtniecības iespējamību.
- ja Jums ir aknu vai sirds slimība. Pirms uzsākt Pioglitazone Accord lietošanu, Jums būs jānodod asins analīze, lai pārbaudītu aknu funkciju. Šo pārbaudi var periodiski atkārtot. Dažiem pacientiem ar ilgstošu 2. tipa cukura diabētu un sirds slimību vai insultu anamnēzē, kuri tika ārstēti ar Pioglitazone Accord un insulīnu, tika novērota sirds mazspēja. Nekavējoties informējiet savu ārstu, ja konstatējat sirds mazspējas pazīmes, tādas kā neparasts elpas trūkums, strauja ķermeņa masas palielināšanās, lokāls pietūkums (tūska).

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

Jums var arī samazināties asins šūnu skaits (anēmija).

Kaulu lūzumi

Lietojot pioglitazonu, pacientiem, it īpaši sievietēm, tika novērots lielāks kaulu lūzumu skaits. Jūsu ārsts ņems to vērā, ārstējot Jūsu diabētu.

Bērni un pusaudži

Nav ieteicams lietot bērniem un pusaudžiem vecumā līdz 18 gadiem.

Citas zāles un Pioglitazone Accord

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot, arī par tādām, ko izsniedz bez receptes.

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

- gemfibrozils (izmanto holesterīna līmeņa pazemināšanai)
- rifampicīns (izmanto tuberkulozes un citu infekciju ārstēšanai)

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

Pioglitazone Accord kopā ar uzturu un dzērienu

Tabletes varat lietot kopā ar ēdienu vai arī tukšā dūšā. Tabletes jānorij, uzdzerot glāzi ūdens.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Pastāstiet ārstam, ja:

- Jūs esat grūtniece, Jums par to ir aizdomas vai arī, ja Jūs plānojat grūtniecību.
- Jūs barojat bērnu ar krūti vai arī plānojat to darīt.

Ārsts ieteiks Jums pārtraukt šo zāļu lietošanu.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

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

Pioglitazone Accord satur laktozes monohidrātu

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

3. Kā lietot Pioglitazone Accord

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

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

Ja domājat, ka Pioglitazone Accord iedarbība ir pārāk vāja, konsultējieties ar ārstu.

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

Pioglitazone Accord lietošanas laikā ārsts Jums periodiski lūgs veikt asinsanalīzes. Tas nepieciešams, lai pārliecinātos, ka Jūsu aknas darbojas normāli.

Pioglitazone Accord lietošanas laikā Jums jāturpina ievērot cukura diabēta slimnieka speciālā diēta.

Jums regulāri jāpārbauda ķermeņa masa; ja tā palielinās, informējiet ārstu.

Ja esat lietojis Pioglitazone Accord vairāk nekā noteikts

Ja nejauši ieņemat pārāk daudz tablešu, vai gadījumā, ja kāds cits vai bērns ieņēmis Jūsu zāles, nekavējoties konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Cukura līmenis Jūsu asinīs var samazināties zem normas, un to var paaugstināt, uzņemot cukuru. Ieteicams, lai Jūs nēsātu līdzī cukura gabaliņu, kādus saldumus, cepumus vai saldu augļu sulu.

Ja esat aizmirsis lietot Pioglitazone Accord

Lietojiet Pioglitazone Accord katru dienu, kā norādīts. Tomēr, ja izlaižat devu, zāļu lietošanu turpiniet ar nākamo parasto devu. Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto tableti.

Ja pārtraucat lietot Pioglitazone Accord

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

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

4. Iespējamās blakusparādības

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

Pacientiem galvenokārt ir novērotas šādas nopietnas blakusparādības:

Sirds mazspēja bieži (var skart līdz 1 no 10 cilvēkiem) tiek novērota pacientiem, kuri lieto Pioglitazone Accord kombinācijā ar insulīnu. Simptomi ir netipisks elpas trūkums, straujš svara pieaugums vai lokalizēts pietūkums (tūska). Ja Jūs konstatējat kādus no šiem simptomiem, īpaši ja esat vecumā virs 65 gadiem, nekavējoties meklējiēt medicīnisku palīdzību.

Urīnpūšļa vēzis pacientiem, kuri lieto Pioglitazone Accord, novērots reti (var skart līdz 1 no 100 cilvēkiem). Pazīmes un simptomi ietver asinis urīnā, sāpes urinācijas laikā vai pēkšņu vajadzību urinēt. Ja Jums parādās jebkurš no tiem, nekavējoties informējiēt savu ārstu.

Lokalizēts pietūkums (tūska) ļoti bieži (var skart vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem) ir novērojama pacientiem, kuri lieto Pioglitazone Accord kombinācijā ar insulīnu. Ja Jūs konstatējat šo blakusparādību, saziēnieties ar savu ārstu, cik drīz vien iespējams

Kaulu lūzumi bieži (var skart līdz 1 no 10 cilvēkiem) ir novēroti sieviešu pacientēm, kuras lieto Pioglitazone Accord, un par tiem ir ziņots arī vīriešu pacientiem (biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem), kuri lieto Pioglitazone Accord. Ja Jūs konstatējat šo blakusparādību, sazinieties ar savu ārstu, cik drīz vien iespējams.

Redzes miglošanās tūskas (vai šķidruma uzkrāšanās) dēļ acs dibenā (biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem) arī tiek novērota pacientiem, kuri lieto Pioglitazone Accord. Ja Jūs konstatējat šo simptomu pirmo reizi, sazinieties ar savu ārstu, cik drīz vien iespējams. Pēc iespējas ātrāk sazinieties arī ar ārstu, ja Jums jau ir redzes miglošanās un simptomi pasliktinās.

Ziņots par alerģiskām reakcijām (biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem) pacientiem, kuri lieto Pioglitazone Accord. Ja Jums ir nopietnas alerģiskas reakcijas, ieskaitot nātreni un sejas, lūpu, mēles vai rīkles pietūkumu, kas var izraisīt apgrūtinātu elpošanu vai rīšanu, pārtrauciet lietot šīs zāles un sazinieties ar savu ārstu pēc iespējas drīzāk.

Citas blakusparādības, kas var attīstīties pacientiem, kuri lieto Pioglitazone Accord, ir:

bieži (var skart līdz 1 no 10 cilvēkiem)

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

retāk (var skart līdz 1 no 100 cilvēkiem)

- deguna blakusdobumu iekaisums (sinusīts)
- miega traucējumi (bezmiags)

nav zināms (biežumu nevar noteikt pēc pieejamajiem datiem)

- aknu enzīmu līmeņa paaugstināšanās
- alerģiskas reakcijas

Citas blakusparādības, kas tika novērotas dažiem pacientiem, lietojot Pioglitazone Accord vienlaicīgi ar citām pretdiabēta zālēm

ļoti bieži (var skart vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem)

- pazemināts glikozes līmenis asinīs (hipoglikēmija)

bieži (var skart līdz 1 no 10 cilvēkiem)

- galvassāpes
- reibonis
- sāpes locītavās
- impotence
- muguras sāpes
- elpas trūkums
- neliela sarkano asins šūnu daudzuma samazināšanās
- vēdera pūšanās

retāk (var skart līdz 1 no 100 cilvēkiem)

- cukurs urīnā, olbaltumvielas urīnā
- enzīmu līmeņa paaugstināšanās
- griešanās sajūta (vertigo)
- svīšana
- nogurums
- palielināta ēstgriba

Ziņošana par blakusparādībām

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

5. Kā uzglabāt Pioglitazone Accord

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz blistera un kastītes pēc „Derīgs līdz”/„EXP”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiert farmaceutam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Pioglitazone Accord satur

- Pioglitazone Accord aktīvā viela ir pioglitazons.
- Katra Pioglitazone Accord 15 mg tablete satur 15 mg pioglitazona (hidrohlorīda veidā).
- Katra Pioglitazone Accord 30 mg tablete satur 30 mg pioglitazona (hidrohlorīda veidā).
- Katra Pioglitazone Accord 45 mg tablete satur 45 mg pioglitazona (hidrohlorīda veidā).
- Citas sastāvdaļas ir laktozes monohidrāts, karmelozes kalcija sāls, hidroksipropilceluloze (E 465) un magnija stearāts (E 572).

Pioglitazone Accord ārējais izskats un iepakojums

- Pioglitazone Accord 15 mg tabletes ir baltas vai gandrīz baltas, apaļas, abpusēji izliektas, neapvalkotas tabletes, ar iegravētu uzrakstu „P” vienā pusē un „15” otrā pusē.
- Pioglitazone Accord 30 mg tabletes ir baltas vai gandrīz baltas, plakanas, apaļas, neapvalkotas tabletes, ar slīpām malām un iegravētu uzrakstu „PIO” vienā pusē un „30” otrā pusē.
- Pioglitazone Accord 45 mg tabletes ir baltas vai gandrīz baltas, plakanas, apaļas, neapvalkotas tabletes, ar slīpām malām un iegravētu uzrakstu „PIO” vienā pusē un „45” otrā pusē.

Pioglitazone Accord ir pieejams alumīnija/alumīnija blisteriepakojumos, kas satur 14, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98, 112 un 196 tabletes.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6ª planta,
08039 Barcelona,
Spānija

Ražotājs

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.,
ul. Lutomierska 50,95-200 Pabianice, Polija

Accord Healthcare B.V.,
Winthontlaan 200,

3526 KV Utrecht,
Nīderlande

Accord Healthcare Single Member S.A.
64th Km National Road Athens,
Lamia, 32009,
Grieķija

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta <{MM/GGGG}>

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

Šī lietošanas instrukcija ir pieejama visās ES/EEZ valodās Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.