

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Pilloli Actos 15 mg
Pilloli Actos 30 mg
Pilloli Actos 45 mg

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Pilloli Actos 15 mg

Kull pillola fiha 15 mg ta' pioglitazone (bħala hydrochloride).

Eċċipjent b'effett magħruf

Kull pillola fiha 92.87 mg ta' lactose monohydrate (ara sezzjoni 4.4).

Pilloli Actos 30 mg

Kull pillola fiha 30 mg ta' pioglitazone (bħala hydrochloride).

Eċċipjent b'effett magħruf

Kull pillola fiha 76.34 mg ta' lactose monohydrate (ara sezzjoni 4.4).

Pilloli Actos 45 mg

Kull pillola fiha 45 mg ta' pioglitazone (bħala hydrochloride).

Eċċipjent b'effett magħruf

Kull pillola fiha 114.51 mg ta' lactose monohydrate (ara sezzjoni 4.4).

Għal-lista shiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola

Pilloli Actos 15 mg

Il-pilloli huma bojod għal abjad maħmuġ, tondi, bbużżati miż-żewġ naħat u mmarkati b'‘15’ fuq naħa waħda u b'‘ACTOS’ fuq in-naħa l-oħra.

Pilloli Actos 30 mg

Il-pilloli huma bojod għal abjad maħmuġ, tondi, ċatti u mmarkati b'‘30’ fuq naħa waħda u b'‘ACTOS’ fuq in-naħa l-oħra.

Pilloli Actos 45 mg

Il-pilloli huma bojod għal abjad maħmuġ, tondi, ċatti u mmarkati b'‘45’ fuq naħa waħda u b'‘ACTOS’ fuq in-naħa l-oħra.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Pioglitazone huwa indikat bħala kura sekondarja jew terzjarja ta' dijabete mellitus tat-tip 2 kif deskritt hawn taht:

bħala **monoterapija**

- F'pazjenti adulti (speċjalment pazjenti b'piż żejjed) li mhumiex ikkontrollati sew minn dieta u eżerċizzju li għalihom metformin mhux adattat minhabbla kontra-indikazzjonijiet jew intolleranza

bħala **terapija doppja mill-halq** f'taħlita ma'

- metformin, f'pazjenti adulti (speċjalment pazjenti b'piż żejjed) b'kontroll glicemiku insuffiċjenti minkejja monoterapija b'metformin fl-għola doża ttollerata
- mediċina tat-tip sulphonylurea, f'pazjenti adulti li wrew intolleranza għal metformin jew li għalihom metformin huwa kontra-indikat, b'kontroll glicemiku insuffiċjenti minkejja monoterapija b'mediċina tat-tip sulphonylurea fl-għola doża ttollerata

bħala **terapija trippla mill-halq** f'taħlita ma'

- metformin u mediċina tat-tip sulphonylurea, f'pazjenti adulti (speċjalment pazjenti b'piż żejjed) b'kontroll glicemiku insuffiċjenti minkejja terapija doppja mill-halq.

Pioglitazone huwa indikat ukoll għall-użu flimkien ma' insulina f'pazjenti adulti b'dijabete mellitus tat-tip 2 b'kontroll glicemiku insuffiċjenti bl-insulina u li għalihom metformin mhux adattat minhabba kontra-indikazzjonijiet jew intolleranza (ara sezzjoni 4.4).

Wara bidu tat-terapija b'pioglitazone, il-pazjenti għandhom jiġu eżaminati mill-ġdid wara 3 sa 6 xhur sabiex tiġi evalwata s-suffiċjenza tar-rispons għat-trattament (eż. tnaqqis fl-HbA1c). F'pazjenti li juru nuqqas ta' rispons suffiċjenti, pioglitazone għandu jitwaqqaf. Fid-dawl ta' riskji potenzjali marbuta ma' terapija fit-tul, it-tobba għandhom jikkonfermaw f'evalwazzjonijiet ta' rutina sussegwenti li l-benefiċċju ta' pioglitazone hu mmantenut (ara sezzjoni 4.4).

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Trattament ta' Pioglitazone jista' jinbada b'15 mg jew 30 mg darba kuljum. Id-doża tista' tiġi miżjuda bil-mod sa 45 mg darba kuljum.

F'għotja flimkien ma' insulina, id-doża kurrenti ta' insulina tista' titkompla hekk kif tinbada terapija b'pioglitazone. Jekk il-pazjenti jirrappurtaw ipoglicemija, id-doża ta' insulina għandha titnaqqas.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

L-ebda aġġustament fid-doża ma huwa neċessarju għall-pazjenti anzjani (ara sezzjoni 5.2). It-tobba għandhom jibdwu it-trattament bl-inqas doża possibbli u d-doża tizdied gradwalment, speċjalment meta pioglitazone jingħata flimkien ma' l-insulina (ara sezzjoni 4.4 Żamma ta' fluwidu u insuffiċjenza kardijaka).

Indeboliment renali

L-ebda aġġustament fid-doża ma huwa neċessarju f'pazjenti b'indeboliment renali (tneħħija ta' creatinine > 4 mL/min) (ara sezzjoni 5.2). M'hemmx tagħrif disponibbli minn pazjenti b'dijalisi u għalhekk pioglitazone m'għandux jintuża f'dawn il-pazjenti.

Indeboliment epatiku

Pioglitazone m'għandux jintuża f'pazjenti b'indeboliment epatiku (ara sezzjoni 4.3 u 4.4).

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Actos fit-tfal u adolexxenti taħt l-eta' ta' 18-il sena għadhom ma ġewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda *data* disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Pilloli pioglitazone jittiehdu mill-halq darba kuljum ma' l-ikel jew mighajr ikel. Pilloli għandhom jinbelghu ma' tazza ilma.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Pioglitazone huwa kontraindikata f'pazjenti b':

- sensitività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1
- insuffiċjenza kardijaka jew passat ta' insuffiċjenza kardijaka (NYHA stadju I sa IV)
- indeboliment epatiku
- ketoaċidożi dijabetika
- kancer tal-bużżieqa attwali jew storja ta' kancer tal-bużżieqa
- ematurja makroskopika mhux mistharrga

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Żamma ta' fluwidu u insuffiċjenza kardijaka

Pioglitazone jista' jikkawża żamma ta' fluwidu, li tista' tirkada jew twassal għall-insuffiċjenza tal-qalb. Meta jiġu kkurati pazjenti li għandhom ta' l-inqas fattur ta' riskju wieħed għall-iżvilupp ta' nsuffiċjenza tal-qalb kongestiva (e.ż. infart mijokardjaku minn qabel jew mard fl-arterji koronarji bis-sintomi jew fl-anzjani), it-tobba għandhom jibdew bl-inqas doża disponibbli u jżidu d-doża bil-mod. Il-pazjenti għandhom jiġu osservati għal sinjali u sintomi ta' insuffiċjenza tal-qalb, żieda fil-piż jew edima; speċjalment dawk b'riserva kardijaka mnaqqa. Kien hemm każijiet wara tqegħid fis-suq ta' insuffiċjenza kardijaku rrapportati meta pioglitazone intuża flimkien ma' insulina jew f'pazjenti b'insuffiċjenza tal-qalb; Pazjenti għandhom jiġu osservati għal sinjali u sintomi ta' insuffiċjenza tal-qalb, żieda fil-piż jew edima meta pioglitazone jingħata flimkien ma' insulina. Minhabba li insulina u pioglitazone huma it-tnejn assoċjati ma' żamma ta' fluwidu, l-għotja flimkien tista' żżid ir-riskju ta' edima. Wara li l-prodott tqiegħed fis-suq każijiet ta' edema periferali u insuffiċjenza kardijaka kienu rrapportati wkoll f'pazjenti b'użu konkomitanti ta' pioglitazone u mediċini anti-infjammatorji mhux steroidi, li jinkludu inibituri selettivi COX-2. Pioglitazone għandu jitwaqqaf jekk isehh xi deterjorament fl-istat kardijaku.

Sar studju dwar ir-riżultat kardjovaskulari b'pioglitazone f'pazjenti taħt il-75 sena b'dijabete mellitus tat-tip 2 u b'mard makrovaskulari magħgħuri eżistenti minn qabel. Pioglitazone jew placebo kienu miżjuda mat-terapija anti-dijabetika u kardjovaskulari eżistenti sa 3.5 snin. Dan l-istudju wera żieda fir-rapporti ta' insuffiċjenza tal-qalb; iżda dan ma wassalx għal żieda fil-mortalità f'dan l-istudju.

Anzjani

L-użu flimkien ma' l-insulina għandu jiġi kkunsidrat b'attenzjoni fl-anzjani minhabba r-riskju oghla ta' insuffiċjenza serja tal-qalb.

Fid-dawl tar-riskji relatati ma' l-eta' (speċjalment kancer fil-bużżieqa, ksur u insuffiċjenza tal-qalb), il-bilanċ tal-benefiċċji u r-riskji għandhom jiġu kkunsidrati bir-reqqa kemm qabel kif ukoll waqt il-kura fl-anzjani.

Kancer fil-bużżieqa

Każijiet ta' kancer tal-bużżieqa tal-awrina kienu rrapportati b'mod aktar frekwenti f'meta-analiżi ta' provi kliniċi kkontrollati b'pioglitazone (19-il każ minn 12,506 pazjent, 0.15%) milli fil-gruppi ta' kontroll (7 każijiet minn 10,212 pazjent, 0.07%) $HR = 2.64$ (95% CI 1.11-6.31, $p = 0.029$). Wara l-eskluzjoni ta' pazjenti fejn l-espożizzjoni għall-medicina tal-istudju kien ta' inqas minn sena fiż-żmien id-dijanjosi tal-kancer tal-bużżieqa tal-awrina, kien hemm 7 każijiet (0.06%) fuq pioglitazone u 2 każijiet (0.02%) fil-gruppi ikkontrollati. Studji epidemoloġiċi issuggerixxew ukoll riskju ta' żieda żgħira fil-kancer tal-bużżieqa tal-awrina f'pazjenti diabetiċi kkurati b'pioglitazone, għalkemm mhux l-istudji kollha identifikaw żieda statistikament sinifikanti fir-riskju. Fatturi ta' riskju għal kancer tal-bużżieqa għandha tiġi evalwata qabel ma tinbeda kura b'pioglitazone (ir-riskji jinkludu l-eż, l-istorja tat-tipjip, l-espożizzjoni għal xi aġenti okkupazzjonali jew kimoterapija eż. cyclophosphamide jew qabel it-trattament tar-radjazzjoni fir-reġjun pelviku). Kull ematurja makroskopiċi għandhom jiġu investigati qabel ma tinbeda terapija b'pioglitazone.

Il-pazjenti għandhom jiġu avżati biex iffittxu l-attenzjoni tat-tabib tagħhom jekk ematurja makroskopika jew sintomi oħra bħal tagħmel l-awrina jew urġenza tal-awrina jiżviluppaw waqt it-trattament.

Sorveljanza tal-funzjoni tal-fwied

Kien hemm rapporti rari ta' disfunzjoni epatoċellolari waqt l-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq (ara sezzjoni 4.8). Għalhekk, huwa rakkomandat li, pazjenti kkurati b'pioglitazone jagħmlu sorveljanza perjodika ta' l-enżimi tal-fwied. L-enżimi tal-fwied għandhom jiġu ċekkjati qabel ma tinbeda terapija b'pioglitazone f'kull pazjent. Terapija b'pioglitazone m'għandiex tinbeda f'pazjenti b'livelli miżjuda ta' l-enżimi tal-fwied fil-linja bażika ($ALT > 2.5 \times$ l-għola limitu tan-normal) jew b'xi evidenza oħra ta' mard tal-fwied.

Wara l-bidu tat-terapija b'pioglitazone, huwa rakkomandat li l-enżimi tal-fwied ikunu sorveljati perjodikament ibbażat fuq ġudizzju kliniku. Jekk il-livelli ta' ALT jiżdiedu sa $3 \times$ l-għola limitu tan-normal waqt it-terapija b'pioglitazone, il-livelli ta' l-enżimi tal-fwied għandhom jergu jiġu ċekkjati mill-aktar fis possibli. Jekk il-livelli ta' ALT jibqgħu $> 3 \times$ l-għola limitu tan-normal, it-terapija għandha titwaqqaf. Jekk xi pazjent jiżviluppa sintomi li jissuggerixxu disfunzjoni epatika, li jistgħu jinkludu tqallih mhux spjegat, rimettar, uġiġ addominali, ghejja, anoressija u/jew awrina skura, l-enżimi tal-fwied iridu jiġu ċekkjati. Id-deċiżjoni dwar jekk il-pazjent għandux jkompli bit-terapija b'pioglitazone għandha tiġi gwidata minn ġudizzju kliniku sakemm isiru l-valutazzjonijiet tal-laboratorju. Jekk tkun osservata s-suffeġra, il-medicina għandha titwaqqaf.

Żieda fil-piż

Fi provi kliniċi b'pioglitazone kien hemm evidenza ta' żieda fil-piż relatata mad-doża, li setgħet kienet minhabba akkumulazzjoni ta' xaħam u f'xi każijiet assoċjata ma' żamma ta' fluwidu. F'xi każijiet żieda fil-piż tista' tkun sintomu ta' insuffiċjenza kardijaka; għalhekk il-piż għandu jiġi sorveljat mill-viċin. Parti mill-kura ta' dijabete hija kontroll tad-dieta. Il-pazjenti għandhom jiġu rakkomandati biex isegwu b'reqqa dieta li tikkontrolla l-ammont ta' kaloriji.

Ematoloġija

Kien hemm tnaqqis żgħir fil-medja ta' emoglobina (tnaqqis relattiv ta' 4%) u ematokrita (tnaqqis relattiv ta' 4.1%) waqt terapija b'pioglitazone, konsistenti ma' emodiluzzjoni. Tibdiliet simili deħru fi provi kkontrollati komparattivi b'pioglitazone f'pazjenti kkurati b'metformin (tnaqqis relattiv fl-emoglobina 3-4% u fl-ematokrita 3.6 – 4.1%) u fi kwantità inqas b'sulphonylurea u bl-insulina (tnaqqis relattiv fl-emoglobina 1 – 2% u fl-ematokrita 1 – 3.2%).

Ipoglicemija

Bhala konsegwenza ta' zieda fis-sensittività għall-insulina, pazjenti li qed jirċievu pioglitazone f'terapija mill-halq doppja jew trippla ma' mediċina tat-tip sulphonylurea jew f'terapija doppja mal-insulina jistgħu jkunu f'riskju ta' ipoglicemija relatat mad-doża, u tista' tkun neċessarja tnaqqis fid-doża tal-mediċina tat-tip sulphonylurea jew tal-insulina.

Mard fl-għajnejn

Rapporti ta' wara t-tqegħid fis-suq ta' żvilupp jew irkadar ta' edima makulari dijabetika bi tnaqqis fl-akutezza viżiva ġew irrappurtati b' thiazolidinediones, inkluż pioglitazone. Hafna minn dawn il-pazjenti rrapportaw edima perifirika fl-istess hin. Mhux ċar jekk hemmx assoċjazzjoni diretta bejn pioglitazone u l-edima makulari iżda it-tobba għandhom joqgħodu attenti għall-possibilità ta' edima makulari jekk il-pazjenti jirrapportaw disturbi fl-akutezza viżiva; għandha tiġi kkunsidrata referenza oftalmoloġika xieraq.

Ohrajn

Kienet osservata zieda fl-inċidenza ta' fratturi fl-għadam fin-nisa f'analizi globali ta' reazzjonijiet avversi ta' fratturi fl-għadam miksuba minn provi kliniċi randomised, ikkontrollati u double blind b'aktar minn 8100 pazjent ikkurat b'pioglitazone u 7400 pazjent ikkurat bi prodott paragon, fuq kura sa 3.5 snin.

Fratturi kienu osservati f'2.6% ta' nisa li kienu qed jieħdu pioglitazone meta mqabbel ma' 1.7% tan-nisa kkurati bi prodott paragon. Ma kienux osservati żidiet fir-rati ta' fratturi fl-irġiel kkurati b'pioglitazone (1.3%) meta mqabbel mal-prodott ta' paragon (1.5%).

L-inċidenza ta' fratturi kkalkulata kienet ta' 1.9 fratturi kull 100 sena ta' pazjent f'nisa kkurati b'pioglitazone u 1.1 fratturi kull 100 sena ta' pazjent f'nisa kkurati bi prodott ta' paragon. Iż-zieda osservata fir-riskju ta' fratturi għan-nisa f'dan id-dataset fuq pioglitazone għalhekk huwa ta' 0.8 fratturi kull 100 sena ta' pazjent ta' użu.

Fl-istudju PROactive dwar ir-riskju kardjovaskulari li dam 3.5 snin, 44/870 (5.1%; 1.0 fratturi kull 100 sena ta' pazjent) tal-pazjenti nisa kkurati b'pioglitazone kellhom esperjenza ta' fratturi meta mqabbel ma' 23/905 (2.5%; 0.5 fratturi kull 100 sena ta' pazjent) tal-pazjenti nisa kkurati bi prodott paragon. Ma kienetx osservata zieda fir-rata ta' fratturi f'irġiel ikkurati b'pioglitazone (1.7%) meta mqabbla ma' prodott paragon (2.1%).

Xi studji epidemjoloġiċi ssuġġerew riskju akbar ta' ksur b'mod simili kemm fl-irġiel u n-nisa.

Ir-riskju ta' fratturi għandu jiġi kkunsidrat fil-kura fit-tul ta' pazjenti kkurati b'pioglitazone (ara sezzjoni 4.8).

Bhala konsegwenza ta' azzjoni msahha ta' l-insulina, kura b'pioglitazone f'pazjenti bis-sindromu ta' ovarji policistiċi jista' jwassal għal bidu mill-ġdid tal-ovulazzjoni. Dawn il-pazjenti jistgħu jkunu f'riskju ta' tqala. Il-pazjenti għandhom ikunu konxji tar-riskju ta' tqala u jekk il-pazjenta tixtieq tinqabad tqila jew jekk it-tqala sseħħ, il-kura għandha titwaqqaf (ara sezzjoni 4.6).

Pioglitazone għandu jintuża b'attenzjoni waqt l-ġotja fl-istess hin ta' inibituri (e.ż. gemfibrozil) jew indutturi (e.ż. rifampicin) taċ-ċitokromju P450 2C8. Il-kontroll glicemiku għandu jiġi sorveljat mill-viċin. Għandhom jiġu kkunsidrati aġġustament fid-doża ta' pioglitazone fil-firxa ta' dożaġġ rakkomandat jew bidliet fil-kura dijabetika (ara sezzjoni 4.5).

Il-pilloli Actos fihom lactose monohydrate u għalhekk m'għandhomx jingħataw lill-pazjenti bi problemi ereditarji rari ta' intolleranza għall-galactose, nuqqas totali ta' lactase jew malassorbiment tal-glucose-galactose.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali ohra u forom ohra ta' interazzjoni

Studji ta' interazzjoni urew li pioglitazone m'għandu l-ebda effett rilevanti fuq il-farmakokinetika u l-anqas fuq il-farmakodinamika ta' digoxin, warfarin, phenprocoumon u metformin. L-ghotja ta' pioglitazone flimkien ma' mediċini tat-tip sulphonylureas ma tidhirx li taffettwa il-farmakokinetika tal-mediċini tat-tip sulphonylurea. Studji fil-bniedem jissuggerixxu li m'hemm l-ebda induzzjoni taċ-ċitokromju prinċipali induċibbli P450, 1A, 2C8/9 u 3A4. Studji *in vitro* wrew li m'hemm l-ebda induzzjoni ta' kull sottotip ta' ċitokromju P450. Mhumex mistennija interazzjonijiet ma' sustanzi metabolizzati minn dawn l-enzimi, e.ż. kontraċettivi mill-halq, cyclosporin, imblokkaturi tal-kanali tal-kalċju, u inibituri ta' HMGCoA reductase.

Huwa rrapportat li l-ghotja ta' pioglitazone flimkien ma' gemfibrozil (inibitur taċ-ċitokromju P450 2C8) twassal għall-żieda ta' 3-darbiet fl-AUC ta' pioglitazone. Minhabba li hemm potenzjal ta' żieda fl-effetti avversi relatati mad-doża ta' pioglitazone, jista' jkun hemm bżonn ta' tnaqqis fid-doża ta' pioglitazone meta gemfibrozil jingħata fl-sitess hin. Sorveljanza mill-viċin tal-kontroll glicemiku għandha tiġi kkunsidrata (ara sezzjoni 4.4). Hija rrapportata li l-ghotja ta' pioglitazone flimkien ma' rifampicin (induttur taċ-ċitokromju P450 2C8) twassal għal tnaqqis ta' 54% fl-AUC ta' pioglitazone. Jista' jkun hemm bżonn li d-doża ta' pioglitazone tiżdied meta rifampicin jingħata fl-istess hin. Sorveljanza mill-viċin tal-kontroll glicemiku għandha tiġi kkunsidrata (ara sezzjoni 4.4).

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

M'hemmx dejta biżżejjed fil-bniedem sabiex tiġi determinata is-sigurtà ta' pioglitazone waqt it-tqala. Restrizzjoni tat-tkabbir tal-fetu kienet evidenti fi studji b'pioglitazone fuq il-bhejjem. Dan kien attribwit għall-azzjoni ta' pioglitazone li jnaqqas l-iperinsulinemija fl-omm u jżid ir-reżistenza għall-insulina li jseħhu waqt it-tqala u b'hekk inaqqas id-disponibilità tas-substrati metaboliċi għat-tkabbir tal-fetu. Ir-rilevanza ta' dan il-mekkaniżmu fil-bnedmin mhix ċara u pioglitazone m'għandux jintuża fit-tqala.

Treddigh

Intwera li pioglitazone jinstab fil-halib ta' firien li qed iredgħu. Mhux magħruf jekk pioglitazone jiġix eliminat mill-halib tas-sider tal-bniedem. Għalhekk, pioglitazone m'għandux jingħata lill-nisa li qed iredgħu.

Fertilità

Ma kien hemm l-ebda effett fuq l-indiċi ta' copulation, mili jew fertilità fi studji ta' fertilità fl-annimali.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Actos m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Madankollu il-pazjenti li jesperjenzaw disturbi viżivi għandhom ikunu kawti waqt is-sewqan jew thaddim ta' magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Lista ta' reazzjonijiet avversi f'tabella

Reazzjonijiet avversi rrapportati aktar (> 0.5%) milli fil-placebo u f'aktar minn każ izolat f'pazjenti li qed jirċievu pioglitazone fi studji double-blind huma mnizzla hawn taht bis-sistema ta' terminu ppreferut MedDRA permezz tas-sistema tal-klassifika tal-organi u frekwenza assoluta. Il-frekwenzi huma definiti bħala: komuni ħafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$); rari ħafna ($< 1/10,000$); mhux magħruf (ma tistax tittiehed

stima mid-data disponibbli). F’kull klassi tas-sistemi u tal-organi, ir-reazzjonijiet avversi huma mnizzla skont il-frekwenza, bl-aktar frekwenti l-ewwel, segwit minn kemm huma serji, bl-aktar serji mnizzla l-ewwel.

Effetti mhux mixtieqa	Frekwenza ta’ effetti mhux mixtieqa ta’ pioglitazone b’reghimen ta’ trattament				
	Mono-terapija				
		Ma’ metformin	Ma’ Sulphonylurea	Ma’ metformin u sulphonylurea	Ma’ insulina
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet					
Infezzjoni fil-passaġġ respiratorju ta’ fuq	komuni	komuni	komuni	komuni	komuni
bronkite					komuni
sinusite	mhux komuni	mhux komuni	mhux komuni	mhux komuni	mhux komuni
Neoplażmi beninni, malinni u dawk mhux speċifikati (inklużi ċesti u polipi)					
kanċer tal-bużżieqa tal-awrina	mhux komuni	mhux komuni	mhux komuni	mhux komuni	mhux komuni
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika					
anemija		komuni			
Disturbi fis-sistema immuni					
sensittività eċċessiva u reazzjonijiet allergiċi ¹	mhux magħruf	mhux magħruf	mhux magħruf	mhux magħruf	mhux magħruf
Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni					
ipoglicemija			mhux komuni	komuni ħafna	komuni
żieda fl-aptit			mhux komuni		
Disturbi fis-sistema nervuża					
ipoesteżija	komuni	komuni	komuni	komuni	komuni
uġiġħ ta’ ras		komuni	mhux komuni		
sturdament			komuni		
insonnja	mhux komuni	mhux komuni	mhux komuni	mhux komuni	mhux komuni

Effetti mhux mixtieqa	Frekwenza ta' effetti mhux mixtieqa ta' pioglitazone b'regimen ta' trattament				
	Mono-terapija				
		Ma' metformin	Ma' Sulphonylurea	Ma' metformin u sulphonylurea	Ma' insulina
Disturbi fl-ghajnejn					
disturbi viżwali ²	komuni	komuni	mhux komuni		
edima makulari	mhux maghruf	mhux maghruf	mhux maghruf	mhux maghruf	mhux maghruf
Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika					
Vertigo			mhux komuni		
Disturbi fil-qalb					
insuffiċjenza tal-qalb ³					komuni
Disturbi respiratorji, toraċi u medjastinali					
qtugħ ta' nifs					komuni
Disturbi gastro-intestinali					
Gass		mhux komuni	komuni		
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda					
Għaraq			mhux komuni		
Disturbi muskolu-skeletrali u tat-tessuti konnettivi					
ksur ta' għadam ⁴	komuni	komuni	komuni	komuni	komuni
artralġja		komuni		komuni	komuni
uġiġh fid-dar					komuni

Effetti mhux mixtieqa	Frekwenza ta' effetti mhux mixtieqa ta' pioglitazone b'regimen ta' trattament				
	Mono-terapija				
		Ma' metformin	Ma' Sulphonylurea	Ma' metformin u sulphonylurea	Ma' insulina
Disturbi fil-kliwi u fis-sistema urinarja					
ematurja		komuni			
glikosurja			mhux komuni		
proteina fl-awrina			mhux komuni		
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider					
disfunzjoni erettili		komuni			
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata					
Edima ⁵					Komuni ħafna
għejja			mhux komuni		
Investigazzjonijiet					
żieda fil-piż ⁶	komuni	komuni	komuni	komuni	komuni
żieda fil-creatine phosphokinase fid-demm				komuni	
żieda ta' lactic dehydrogenase			mhux komuni		
żieda f'alanine aminotransferase ⁷	mhux magħruf	mhux magħruf	mhux magħruf	mhux magħruf	mhux magħruf

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

¹ Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva f'pazjenti kkurati b'pioglitazone kienu rrapportati wara li l-prodott tqiegħed fis-suq. Dawn ir-reazzjonijiet jinkludu anafilassi, angjoedima u urtikarja.

² Disturbi viżwali ġew irrappurtati l-aktar fil-bidu tal-kura u huma relatati ma' tibdil fil-glucose fid-demm minhabba alterazzjoni temporanja fit-turgidità u fl-indiċi refrattiv tal-lenti kif osservat b'agenti ipoglicemiċi oħra.

³ Fi provi kliniċi kkontrollati, l-inċidenza ta' rapporti ta' insuffiċjenza tal-qalb b'kura b'pioglitazone kienet l-istess b'hall-gruppi ta' kura bil-placebo, metformin u sulphonylurea, iżda żdiedet meta ntuża f'terapija kombinata ma' insulina. Fi studju dwar ir-riżultat f'pazjenti b'mard makrovaskulari magħġuri minn qabel, l-inċidenza ta' insuffiċjenza serja tal-qalb kienet 1.6% għola b'pioglitazone milli bil-placebo, meta miżjud ma' terapija li tinkludi insulina. Madankollu, dan ma wassalx għal żieda fil-mortalità f'dan l-istudju. F'dan l-istudju f'pazjenti li qed jirċievu pioglitazone u l-insulina, kien

osservat persentaġġ oġhla ta' pazjenti b'insuffiċjenza tal-qalb f'pazjenti li għandhom ≥ 65 sena meta mqabbla ma'dawk iżgħar minn 65 sena (9.7% meta mqabbla ma'4.0%). F'pazjenti fuq l-insulina minghajr pioglitazone l-inċidenza ta'insuffiċjenza tal-qalb kienet 8.2% f'dawk ≥ 65 sena meta mqabbla ma' 4.0% f'pazjenti li għandhom inqas minn 65 sena. Insuffiċjenza tal-qalb kienet irrappurtata bl-użu ta' pioglitazone wara t-tqegħid fis-suq u aktar ta' spiss meta pioglitazone intuża flimkien ma' insulina jew f'pazjenti b'passat ta' insuffiċjenza kardijaka (ara sezzjoni 4.4).

⁴ Twettqet analiżi ta' tagħrif miġbur ta' rapporti ta' effetti mhux mixtieqa ta' fratturi fl-għadam minn provi kliniċi randomised, ikkontrollati b'paragun, u double blind b'aktar minn 8100 pazjent fil-gruppi kkurati b'pioglitazone u 7400 pazjent fil-gruppi kkurati bi prodott paragun li damu sa 3.5 snin. Kienet osservata rata akbar ta' fratturi fl-għadam f'nisa li kienu qed jiehdu pioglitazone (2.6%) meta mqabbla mal-paragun (1.7%). Ma kienux osservati żidiet fir-rati ta' fratturi fl-irġiel kkurati b'pioglitazone (1.3%) meta mqabbel mal-prodott ta' paragun (1.5%). Fl-istudju PROactive ta' 3.5 snin, 44/870 (5.1%) tal-pazjenti nisa kkurati b'pioglitazone kellhom esperjenza ta' fratturi meta mqabbel ma' 23/905 (2.5%) tal-pazjenti nisa kkurati bi prodott paragun. Ma kienetx osservata żieda fir-rata ta' fratturi f'irġiel ikkurati b'pioglitazone (1.7%) meta mqabbla ma' prodott paragun (2.1%). Wara t-tqegħid fis-suq, ġie rrappurtat ksur fl-għadam kemm f'pazjenti rġiel kif ukoll f'pazjenti nisa (ara sezzjoni 4.4).

⁵ Edima kienet irrappurtata f'6 – 9% tal-pazjenti kkurati b'pioglitazone fuq medda ta' sena fi provi kliniċi kkontrollati. Ir-rati ta' edima għall-gruppi ta' paragun (sulphonylurea, metformin) kienu ta' 2 - 5%. Ir-rapporti ta' edima ġeneralment kienu hfiyf għal moderati u normalment ma kienux jinhtieġu t-twaqqif tal-kura.

⁶ Fi provi attivi kkontrollati ta' paragun, iż-żieda medja fil-piż bi pioglitazone mogħti bhala monoterapija kienet ta' 2 – 3 kg fuq medda ta' sena. Dan huwa simili għal dak sservat fi grupp attiv ta' paragun b'sulphonylurea. Fi provi ta' taħlita, pioglitazone miżjud ma' metformin wassal għall-żieda medja fil-piż fuq medda ta' sena ta' 1.5 kg u miżjud ma' sulphonylurea ta' 2.8 kg. Fi gruppi ta' paragun, iż-żieda ta' sulphonylurea ma' metformin wasslet għall-żieda medja fil-piż ta' 1.3 kg u ż-żieda ta' metformin ma' sulphonylurea għall-tnaqqis medju fil-piż ta' 1.0 kg.

⁷ Fi provi kliniċi b'pioglitazone l-inċidenza ta' elevazzjonijiet ta' ALT aktar minn tlett darbiet l-għola limitu tan-normal kienet daqs il-placebo iżda inqas minn dik li deheret fil-grupp ta' paragun b'metformin jew b'sulphonylurea. Livelli medji tal-eżimi tal-fwied naqsu b'kura bi pioglitazone. Każijiet rari ta' żieda fl-eżimi tal-fwied u disfunzjoni epatoċellolari sehħew fl-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq. Minkejja li f'każijiet rari hafna kien irrappurtat riżultat fatali, relazzjoni kawżali ma gietx stabbilita.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Fi studji kliniċi, pazjenti ħadu pioglitazone f'doża aktar mill-għola doża rakkomandata ta' 45 mg kuljum. Id-doża massima rrappurtata ta' 120 mg/kuljum għal erbat ijiem, u wara 180 mg/kuljum għal sebat ijiem ma kienet assoċjat ma' l-ebda sintomi.

Ipoglicemija tista' sseħħ f'għotja flimkien ma' sulphonylureas jew insulina. Miżuri ta' sapport sintomatiku u ġenerali għandhom jittiehdu f'każ ta' doża eċċessiva.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Mediċini li jittiehdu fid-dijabete, mediċini li jibaxxu l-glucose fid-demm, minbarra l-insulini; Kodiċi ATC: A10BG03.

L-effetti ta' pioglitazone jistgħu jkunu medjati minn tnaqqis fir-reżistenza għall-insulina. Pioglitazone jidher li jaħdem permezz ta' attivazzjoni ta' riċetturi nukleari speċifiċi (peroxisome proliferator activated receptor gamma) li jwassal għal żieda fis-sensittività għall-insulina tal-fwied, xaham u ċelloli tal-muskoli skeletrali fl-annimali. Kura b'pioglitazone intweriet li tnaqqas il-hruġ ta' glucose mill-fwied u żżid it-tnehhija periferali ta' glucose f'każ ta' reżistenza għall-insulina.

Kontroll glicemiku waqt is-sawm jew wara l-ikel jitjeb f'pazjenti b'dijabete mellitus tat-tip 2. Il-kontroll glicemiku mtejjeb huwa assoċjat ma' tnaqqis fil-koncentrazzjonijiet fil-plażma tal-insulina kemm waqt is-sawm kif ukoll wara l-ikel. Prova klinika ta' pioglitazone vs. gliclazide bħala monoterapija giet estiża għal sentejn sabiex jiġi studjat il-hin sal-falliment tal-kura (definit bħala d-dehra ta' $HbA_{1c} \geq 8.0\%$ wara l-ewwel sitt xhur ta' terapija). Analizi Kaplan-Meier wriet hin iqsar għall-falliment tal-kura f'pazjenti kkurati b'gliclazide, meta mqabbla ma' pioglitazone. Wara sentejn, il-kontroll glicemiku (iddefinit bħala $HbA_{1c} < 8.0\%$) inżamm f'69% tal-pazjenti kkurati b'pioglitazone, meta mqabbla ma' 50% tal-pazjenti fuq gliclazide. Fi studju ta' sentejn b'terapija kombinata li qabbel pioglitazone ma' gliclazide meta miżjuda ma' metformin, il-kontroll glicemiku mkejjel bħala it-tibdil medju mill-linja bażika ta' HbA_{1c} kien simili bejn il-gruppi ta' kura wara l-ewwel sena. Ir-rata ta' deterjorazzjoni ta' HbA_{1c} waqt it-tieni sena kienet inqas b'pioglitazone milli b'gliclazide.

Fi prova kkontrollata bil-plaċebo, pazjenti b'kontroll glicemiku inadegwat minkejja perjodu ta' ottimizzazzjoni b'insulina ta' 3 xhur, kienu randomised għal pioglitazone jew plaċebo għal 12-il xahar. Pazjenti li rċewew pioglitazone kellhom tnaqqis medju f' HbA_{1c} ta' 0.45% meta mqabbel ma' dawk li komplew fuq l-insulina biss, u fil-grupp ikkurat b'pioglitazone kien hemm tnaqqis fid-doża tal-insulina.

Analizi HOMA juri li pioglitazone itejjeb il-funzjoni taċ-ċellola beta kif ukoll iżid is-sensittività għall-insulina. Studji kliniċi ta' sentejn urew żamma ta' dan l-effett.

Fi provi kliniċi ta' sena, pioglitazone b'mod konsistenti wassal għal tnaqqis statistikament sinifikanti fil-proporzjon ta' albumin/creatinine meta mqabbel mal-linja bażika.

L-effett ta' pioglitazone (45 mg monoterapija vs. plaċebo) kien studjat fi prova żgħira ta' 18-il ġimgħa f'pazjenti bid-dijabete tat-tip 2. Pioglitazone kien assoċjat ma' żieda sinifikanti fil-piż. Xaham fil-vixxi naqas b'mod sinifikanti, filwaqt li kien hemm żieda fil-massa ta' xaham ekstra-addominali. Tibdiliet simili fid-distribuzzjoni tax-xaham fil-ġisem b'pioglitazone saru flimkien ma' titjib fis-sensittività għall-insulina. Fil-biċċa l-kbira tal-provi kliniċi, kienu osservati tnaqqis fit-trigliceridi totali fil-plażma u fil-fatty acids ħielsa, u żieda fil-livelli ta' HDL-kolesterol meta mqabbel mal-plaċebo, b'żiediet żgħar, iżda klinikament rilevanti fil-livelli ta' LDL-kolesterol.

Fi provi kliniċi li damu sa sentejn, pioglitazone naqqas it-trigliceridi totali fil-plażma u l-fatty acids ħielsa, u żied l-livelli ta' HDL kolesterol, meta mqabbel mal-plaċebo, metformin jew gliclazide. Pioglitazone ma wassalx għal-żieda statistikament sinifikanti fil-livell ta' LDL kolesterol meta mqabbel mal-plaċebo, filwaqt li tnaqqis kien osservat b'metformin u gliclazide. Fi studju ta' 20 ġimgħa, minbarra li naqqas it-trigliceridi waqt is-sawm, pioglitazone naqqas l-ipertrigliceridemija wara l-ikel permezz ta' effett kemm fuq it-trigliceridi assorbiti kif ukoll fuq dawk prodotti mill-fwied. Dawn l-effetti kienu indipendenti mill-effetti ta' pioglitazone fuq il-glicemija u kienu differenti b'mod statistikament sinifikanti minn dawk ta' glibenclamide.

Fi PROactive, studju dwar l-effett kardjovaskulari, 5238 pazjent b'dijabete mellitus tat-tip 2 u b'mard makrovaskulari maġġur li kien hemm minn qabel kienu randomised għal pioglitazone jew plaċebo li

kienu miżjuda ma' terapija anti-dijabetika u kardjovaskulari eżistenti, sa 3.5 snin. Il-popolazzjoni taht studju kellha eta' medja ta' 62 sena; it-tul medju tad-dijabete kienet ta' 9.5 snin. Madwar terz tal-pazjenti kienu qed jirċievu l-insulina flimkien ma' metformin u jew mediċina tat-tip sulphonylurea. Biex ikunu eliġibbli, il-pazjenti ried ikollhom waħda jew aktar minn dawn li ġejjin: infart mijokardiku, puplesija, intervent kardjaku perkutanju jew bypass bi graft tal-arterja koronarja, sindromu koronarju akut, mard koronarju arterjali, jew mard tal-arterji periferali miżduda. Kważi nofs il-pazjenti kellhom minn qabel infart mijokardjaku u madwar 20% kellhom puplesija. Madwar nofs il-popolazzjoni taht studju kellhom minn tal-inqas tnejn minn dawn il-kriterji ta' dħul ta' passat kardjovaskulari. Kważi s-soġġetti kollha (95%) kienu qed jirċievu prodotti mediċinali kardjovaskulari (imblokkaturi beta, inibituri tal-enzima li tikkonverti angiotensin (ACE, *angiotensin-converting enzyme*), antagonisti ta' angiotensin II, imblokkaturi tal-kanali tal-kalċju, nitrati, dijuretiċi, acetylsalicylic acid, statins, fibrates).

Għalkemm l-istudju falla fil-mira primarja tiegħu, li kienet magħmula mill-kawżi kollha ta' mortalità, infart mijokardiku mhux fatali, puplesija, sindromu koronarju akut, amputazzjoni magħgura tas-sieq, rivaskularizzazzjoni koronarja u rivaskularizzazzjoni tas-sieq, ir-riżultati ssuġġerixxu li m'hemmx periklu kardjovaskulari dwar l-użu ta' pioglitazone fit-tul. Madankollu, l-inċidenza ta' edima, żieda fil-piż u insuffiċjenza tal-qalb żdiedu. Ma kienetx osservata żieda fil-mortalità minn insuffiċjenza tal-qalb.

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini irrinunzjat għall-obbligu li jiġu ppreżentati riżultati tal-istudji b'Actos f'kull sett tal-popolazzjoni pedjatrika f' diabetes mellitus tip 2. Ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Wara għotja mill-halq, pioglitazone jiġi assorbit malajr, u l-ghola konċentrazzjonijiet fil-plażma ta' pioglitazone mhux mibdul normalment jintlaħqu sagħtejn wara l-ghotja. Żieda proporzjonali fil-konċentrazzjoni fil-plażma kienet osservata f'dozi minn 2 – 60 mg. Stat stabbli jintlaħaq wara erba' sa sebat ijiem ta' dożaġġ. Dożaġġ ripetut ma jwassalx f'akkumulazzjoni tal-mediċina jew tal-metaboliti. L-assorbiment mhux influwenzat mit-teħid ta' ikel. Il-bijodisponibilità assoluta hija aktar minn 80%.

Distribuzzjoni

Il-volum stmat ta' distribuzzjoni fil-bnedmin huwa ta' 0.25 L/kg.

Pioglitazone u l-metaboliti attivi kollha huma marbuta b'mod estensiv mal-proteini fil-plażma (> 99%).

Bijotrasformazzjoni

Pioglitazone jgħaddi minn metabolizmu epatiku estensiv permezz ta' idroksilazzjoni tal-gruppi ta' aliphatic methylene. Dan isir primarjament permezz taċ-ċitokromju P450 2C8, għalkemm isoformi oħra jistgħu jkunu involuti f'ammont inqas. Tlieta mis-sitt metaboliti identifikati huma attivi (M-II, M-III, u M-IV). Meta l-attività, konċentrazzjonijiet u twaħħil mal-proteini jittiehdu f'konsiderazzjoni, pioglitazone u l-metaboliti M-III ikkontribwew l-istess għall-effikaċja. Fuq din il-bażi, il-kontribut ta' M-IV għall-effikaċja huwa madwar tliet-darbiet dik ta' pioglitazone, filwaqt li l-effikaċja relattiva ta' M-II hija minima.

Studji *in vitro* ma wrew l-ebda evidenza li pioglitazone jinibixxi xi sottotip taċ-ċitokromju P450. M'hemm l-ebda induzzjoni tal-isożimi prinċipali ta' P450 induċibbli 1A, 2C8/9, u 3A4 fil-bniedem.

Studji dwar interazzjoni wrew li pioglitazone m'għandu l-ebda effett relevanti la fuq il-farmakokinetika u lanqas fuq il-farmakodinamika ta' digoxin, warfarin, phenprocoumon u metformin. L-għotja ta' pioglitazone flimkien ma' gemfibrozil (inibitur taċ-ċitokromju P450 2C8) jew ma' rifampicin (induttur taċ-ċitokromju P450 2C8) huwa rrapportat li jżid jew inaqas, rispettivament, il-konċentrazzjoni fil-plażma ta' pioglitazone (ara sezzjoni 4.5).

Eliminazzjoni

Wara għotja mill-halq ta' pioglitazone radjulabiljat lill-bniedem, it-tikkettjar miġbur kien l-aktar fil-feċi (55%) u f'ammont inqas fl-awrina (45%). Fl-annimali, jista' jiġi osservat ammont żgħir biss ta' pioglitazone mhux mibdul fl-awrina jew fil-feċi. Il-*half-life* medja ta' eliminazzjoni mill-plażma ta' pioglitazone mhux mibdul fil-bniedem hija 5 sa 6 sigħat u għall-metaboliti attivi kollha tiegħu, 16 sa 23 siegħa.

Anzjani

Il-farmakokinetika fi stat stabbli ta' pazjenti b'età ta' 65 sena jew aktar hija simili għal dik f'pazjenti żgħar.

Pazjenti b'indeboliment renali

F'pazjenti b'indeboliment renali, il-konċentrazzjonijiet fil-plażma ta' pioglitazone u l-metaboliti tiegħu huma inqas minn dawh li dehru f'soġġetti b'funzjoni renali normali, iżda t-tnehhija mill-halq tas-sustanza oriġinali hija simili. Għalhekk il-konċentrazzjoni ta' pioglitazone hieles (mhux marbut) baqgħet ma nbidletx.

Pazjenti b'indeboliment epatiku

Il-konċentrazzjoni totali fil-plażma ta' pioglitazone ma mbidletx, iżda b'volum ta' distribuzzjoni miżjud. Tnehhija intrinsika hija għalhekk imnaqsa, flimkien ma' porzjon ikbar ta' pioglitazone mhux marbut.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Fi studji tossikoloġiċi, l-espansjoni tal-volum tal-plażma permezz ta' emodiluzzjoni, anemija u ipertrofija kardijaka eċċentrika riversibbli kienet apparenti b'mod konsistenti wara dożaġġ ripetut fil-ġrieden, firien, klieb u xadini. Kienet osservata wkoll żieda fid-depożizzjoni u l-infiltrazzjoni tax-xaħam. Dawn is-sejbiet kienu osservati fi speċi differenti b'konċentrazzjonijiet fil-plażma ≤ 4 darbiet l-espożizzjoni klinika. Restrizzjoni fit-tkabbir tal-fetu kienet apparenti fi studji fl-annimali b'pioglitazone. Dan kien attribwit lill-azzjoni ta' pioglitazone li tnaqqas l-iperinsulinemija fl-omm u liż-żieda fir-reżistenza għall-insulina li ssehh waqt it-tqala, li b'hekk inaqqsu d-disponibilità ta' substrati metabolici għat-tkabbir tal-fetu.

Pioglitazone ma kellux potenzjal ġenotossiku f'sensiela kompluta ta' analiżi ġenotossika *in vivo* u *in vitro*. Żieda fl-inċidenza ta' iperplażja (rġiel u nisa) u ta' tumuri (rġiel) fl-epitilju tal-bużżieqa tal-awrina kienet apparenti fil-firien ikkurati b'pioglitazone sa sentejn.

Il-formazzjoni u l-preżenza ta' kalkuli fis-sistema urinarja b'irritazzjoni sussegwenti u iperplażja ġie postulata bħala l-bażi mekkanistiku għar-rispons tumuroġeniku osservat fil-firien irġiel. Studju mekkanistiku ta' 24 xahar fil-firien irġiel wera' li l-amministrazzjoni ta' pioglitazone rriżulta f'inċidenza akbar ta' bidliet iperplażji fil-bużżieqa tal-awrina. Dieta ta' aċidifikazzjoni naqset b'mod sinifikanti iżda ma nehhitx l-inċidenza ta' tumuri. Il-preżenza ta' mikrokristalli hraxet ir-rispons iperplastiku imma ma kienx meqjus bħala l-kawża primarja ta' bidliet iperplażji. Ir-rilevanza għall-bniedem tas-sejbiet tumuroġenici fil-far raġel ma tistax tiġi eskluża.

Fl-ebda sess ma kien hemm rispons tumuroġeniku fil-ġrieden. Fil-klieb jew xadini kkurati bil-pioglitazone sa 12-il xahar ma dehrinx iperplażja tal-bużżieqa tal-awrina.

F'mudell tal-annimali ta' adenomatous polyposis familjali (FAP), kura b'żewġ thiazolidinediones oħra żiedet il-multipliċità tat-tumuri fil-musrana. Ir-rilevanza ta' din is-sejba mhix magħrufa.

Valutazzjoni tar-riskju ambjentali (ERA)

L-ebda impatt ambjentali ma huwa antiċipat mill-użu kliniku ta' pioglitazone.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Carmellose calcium
Hyprolose
Lactose monohydrate
Magnesium stearate

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Dan il-prodott mediċinali m'għandux bżonn ħażna speċjali.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Aluminju/Folja tal-aluminju, pakketti ta' 28, 56, 98 u 112 pillola.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor

L-ebda htigijiet speċjali għar-rimi.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH
Ziegelhof 24
17489 Greifswald
Il-Ġermanja

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/00/150/001
EU/1/00/150/003
EU/1/00/150/004
EU/1/00/150/006
EU/1/00/150/009
EU/1/00/150/010
EU/1/00/150/012

EU/1/00/150/015
EU/1/00/150/025
EU/1/00/150/027
EU/1/00/150/029

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 13/10/2000
Data tal-aħħar tiġdid: 31/08/2010

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

08/2023

Informazzjoni ddettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

ANNESS II

- A. MANIFATTURI RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- Ċ. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDICINALI**

A. MANIFATTURI RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifatturi responsabbli għall-hruġ tal-lott

Takeda Ireland Limited
Bray Business Park
Kilruddery
County Wicklow
L-Irlanda

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

Cheplapharm Arzneimittel GmbH
Ziegelhof 23-24
17489 Greifswald
Il-Ġermanja

Fuq il-fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott ikkonċernat

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

Ċ. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT- TQEGHID FIS-SUQ.

• Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)

Ir-rekwiżiti biex jigu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunke aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

• Pjan tal-gestjoni tar-riskju (RMP)

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakoviġilanza ddettaljata fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-gestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

ANNESS III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KARTUNA****1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Actos 15 mg pilloli

Pioglitazone

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola fiha 15 mg pioglitazone (bħala hydrochloride).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fiha lactose monohydrate. Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

28 pillola

56 pillola

98 pillola

112 pillola

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Użu orali.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH
Ziegelhof 24
17489 Greifswald
Il-Ġermanja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Actos 15 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU – DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KARTUNA****1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Actos 30 mg pilloli

Pioglitazone

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola fiha 30 mg pioglitazone (bħala hydrochloride).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fiha lactose monohydrate. Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

28 pillola

56 pillola

98 pillola

112 pillola

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Użu orali.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZZJONIJET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH
Ziegelhof 24
17489 Greifswald
Il-Ġermanja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Actos 30 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU – DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KARTUNA****1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Actos 45 mg pilloli

Pioglitazone

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola fiha 45 mg pioglitazone (bħala hydrochloride).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fiha lactose monohydrate. Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

28 pillola

98 pillola

112 pillola

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Użu orali.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH
Ziegelhof 24
17489 Greifswald
Il-Ġermanja

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Actos 45 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU – DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

FOLJA

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Actos 15 mg pilloli

Pioglitazone

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

GHALL-PAKKETTI B'KALENDARJU:

T
TL
E
H
G
S
H

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

FOLJA

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Actos 30 mg pilloli

Pioglitazone

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

GHALL-PAKKETTI B'KALENDARJU:

T
TL
E
H
G
S
H

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

FOLJA

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Actos 45 mg pilloli

Pioglitazone

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

GHALL-PAKKETTI B'KALENDARJU:

T
TL
E
H
G
S
H

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Pilloli Actos 15 mg

Pilloli Actos 30 mg

Pilloli Actos 45 mg

Pioglitazone

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tieġu din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

1. X'inhum Actos u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tieġu Actos
3. Kif għandek tieġu Actos
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Actos
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum Actos u għalxiex jintuża

Actos fih pioglitazone. Huwa medicina anti-dijabetika wżata biex tikkura dijabete mellitus tat-tip 2 (mhux dipendenti mill-insulina) fl-adulti, meta metformin ma jkunx xieraq jew ikun naqas li jaħdem b'mod adegwat. Din hija d-dijabete li ġeneralment tiżviluppa fi stat adult.

Actos jgħin jikkontrolla il-livell ta' żokkor fid-demm tiegħek meta jkollok dijabete tat-tip 2 billi jgħin lill-ġismek jagħmel użu aħjar mill-insulina li qed jipproduci. It-tabib tiegħek ser jiċċekkja jekk Actos qed jaħdem 3 sa 6 xhur wara li tibda tieġdu.

Actos jista' jintuża waħdu f'pazjenti li ma jistgħux jieħdu metformin, u fejn trattament ma' dieta u eżercizzju naqas milli jikkontrolla z-zokkor fid-demm jew jista' jittiehed flimkien ma' terapiji oħra (bħal metformin, sulphonylurea jew insulina) li naqsu milli jipprovdu kontroll biżżejjed taz-zokkor fid-demm.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tieġu Actos

Tihux Actos

- jekk inti allergiku għal pioglitazone jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imnizzla fis-sezzjoni 6).
- jekk għandek insufficjenza tal-qalb, jew kellek insufficjenza tal-qalb fil-passat.
- jekk għandek mard tal-fwied.
- jekk kellek ketoacidozi diabetika (kumplikazzjoni tad-dijabete li tikkawża telf ta' piż ta' malajr, dardir jew rimettar).
- jekk għandek jew qatt kellek kanċer tal-bużżieqa.
- jekk għandek demm fl-awrina tiegħek li t-tabib tiegħek ma vverifikax.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew l-ispizjar tiegħek qabel tieħu Actos (ara wkoll sezzjoni 4)

- jekk inti żżomm l-ilma (żamma ta' fluwidu) jew ikollok problemi ta' insuffiċjenza tal-qalb, b'mod partikulari jekk għandek l fuq minn 75 sena. Jekk tieħu mediċini anti-infjammatorji li jistgħu wkoll jikkawżaw retenzjoni ta' fluwidu u nefha, inti trid ukoll tghid lit-tabib tiegħek.
- jekk għandek tip speċjali ta' marda dijabetika tal-ghajn msejja edema makulari (nefha tal-parti ta' wara tal-ghajn).
- jekk għandek is-sindromu tal-ovarji poliċistiċi. Jista' jkun hemm possibbiltà akbar li inti toħroġ tqila minhabba li jista jerga jkollok ovulazzjoni meta tieħu Actos. Jekk dan japplika għalik, uża kontraċezzjoni xierqa biex tevita il-possibbiltà ta' tqala mhux ippjanata.
- jekk għandek problema bil-fwied jew bil-qalb tiegħek. Qabel ma tibda tieħu Actos kampjun tad-demmi jiġi meħud biex jiġi iċċekkjat il-funzjoni tal-fwied tiegħek. Dan il-kontroll jista' jkun ripetut f'intervalli. Xi pazjenti b'dijabete mellitus tat-tip 2 għal żmien twil u b'mard tal-qalb jew aċċessjoni minn qabel li kienu kkurati b'Actos u insulina kellhom żvilupp ta' insuffiċjenza tal-qalb. Kellem lit-tabib tiegħek minnufih jekk ikollok sinjali ta' insuffiċjenza tal-qalb bħal qtugħ ta' nifs mhux tas-soltu jew żieda f'daqqa fil-piż jew nefha lokalizzata (edima).

Jekk tieħu Actos ma' mediċini oħra għad-dijabete, huwa iktar probabbli li z-zokkor fid-demmi tiegħek jista' jaqa' taħt il-livell normali (ipoglicemija).

Inti tista' wkoll t'esperjenza tnaqqis fl-ghadd tad-demmi (anemija).

Ksur fl-ghadam

Numru akbar ta' fratturi fl-ghadam deher f'pazjenti, partikolarment fin-nisa li kienu qed jieħu pioglitazone. It-tabib tiegħek se jikkunsidra dan waqt li jikkura d-dijabete tiegħek.

Tfal u adolexxenti

L-użu fit-tfal u fl-adolesxenti taħt it-18-il sena mhux rakkomandat.

Mediċini oħra u Actos

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tieħu, haadt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi mediċini oħra anki dawk mingħajr riċetta.

Ġeneralment int se tkun tista' tibqa tieħu mediċini oħra waqt li qed tiġi kkurat b'Actos. Madankollu, ċerti mediċini huma speċjalment probabbli li jaffettwaw l-ammont ta' zokkor fid-demmi tiegħek:

- gemfibrozil (użati biex ibaxxu l-kolesterol)
- rifampicin (jintużaw biex jikkuraw it-tuberkulożi u infezzjonijiet oħra)

Għid lit-tabib jew spizjar tiegħek jekk qed tieħu xi wieħed minn dawn. Iz-zokkor fid-demmi tiegħek ser jiġi kkontrollati, u d-doża tiegħek ta' Actos tista teħtieġ li tiġi mibdula.

Actos ma' ikel u xorb

Tista' tieħu l-pilloli tiegħek ma' l-ikel jew mingħajr ikel. Għandek tibla' il-pilloli ma' tazza ilma.

Tqala u treddigh

Għid lit-tabib tiegħek jekk:

- inti tqila, taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija.
- inti qed tredda' jew qed tippjana li tredda' lit-tarbija tiegħek.

It-tabib tiegħek se jagħtik parir biex twaqqaf din il-mediċina.

Sewqan u thaddim ta' magni

Din il-mediċina ma taffettwax il-hila tiegħek li ssuq jew li thaddem magni, imma hu ħsieb jekk ikollok vista anormali.

Actos fih lactose monohydrate

Jekk it-tabib tiegħek qallek li għandek intolleranza għal ċerti tip ta' zokkor, ikkuntattja lit-tabib tiegħek qabel ma tieħu Actos.

3. Kif ghandek tiehu Actos

Dejjem ghandek tiehu din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib jew l-ispizjar tieghek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispizjar tieghek jekk ikollok xi dubju.

Id-doża normali tal-bidu hija pillola waħda ta' 15 mg jew ta' 30 mg pioglitazone li għandha tittiehed darba kuljum. It-tabib tieghek jista' jżid id-doża sa massimu ta' 45 mg darba kuljum. It-tabib tieghek se jgħidlek liema doża trid tiehu.

Jekk taħseb li l-effett tal-Actos huwa dgħajjef wisq, kellem lit-tabib tieghek.

Meta Actos jittiehdu flimkien ma' medicini oħra wżati għall-kura tad-dijabete (bħal insulina, chlorpropamide, glibenclamide, gliclazide, tolbutamide), it-tabib tieghek jgħidlek jekk għandekx bżonn tiehu doża inqas tal-medicini tieghek.

It-tabib tieghek se jitolbok tagħmel testijiet tad-demem perjodiċi waqt il-kura b'Actos. Dan sabiex jiċċekkja li l-fwied tieghek qed jaħdem kif suppost.

Jekk qed issegwi dieta speċjali għad-dijabete, għandek tkompli biha waqt li qed tiehu Actos.

Il-piż tieghek għandu jiġi ċċekkjat f'intervalli regolari; jekk il-piż tieghek jiżdied, għid lit-tabib tieghek.

Jekk tiehu Actos aktar milli suppost

Jekk bi żball tiehu wisq pilloli, jew jekk xi hadd ieħor jew tifel/tifla jiehdu l-medicina tieghek, kellem minnufih lill-tabib jew spizjar. Iz-zokkor fid-demem tieghek jista' jaqta' taht il-livell normali u jista' jiżdied biz-zokkor. Huwa rakkomandat li inti żżomm fuqek xi helu taz-zokkor, helu, gallettini jew meraq tal-frott li fih iz-zokkor.

Jekk tinsa tiehu Acto

+632` s

Ipprova hu Actos kuljum kif preskritt. Izda jekk tinsa tiehu doża, kompli bid-doża li jmiss kif suppost. M'għandekx tiehu doża doppja biex tpatti għal kull pillola li tkun insejt tiehu.

Jekk tieqaf tiehu Actos

Actos għandu jintuża kuljum biex jaħdem kif suppost. Jekk tieqaf tiehu Actos, iz-zokkor fid-demem tieghek jista' jgħola. Kellem lit-tabib tieghek qabel ma twaqqaf dan it-trattament.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

B'mod partikolari, xi pazjenti esperjenzaw effetti sekondarji serji li ġejjin:

Insufficjenza tal-qalb kienet esperjenzata b'mod komuni (tista' taffettwa sa persuna waħda minn kull 10) f'pazjenti li jiehdu Actos flimkien mal-insulina. Is-sintomi huma qtugħ ta' nifs mhux tas-soltu jew żieda veloċi fil-piż jew nefha lokalizzata (edema). Jekk tesperjenza xi wiehed minn dawn, speċjalment jekk inti l-fuq mill-età ta' 65, fittex parir mediku minnufih.

Kanċer tal-bużżieqa ġie esperjenzat b'mod mhux komuni (jista' jaffettwa sa persuna waħda minn kull 100) f'pazjenti li qed jiehdu Actos. Sinjali u sintomi jinkludu demm fl-awrina, uġiġ meta tgħaddi l-awrina tieghek jew htieġa f'daqqa li tgħaddi l-awrina. Jekk ikollok xi wiehed minn dawn, kellem lit-tabib tieghek malajr kemm jista' jkun.

Nefha lokalizzata (edema) kienet ukoll esperjenzata b'mod komuni hafna (tista' taffettwa aktar minn persuna wahda minn kull 10) f'pazjenti li jiehdu Actos flimkien mal-insulina. Jekk tesperjenza dan l-effett sekondarju, kellem lit-tabib tieghek minnufih.

Ksur tal-ghadam kien irrappurtat b'mod komuni (jista' jaffettwa sa persuna wahda minn kull 10) f'pazjenti li jiehdu Actos u gie rrappurtat ukoll f'pazjenti rgjel (ma tistax tittiehed stima tal-frekwenza mid-data disponibbli) waqt li kienu qed jiehdut Actos. Jekk tesperjenza dan l-effett sekondarju, kellem lit-tabib tieghek minnufih.

Vista mcajpra minhabba nefha (jew fluwidu) fil-part ta' wara tal-ghajn kienet ukoll irrappurtata f'pazjenti li jiehdut Actos (ma tistax tittiehed stima tal-frekwenza mid-data disponibbli). Jekk thoss dawn is-sintomi għall-ewwel darba, kellem lit-tabib tieghek minnufih. Ukoll, jekk diga għandek vista mcajpra jew jekk is-sintomi jaqilbu għall-agħar, kellem lit-tabib tieghek minnufih.

Reazzjonijiet allergici kienu rrappurtati b'frekwenza mhux magħrufa (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli) f'pazjenti li hadu Actos. Jekk ikollok xi reazzjoni allergika serja, inkluz urtikarja u nefha tal-wicċ, xufftejn, ilsien, jew gerżuma li tista' tikawza diffikultà fin-nifs jew biex tibla tibqax tiehu din il-medicina u kellem lit-tabib tieghek mill-aktar fis possibbli.

Effetti sekondarji oħra li ġew esperjenzati minn uħud mill-pazjenti li jiehdut Actos huma:

komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna wahda minn kull 10)

- infezzjoni respiratorja
- vista mhux normali
- žieda fil-piż
- tiržih

mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna wahda minn kull 100)

- sinusite
- insonnija

mhux magħrufa (frekwenza ma tistax tiġi stmata mid-dejta disponibbli)

- žieda fl-enżimi tal-fwied
- reazzjonijiet allergici

Effetti sekondarji oħra li jmiss ġew esperjenzati minn xi pazjenti meta Actos jittiehed ma' medicini antidijabetici oħra huma:

komuni hafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna wahda minn kull 10)

- tnaqqis taż-żokkor fid-demm (ipoglicemija)

komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna wahda minn kull 10)

- uġiġh ta' ras
- sturdament
- uġiġh fil-gogi
- impotenza
- uġiġh fid-dahar
- qtugħ ta' nifs
- tnaqqis žġhir fl-ghadd taċ-ċelloli ħomor tad-demm
- gass

mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna wahda minn kull 100)

- zokkor fl-awrina, proteina fl-awrina
- žieda fl-enzimi
- vertigo
- tgħoroq
- għejja
- žieda fl-aptit

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Actos

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kaxxa jew fuq l-istrixxa wara 'EXP'. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar gurnata ta' dak ix-xahar.

Dan il-prodott medicinali m'għandux bżonn hażna speċjali.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagg jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih Actos

- Is-sustanza attiva ta' Actos hi pioglitazone.
Kull pillola Actos 15 mg fiha 15 mg ta' pioglitazone (bħala hydrochloride).
Kull pillola Actos 30 mg fiha 30 mg ta' pioglitazone (bħala hydrochloride).
Kull pillola Actos 45 mg fiha 45 mg ta' pioglitazone (bħala hydrochloride).
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma lactose monohydrate, hypromellose, carmellose calcium u magnesium stearate. Ara sezzjoni 2 "Actos fih lactose monohydrate".

Kif jidher Actos u l-kontenut tal-pakkett

- Actos 15 mg huma pilloli bojod għal abjad maħmuġ, tondi, bbuzzati fuq iż-żewġ naħat immarkati b'15' fuq naħa waħda u b'ACTOS' fuq in-naħa l-oħra.
- Actos 30 mg huma pilloli bojod għal abjad maħmuġ, tondi, ċatti u mmarkati b'30' fuq naħa waħda u b'ACTOS' fuq in-naħa l-oħra.
- Actos 45 mg huma pilloli bojod għal abjad maħmuġ, tondi, ċatti u mmarkati b'45' fuq naħa waħda u b'ACTOS' fuq in-naħa l-oħra.

Il-pilloli huma disponibbli f'pakketti bil-folji ta' 28, 56, 98 jew 112 pillola.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH

Ziegelhof 24

17489 Greifswald

Il-Ġermanja

Manifattur

Takeda Ireland Limited, Bray Business Park, Kilruddery, County Wicklow, L-Irlanda.

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

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH, Ziegelhof 23-24, 17489 Greifswald, Il-Ġermanja

Dan il-fuljett kien approvat l-ahhar f' Awissu 2023.

Sorsi oħra ta' informazzjoni

Informazzjoni ddettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>