

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Pilloli Pioglitazone Accord 15 mg
Pilloli Pioglitazone Accord 30 mg
Pilloli Pioglitazone Accord 45 mg

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Pilloli Pioglitazone Accord 15 mg

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

Eċċipjent b'effett magħruf:

Kull pillola fiha 37.24 mg ta' lactose monohydrate (ara sezzjoni 4.4).

Pilloli Pioglitazone Accord 30 mg

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

Eċċipjent b'effett magħruf:

Kull pillola fiha 74.46 mg ta' lactose monohydrate (ara sezzjoni 4.4).

Pilloli Pioglitazone Accord 45 mg

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

Eċċipjent b'effett magħruf:

Kull pillola fiha 111.70 mg ta' lactose monohydrate (ara sezzjoni 4.4).

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola

Pilloli Pioglitazone Accord 15 mg

Il-pilloli huma bojod għal abjad jagħti fil griż, tondi, bikonvessi, mhux miksiġin u mmarkati b'‘P’ fuq naħa waħda u b'‘15’ fuq in-naħa l-oħra.

Pilloli Pioglitazone Accord 30 mg

Il-pilloli huma bojod għal abjad jagħti fil griż, ċatti, tondi, mhux miksiġin bi truf iċċanfrati u mmarkati b'‘PIO’ fuq naħa waħda u b'‘30’ fuq in-naħa l-oħra.

Pilloli Pioglitazone Accord 45 mg

Il-pilloli huma bojod għal abjad jagħti fil griż, ċatti, tondi, mhux miksiġin bi truf iċċanfrati u mmarkati b'‘PIO’ fuq naħa waħda u b'‘45’ fuq in-naħa l-oħra.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Pioglitazone huwa ndikat 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 minħabba 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
- medicina 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'medicina tat-tip sulphonylurea fl-għola doża ttollerata

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

- metformin u medicina 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 minħabba 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

Il-kura b'Pioglitazone tista' tinbeda 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 tinbeda terapija b'pioglitazone. Jekk il-pazjenti jirrappurtaw ipoglicemija, id-doża ta' insulina għandha titnaqqas.

Popolazzjoni speċjali

Anzjani

L-ebda aġġustament fid-doża ma huwa neċessarju għall-pazjenti anzjani (ara sezzjoni 5.2). It-tobba għandhom jibdeu it-trattament bl-inqas doża possibbli u d-doża tiżdied gradwalment, speċjalment meta pioglitazone jingħata flimkien mal-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'ghandux jintuża f'pazjenti b'indeboliment epatiku (ara sezzjoni 4.3 u 4.4).

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Pioglitazone Accord fi tfal u adolexxenti taht l-eta' ta' 18-il sena, ma ġewx determinati s'issa. Dejta mhux 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 kontra-indikat f'pazjenti b':

- sensitività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe wieħed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1
- insuffiċjenza kardijaka jew passat ta' insuffiċjenza kardijaka (NYHA stadju I sa IV)
- indeboliment epatiku
- ketoaċidożi dijabetika
- kanċer tal-bużżieqa attwali jew storja ta' kanċer tal-bużżieqa
- ematurja makroskopika mhux mistħarrġa

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' insuffiċjenza tal-qalb kongestiva (e.ż. infart mijokardjaku minn qabel jew mard fl-arterji koronarji bis-sintomi jew l-anzjani), it-tobba għandhom jibdeu 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 mnaqqsa. Kien hemm każijiet wara tqegħid fis-suq ta' insuffiċjenza kardijaku rrappurtati 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 t-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 rrappurtati 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 taht il-75 sena b'diabet mellitus tat-tip 2 u b'mard makrovaskulari maġġuri 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 mal-insulina għandu jiġi kkunsidrat b'attenzjoni fl-anzjani minhabba r-riskju oghla ta' insuffiċjenza serja tal-qalb.

Fid-dawl tar-riskji relatati mal-età (speċjalment kanċer fil-bużżeġa, 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.

Kanċer fil-bużżeġa

Każijiet ta' kanċer tal-bużżeġa 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-mediċina tal-istudju kien ta' inqas minn sena fiż-żmien id-djanjosi tal-kanċer tal-bużżeġa tal-awrina, kien hemm 7 każijiet (0.06%) fuq pioglitazone u 2 każijiet (0.02%) fil-gruppi ikkontrollati. Studji epidemoloġiċi ssuġġerew ukoll riskju ta' żieda żgħira fil-kanċer tal-bużżeġa tal-awrina f'pazjenti dijabetiċi kkurati b'pioglitazone, għalkemm mhux l-istudji kollha identifikaw riskju miżjud statistikament sinifikanti.

Fatturi ta' riskju għal kanċer tal-bużżeġa għandha tiġi evalwata qabel ma tinbeda kura b'pioglitazone (ir-riskji jinkludu l-età, l-istorja tat-tipjip, l-espożizzjoni għal xi aġenti okkupazzjonali jew kimoterapija eż. cyclophosphamide jew qabel it-trattament tar-radjażzjoni fir-reġjun pelviku). Kull ematurja makroskopika għandha tiġi investigata qabel ma tinbeda terapija b'pioglitazone.

Il-pazjenti għandhom jiġu avżati biex ifittxu 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 perijodika ta' l-emżimi 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 X 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 perijodikament ibbażat fuq ġudizzju kliniku. Jekk il-livelli ta' ALT jiżdiedu sa 3 X 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 X l-għola limitu tan-normal, it-terapija għandha titwaqqaf. Jekk xi pazjent jiżviluppa sintomi li jissuġġerixxu disfunzjoni epatika, li jistgħu jinkludu tqallih mhux spjegat, rimettar, uġiġ addominali, għejja, anoressija u/jew awrina skura, l-enżimi tal-fwied iridu jiġu ċekkjati. Id-deċiżjoni dwar jekk il-pazjent għandux jitkompla bit-terapija b'pioglitazone għandha tiġi ggwidata minn ġudizzju kliniku sakemm isiru l-valutazzjonijiet tal-laboratorju. Jekk tkun osservata s-suffeġra, il-mediċina 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.

Ematologija

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 deheru 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

Bħala konsegwenza ta' żieda 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-ghajnejn

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 rrappurtaw edima periferika fl-istess ħin. 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 jirrappurtaw disturbi fl-akutezza viżiva; għandha tiġi kkunsidrata referenza oftalmoloġika xieraq.

Oħrajn

Kienet osservata żieda 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 paragun, 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 paragun. Ma kienux osservati żidiet fir-rati ta' fratturi fl-irġiel kkurati b'pioglitazone (1.3%) meta mqabbel mal-prodott ta' paragun (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' paragun. Iż-żieda 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 paragun. Ma kienetx osservata żieda fir-rata ta' fratturi f'irġiel ikkurati b'pioglitazone (1.7%) meta mqabbla ma' prodott paragun (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).

Bħala konsegwenza ta' azzjoni msaħħa 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-ghoti 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 Pioglitazone Accord fihom lactose monohydrate u għalhekk m'għandhomx jingħataw lill-pazjenti bi problemi ereditarji rari ta' intolleranza għall-galactose, defiċjenza Lapp lactase jew assorbiment hażin ta' glucose-galactose.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra 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 jissuġġerixxu 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-enżimi, e.ż. kontraċettivi mill-ħalq, cyclosporin, imblokkaturi tal-kanali tal-kalċju, u inibituri ta' HMGCoA reductase.

Huwa rrappurtat 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-istess hin. Sorveljanza mill-viċin tal-kontroll glicemiku għandha tiġi kkunsidrata (ara sezzjoni 4.4). Hija rrappurtata 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 treddiġh

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 inaqas id-disponibilità tas-substrati metabolici għat-tkabbir tal-fetu. Ir-rilevanza ta' dan il-mekkaniżmu fil-bniedem mhix ċara u pioglitazone m'għandux jintuża fit-tqala.

Treddiġh

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

Fertilità

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

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Pioglitazone Accord 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 rappurtati aktar ($> 0.5\%$) milli fil-placebo u f' aktar minn każ iżolat 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'regimen 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-bużżeġa 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
Disturbi fil-kliwi u fis-sistema urinarja					
ematurja		komuni			
glikosurja			mhux komuni		
proteina fl-awrina			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 fis-sistema riproduttiva u fis-sider					
disfunzjoni erettili		komuni			
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata					
edima ⁵					Komuni hafna
għejja			mhux komuni		
Investigazzjonijiet					
żieda fil-piż ⁶	komuni	komuni	komuni	komuni	komuni
żieda fil-creatine phosphokinase fid-dem				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

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

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

³Fi 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 ntūza f'terapija kombinata ma' insulina. Fi studju dwar ir-riżultat f'pazjenti b'mard makrovaskulari magħguri 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 oghla 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 mingħajr 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.

⁴Tweqqet analiżi ta' tagħrif miġbur ta' rapporti ta' effetti mhux mixtieqa ta' fratturi fl-ghadam 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-ghadam f'nisa li kienu qed jieħdu 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, ġew irrappurtati fratturi fl-ghadam kemm f'pazjenti rġiel u anki f'dawk nisa (ara sezzjoni 4.4).

⁵Edima 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 hfief għal moderati u normalment ma kienux jinhtiegu t-twaqqif tal-kura.

⁶Fi provi attivi kkontrollati ta' paragun, iż-żieda medja fil-piż bi pioglitazone mogħti bħala 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.

⁷Fi 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 sehhew 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 dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla 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' ssehh f'għotja flimkien ma' sulphonylureas jew insulina. Miżuri ta' support 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-dem, 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-tneħħija periferali ta' glucose f'każ ta' rezistenza għall-insulina.

Kontroll glicemiku waqt is-sawm jew wara l-ikel jitjieb f'pazjenti b'diabetes 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 għet 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 ħin 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-placebo, pazjenti b'kontroll glicemiku inadegwat minkejja perjodu ta' ottimizzazzjoni b'insulina ta' 3 xhur, kienu randomised għal pioglitazone jew placebo 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. placebo) kien studjat fi prova żgħira ta' 18-il ġimgha f'pazjenti bid-diabetes tat-tip 2. Pioglitazone kien assoċjat ma' żieda sinifikanti fil-piż. Xaħam fil-vixxi naqas b'mod sinifikanti, filwaqt li kien hemm żieda fil-massa ta' xaħam ekstra-addominali. Tibdiliet simili fid-distribuzzjoni tax-xaħam 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-placebo, 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-placebo, metformin jew gliclazide. Pioglitazone ma wassalx għall-żieda statistikament sinifikanti fil-livell ta' LDL kolesterol meta mqabbel mal-placebo, filwaqt li tnaqqis kien osservat b'metformin u gliclazide. Fi studju ta' 20 ġimgha, 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'diabetes mellitus tat-tip 2 u b'mard makrovaskulari maġġur li kien hemm minn qabel kienu randomised għal pioglitazone jew placebo 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-diabetes kienet ta' 9.5 snin. Madwar terz tal-pazjenti kienu qed jirċievu l-insulina flimkien ma' metformin u jew medicina tat-tip sulphonylurea. Biex ikunu eligibbli, il-pazjenti ried ikollhom wahda 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' dhul ta' passat kardjovaskulari. Kważi s-soggetti kollha (95%) kienu qed jirċievu prodotti mediċinali kardjovaskulari (imblokkaturi beta, inibituri ACE, antagonisti ta' angiotensin II, imblokkaturi tal-kanali tal-kalċju, nitrati, dijuretiċi, aspirina, statins, fibrates).

Għalkemm l-istudju falla fil-mira primarja tiegħu, li kienet magħmula mill-kawżi kollha ta' mortalità, infart mijokariku mhux fatali, puplesija, sindromu koronarju akut, amputazzjoni maġġura 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 l-obbligu li jiġu ppreżentati riżultati tal-istudji b'Pioglitazone Accord 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-ħalq, pioglitazone jiġi assorbit malajr, u l-għola konċentrazzjonijiet fil-plażma ta' pioglitazone mhux mibdul normalment jintlaħqu sagħtejn wara l-għotja. 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 jittieħdu f'konsiderazzjoni, pioglitazone u l-metabolita 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 rilevanti 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 inaqqas, rispettivament, il-konċentrazzjoni fil-plażma ta' pioglitazone (ara sezzjoni 4.5).

Eliminazzjoni

Wara għotja mill-ħalq ta' pioglitazone radjubililjat 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-koncentrazzjonijiet fil-plażma ta' pioglitazone u l-metaboliti tiegħu huma inqas minn dawk li deheru f'soġġetti b'funzjoni renali normali, iżda t-tneħħija mill-ħalq tas-sustanza oriġinali hija simili. Għalhekk il-koncentrazzjoni ta' pioglitazone hieles (mhux marbut) baqgħet ma nbidletx.

Pazjenti b'indeboliment epatiku

Il-koncentrazzjoni totali fil-plażma ta' pioglitazone ma mbidletx, iżda b'volum ta' distribuzzjoni miżjud. Tneħħija intrinsika hija għalhekk imnaqqs, 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-xaham. Dawn is-sejbiet kienu osservati fi speċi differenti b'koncentrazzjonijiet 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 sseħħ waqt it-tqala, li b'hekk inaqqas 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 neħhitx l-inċidenza ta' tumuri. Il-preżenza ta' mikrokristalli ħraxet 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 deherix 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.

Rapport ta' Stima 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
Hydroxypropyl cellulose
Lactose monohydrate
Magnesium stearate

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Pilloli Pioglitazone Accord 15 mg: 3 snin
Pilloli Pioglitazone Accord 30 mg/ 45 mg: 4 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' 14, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98, 112 u 196 pillola.

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

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema

L-ebda htigijiet speċjali għar-rimi.

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

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

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

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

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 21 Marzu 2012
Data tal-aħħar tiġdid: Diċembru 5, 2016

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

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

ANNESS II

- A. MANIFATTUR 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 EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

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

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.,
ul. Lutomska 50,95-200 Pabianice, Il-Polonja

Accord Healthcare B.V.,
Winthontlaan 200,
3526 KV Utrecht,
L-Olanda

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

Ir-rekwiżiti biex jigu pprezentati rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà għal dan il-prodott mediċinali huma mniżżla 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 EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

• Pjan tal-Ġestjoni tar-Riskju (RMP)

L-MAH għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza ddettaljati fl-RMP maqbul ippreżentat 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-ġestjoni 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 (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

ANNESS III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETAR

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

Pioglitazone Accord 15 mg pilloli
Pioglitazone

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

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

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

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

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pillola
14-il pillola
28 pillola
30 pillola
50 pillola
56 pillola
84 pillola
90 pillola
98 pillola
112 pillola
196 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**

JIS

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

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

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

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

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Pioglitazone Accord 15 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - <i>DATA</i> LI TINQARA MILL-BNIEDEM
--

PC:
SN:
NN:

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

Pioglitazone Accord 15 mg pilloli
Pioglitazone

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

Accord (Logo)

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Pioglitazone Accord 30 mg pilloli
Pioglitazone

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

Kull pillola fiha 30 mg pioglitazone (bħala hydrochloride).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

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

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pillola
14-il pillola
28 pillola
30 pillola
50 pillola
56 pillola
84 pillola
90 pillola
98 pillola
112 pillola
196 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 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

JIS

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

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

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

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

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Pioglitazone Accord 30 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - <i>DATA</i> LI TINGARA MILL-BNIEDEM
--

PC:
SN:
NN:

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

Pioglitazone Accord 30 mg pilloli
Pioglitazone

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

Accord (Logo)

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Pioglitazone Accord 45 mg pilloli
Pioglitazone

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

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

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

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

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pillola
14-il pillola
28 pillola
30 pillola
50 pillola
56 pillola
84 pillola
90 pillola
98 pillola
112 pillola
196 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 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

JIS

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

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

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

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

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Pioglitazone Accord 45 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - <i>DATA</i> LI TINQARA MILL-BNIEDEM
--

PC:
SN:
NN:

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

Pioglitazone Accord 45 mg pilloli
Pioglitazone

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

Accord(Logo)

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Pioglitazone Accord 15 mg pilloli

Pioglitazone Accord 30 mg pilloli

Pioglitazone Accord 45 mg pilloli

Pioglitazone

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

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

F'dan il-fuljett:

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

1. X'inhum Pioglitazone Accord u għalxiex jintuża

Pioglitazone Accord fih pioglitazone. Huwa medicina anti-dijabetika użata 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 generalment tiżviluppa fi stat adult.

Pioglitazone Accord jgħin biex jikkontrolla l-livell ta' zokkor fid-demm tiegħek meta jkollok dijabete tat-tip 2 billi jgħin lil ġismek jagħmel użu aħjar mill-insulina li qed jipproduci. It-tabib tiegħek ser jiççekkja jekk Pioglitazone Accord qed jaħdem 3 sa 6 xhur wara li tibda tiehdu.

Pioglitazone Accord 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 tiehu Pioglitazone Accord

Tihux Pioglitazone Accord

- jekk inti allergiku għal pioglitazone jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (elenkati 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-bużżejqa.
- jekk għandek demm fl-awrina tiegħek li t-tabib tiegħek ma vverifikax.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew l-ispizjar tiegħek qabel tiehu Pioglitazone Accord (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 tiegħu mediċini anti-infjammatorji li jistgħu wkoll jikkawżaw retenzjoni ta' fluwidu u nefha, inti trid ukoll tgħid lit-tabib tiegħek.
- jekk għandek tip speċjali ta' marda dijabetika tal-ghajn imsejha edema makulari (nefha tal-parti ta' wara tal-ghajn).
- jekk għandek ċisti fuq l-ovarji tiegħek (sindromu tal-ovarji poliċistiċi). Jista' jkun hemm possibbiltà akbar li inti toħroġ tqila minhabba li jista' jerġa jkollok ovulazzjoni meta tiegħu Pioglitazone Accord. 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 tiegħu Pioglitazone Accord kampjun tad-demmi jigi meħud biex jigi 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'Pioglitazone Accord 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 zieda f'daqqa fil-piż jew nefha lokalizzata (edima).

Jekk tiegħu Pioglitazone Accord ma' mediċini oħra għad-dijabete, huwa iktar probabbli li z-zokkor fid-demmi tiegħek jista' jaqta' taħt il-livell normali (ipoglicemija).

Inti tista' wkoll tesperjenza tnaqqis fl-għadd tad-demmi (anemija).

Ksur fl-għadam

Numru akbar ta' fratturi fl-għadam 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 l-adolexxenti taħt it-18-il sena mhux rakkomandat.

Mediċini oħra u Pioglitazone Accord

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qiegħed tiegħu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tiegħu xi mediċina oħra anki dawk mingħajr riċetta.

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

- gemfibrizol (użati biex ibaxxu l-kolesteroli)
- rifampicin (jintużaw biex jikkuraw it-tuberkulożi u infezzjonijiet oħra)

Għid lit-tabib jew spizjar tiegħek jekk qed tiegħu xi wieħed minn dawn. Iz-zokkor fid-demmi tiegħek ser jigi kkontrollat, u d-doża tiegħek ta' Pioglitazone Accord tista' teħtieġ li tiġi mibdula.

Pioglitazone Accord ma' ikel u xorb

Tista' tiegħu 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-ħila tiegħek li ssuq jew li thaddem magni, imma huwa ħsieb jekk ikollok vista anormali.

Pioglitazone Accord fih lactose monohydrate

Jekk it-tabib tiegħek qallek li għandek intolleranza għal xi zokkrijiet, kellem lit-tabib tiegħek qabel ma tiehu Pioglitazone Accord.

3. Kif għandek tiehu Pioglitazone Accord

Dejjem għandek tiehu din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib jew l-ispizjar tiegħek. Dejjem għandek taċċerta ruħek mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek 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 tiegħek jista' jżid id-doża għall-massimu ta' 45 mg darba kuljum. It-tabib tiegħek se jgħidlek id-doża li għandek tiehu.

Jekk taħseb li l-effett tal-Pioglitazone Accord huwa dgħajfef wisq, kellem lit-tabib tiegħek.

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

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

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

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

Jekk tiehu Pioglitazone Accord aktar milli suppost

Jekk bi żball tiehu wisq pilloli, jew jekk xi hadd ieħor jew tifel/tifla jiehdu l-medicina tiegħek, kellem minnufih lill-tabib jew spiżjar. Iz-zokkor fid-demem tiegħek jista' jaq' taħt 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 Pioglitazone Accord

Ħu Pioglitazone Accord 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 Pioglitazone Accord

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

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

4. Effetti sekondarji possibbli

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

B'mod partikolari, xi pazjenti esperjenzaw l-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 Pioglitazone Accord flimkien mal-insulina. Is-sintomi huma qtugħ ta' nifs

mhux tas-soltu jew żieda rapida fil-piż jew nefha lokalizzata (edema). Jekk tesperjenza xi wiehed minn dawn, speċjalment jekk għandek 'l fuq minn 65 sena, fittex parir mediku minnufih.

Kanċer tal-bużżeġa ġie esperjenzat b'mod mhux komuni (jista' jaffettwa sa persuna waħda minn kull 100) f'pazjenti li jiehdu Accord. Sinjali u sintomi jinkludu demm fl-awrina tiegħek, uġiġh meta tgħaddi l-awrina jew htiġa f'daqqa biex tgħaddi l-awrina. Jekk tesperjenza xi wħud minn dawn, kellem lit-tabib tiegħek minnufih.

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

Ksur tal-għadam kien irrappurtat b'mod komuni (jista' jaffettwa sa persuna waħda minn kull 10) f'pazjenti femminili li jiehdu Pioglitazone Accord u kien irrappurtat ukoll f'pazjenti maskili (il-frekwenza ma tistax tiġi stamta mid-dejta disponibbli) li jiehdu Pioglitazone Accord. Jekk tesperjenza dan l-effett sekondarju, kellem lit-tabib tiegħek minnufih.

Vista mċajpra minhabba nefha (jew fluwidu) fil-part ta' wara tal-ġajjn (frekwenza ma tistax tiġi stmata mid-dejta disponibbli) kienet ukoll irrappurtata f'pazjenti li jiehdu Pioglitazone Accord. Jekk tħoss dawn is-sintomi għall-ewwel darba, kellem lit-tabib tiegħek minnufih. Ukoll, jekk diġa għandek vista mċajpra jew jekk is-sintomi jaqilbu għall-aġar, kellem lit-tabib tiegħek minnufih.

Reazzjonijiet allergiċi kienu rrappurtati (frekwenza ma tistax tiġi stmata mid-dejta disponibbli) f'pazjenti li hađu Pioglitazone Accord. Jekk ikollok xi reazzjoni allergika serja, inkluż urtikarja u nefha tal-wiċċ, xufftejn, ilsien, jew gerżuma li tista' tikawża diffikultà fin-nifs jew biex tibla tibqax tieħu din il-mediċina u kellem lit-tabib tiegħek mill-aktar fis possibbli.

Effetti sekondarji oħra li ġew esperjenzati minn uħud mill-pazjenti li jiehdu Pioglitazone Accord huma:

komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10)

- infezzjoni respiratorja
- vista mhux normali
- żieda fil-piż
- tirżiħ

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

- sinusite
- insonnja

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

- żieda fl-enżimi tal-fwied
- reazzjonijiet allergiċi

Effetti sekondarji oħra li jmiss ġew esperjenzati minn xi pazjenti meta Pioglitazone Accord jittiehed ma' mediċini antidijabetiċi oħra huma:

komuni ħafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10)

- tnaqqis taż-żokkor fid-demm (ipoglicemija)

komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10)

- uġiġh ta' ras
- sturdament
- uġiġh fil-ġogi
- impotenza
- uġiġh fid-dahar

- qtugħ ta' nifs
- tnaqqis żgħir fl-ghadd taċ-ċelloli ħomor tad-demem
- gass

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

- zokkor fl-awrina, proteina fl-awrina
- żieda fl-enżimi
- vertigo
- tghoroq
- ghejja
- żieda fl-aptit

Rappurtar tal-effetti sekondarji

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

5. Kif taħzen Pioglitazone Accord

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

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq l-istrixxa u l-kartuna wara l-kelma 'JIS'. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar gurnata ta' dak ix-xahar.

Din il-medicina m'għandhiex bżonn hażna speċjali.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagġ 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 oħra

X'fih Pioglitazone Accord

- Is-sustanza attiva ta' Pioglitazone Accord hija pioglitazone.
- Kull pillola ta' Pioglitazone Accord 15 mg fiha 15 mg ta' pioglitazone (bħala hydrochloride).
- Kull pillola ta' Pioglitazone Accord 30 mg fiha 30 mg ta' pioglitazone (bħala hydrochloride).
- Kull pillola ta' Pioglitazone Accord 45 mg fiha 45 mg ta' pioglitazone (bħala hydrochloride).

Is-sustanzi l-oħra huma lactose monohydrate, carmellose calcium, hydroxypropyl cellulose (E 465), magnesium stearate (E 572).

Kif jidher Pioglitazone Accord u l-kontenut tal-pakkett

- Pioglitazone Accord 15 mg huma pilloli bojod għal abjad jagħti fil-griż, tondi, bikonvessi, mhux miksija, imnaqqxin b'P' fuq naħa u b'15' fuq in-naħa l-oħra.
- Pioglitazone Accord 30 mg huma pilloli bojod għal abjad jagħti fil griż, ċatti, tondi, mhux miksijin bi truf iċċanfrati u mmarkati b'PIO' fuq naħa waħda u b'30' fuq in-naħa l-oħra.
- Pioglitazone Accord 45 mg huma pilloli bojod għal abjad jagħti fil griż, ċatti, tondi, mhux miksijin bi truf iċċanfrati u mmarkati b'PIO' fuq naħa waħda u b'45' fuq in-naħa l-oħra.

Pioglitazone Accord jiġi f'pakketti ta' strixxi tal-Aluminju/Aluminju li fihom 14, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98, 112 u 196 pillola.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun għal skop kummerċjali.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u l-Manifattur

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

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

Manifattur

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.,
ul. Lutomska 50,95-200 Pabianice, Il-Polonja

Accord Healthcare B.V.,
Winthontlaan 200,
3526 KV Utrecht,
L-Olanda

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

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

AT / BE / BG / CY / CZ / DE / DK / EE / FI / FR / HR / HU / IE / IS / IT / LT / LV / LX / MT / NL /
NO / PT / PL / RO / SE / SI / SK / UK(NI) / ES
Accord Healthcare S.L.U.
Tel: +34 93 301 00 64

EL
Win Medica Pharmaceutical S.A.
Tel: +30 210 7488 821

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f' <{XX/SSSS}>

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

Dan il-fuljett huwa disponibbli fil-lingwi kollha tal-UE/EEA fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini.