

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Pioglitazone Actavis 15 mg pilloli
Pioglitazone Actavis 30 mg pilloli
Pioglitazone Actavis 45 mg pilloli

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Pioglitazone Actavis 15 mg pilloli

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

Sustanzi mhux attivi li għandhom effetti magħrufin:

Kull pillola fiha 37.77 mg ta' lactose monohydrate (ara sezzjoni 4.4).

Pioglitazone Actavis 30 mg pilloli

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

Sustanzi mhux attivi li għandhom effetti magħrufin:

Kull pillola fiha 75.54 mg ta' lactose monohydrate (ara sezzjoni 4.4).

Pioglitazone Actavis 45 mg pilloli

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

Sustanzi mhux attivi li għandhom effetti magħrufin:

Kull pillola fiha 113.31 mg ta' lactose monohydrate (ara sezzjoni 4.4).

Għal-lista kompleta ta' sustanzi mhux attivi, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola.

Pioglitazone Actavis 15 mg pilloli

Il-pilloli huma bojod, tondi, ibbuzzati b'dijametru ta' 5.5 mm u mmarkati b'TZ15 fuq naħa waħda.

Pioglitazone Actavis 30 mg pilloli

Il-pilloli huma bojod, tondi, bbuzzati b'dijametru ta' 7 mm u mmarkati b'TZ30 fuq naħa waħda.

Pioglitazone Actavis 45 mg pilloli

Il-pilloli huma bojod, tondi, bbuzzati b'dijametru ta' 8 mm u mmarkati b'TZ45 fuq naħa waħda.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

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

bħala **monoterapija**

- f'pazjenti adulti (speċjalment pazjenti b'piż żejjed) li mhumiex ikkontrollati sew bid-dieta u eżerċizzju li għalihom metformin mhux adattat minhabba xi kontraindikazzjoni jew intolleranza.

bħala **terapija orali doppja** f'kombinazzjoni ma'

- metformin, f'pazjenti adulti (speċjalment pazjenti b'piż żejjed) b'kontroll glicemiku insuffiċjenti minkejja doża ttollerata ta' monoterapija b'metformin.
- sulphonylurea, biss f'pazjenti adulti li juru intolleranza għal metformin jew li għalihom metformin huwa kontra-indikat, b'kontroll glicemiku insuffiċjenti minkejja doża ttollerata ta' monoterapija b'sulphonylurea.

bħala **terapija orali trippla** flimkien ma'

metformin u sulphonylurea, f'pazjenti adulti (speċjalment pazjenti b'piż eċċessiv) b'kontroll glicemiku insuffiċjenti minkejja terapija orali doppja.

- Pioglitazone huwa indikat ukoll għall-użu flimkien ma' insulina f'pazjenti adulti b'diabeto mellitus tip 2 b'kontroll glicemiku insuffiċjenti bl-insulina li għalihom metformin ma jkunx adegwat minhabba xi kontraindikazzjonijiet jew intolleranza (ara sezzjoni 4.4).

Wara bidu tat-terapija b'pioglitazone, il-pazjenti għandhom jiġu riveduti wara 3 sa 6 xhur biex ikun evalwat jekk ir-rispons għat-trattament (eż. tnaqqis fl-HbA1c) hux adegwat. F'pazjenti li ma jurux rispons adegwat, pioglitazone għandu jitwaqqaf. Fid-dawl ta' riskji potenzjali ma' terapija fit-tul, it-tobba għandhom jikkonfermaw mir-reviżjonijiet sussegwenti ta' rutina li l-benefiċċju ta' pioglitazone ikompli (ara sezzjoni 4.4).

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Pioglitazone jista' jinbada b'15 mg jew 30 mg darba kuljum. Id-doża tista' tigi 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.

Popolazzjoni speċjali

Anzjani

L-ebda aġġustament fid-doża ma huwa neċessarju għall-pazjenti anzjani (ara sezzjoni 5.2). It-tobba għandhom jibdwu il-kura bl-iktar doża baxxa disponibbli u jżidu d-doża gradwalment, speċjalment meta pioglitazone jingħata flimkien ma' insulina (ara sezzjoni 4.4 Żamma ta' fluwidu u insuffiċjenza tal-qalb).

Indeboliment tal-kliwi

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 tal-fwied

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

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' pioglitazone f'pazjenti taħt 18-il sena, ma ġewx stabbiliti. M'hemmx dejta disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Pilloli pioglitazone jittieħdu mill-halq darba kuljum ma' l-ikel jew mingħajr ikel. Pilloli għandhom

jinbelghu ma' tazza ilma.

4.3 Kontra-indikazzjonijiet

Pioglitazone huwa kontra-indikat f'pazjenti bi:

- sensitività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal xi sustanzi mhux attivi.
- insuffiċjenza kardijaka attwali jew fil-passat (NYHA stadju I sa IV).
- indeboliment epatiku.
- ketoaċidożi dijabetika.
- kanċer fil-bużżieqa tal-urina attwalijew fil-passat
- ematurja makroskopika mhux investigata

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Żamma ta' fluwidu u insuffiċjenza kardijaka

Pioglitazone jista' jikkawża żamma ta' fluwidu, li tista' tiggrava 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 mijokardijaku minn qabel jew mard fl-arterji koronarji bis-sintomi), 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 mnaqqsa. Wara t-tqegħid fis-suq, kien hemm każijiet ta' insuffiċjenza kardijaka 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 l-insulina u pioglitazone huma assoċjati ma' żamma ta' fluwidu, l-għoti flimkien jista' jżid 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 konkometanti ta' pioglitazone u mediċini anti-inflammatorji mhux steroidi, li jinkludu inibituri selettivi COX-2. Pioglitazone għandu jitwaqqaf jekk iseħħ xi deterjorament fl-istat kardijaku.

Sar studju dwar ir-riżultat kardjovaskulari b'pioglitazone f'pazjenti taħt 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-qalbgħalkemm ma wassalx għal żieda fil-mortalità.

Anzjani

Irid ikun hemm kawtela f'pazjenti l-fuq minn 75 sena fuq terapija miżjuda ma' l-insulina minhabba l-risku ogħla ta' nsuffiċjenza tal-qalb serja.

Minhabba f'riskji relatati ma' l-eta, (speċjalment kanċer fil-bużżieqa tal-urina, 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 bużżieqa tal-urina

Każijiet ta' kanċer tal-bużżieqa tal-urina kienu rrappurtati 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 każi minn 10,212 pazjent, 0.07%) HR = 2.64 (95% CI 1.11-6.31, p = 0.029). Wara li ġew esklużi pazjenti li għalihom l-espożizzjoni għall-mediċina fl-istudju kien inqas minn sena fil-hin tad-dijanjozi ta' kanċer tal-bużżieqa tal-urina, kien hemm 7 każijiet (0.06%) fuq pioglitazone u 2 każijiet (0.02%) fil-gruppi ta' kontroll. Studjje epidemoloġiċi disponibbli issuggerixxew ukoll żieda żgħira fir-riskju ta' kanċer tal-bużżieqa tal-urina f'pazjenti dijabetiċi ikkurati b'pioglitazone għalkemm mhux l-istudji kollha identifikaw żieda stastikament statistikament sinifikanti fir-riskju.

Fatturi ta' riskju għal kanċer tal-bużżieqa tal-urina għandhom jiġu evalwat qabel ma timbda kura b'pioglitazone (ir-riskji jinkludu l-età, l-istorja ta' tipjip, l-espożizzjoni għal xi fatturi li għandhom x'jaqsmu max-xogħol jew kimoterapija eż. cyclophosphamide jew qabel it-trattament bir-raġġi fir-reġjun pelviku). Jekk ikun hemm pipi' bid-demm għandha tiġi nvestigata qabel ma timbda terapija b'pioglitazone.

Il-pazjenti għandhom jiġu avżati biex jgħidu lit-tabib tagħhom jekk ikun hemm demm fil-pipi' jew sintomi oħra bħal uġiġħ jew nuqqas ta' kontroll tal-pipi' 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 rrakkomandat li, pazjenti kkurati b'pioglitazone jagħmlu sorveljanza perġodika ta' l-emżimi tal-fwied. L-enżimi tal-fwied għandhom jiġu ċċekkjati qabel ma timbda terapija b'pioglitazone f'kull pazjent. Terapija b'pioglitazone m'għandiex tinbda f'pazjenti b'livelli għoljin ta' l-enżimi tal-fwied fuq il-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 rrakkomandat li l-enżimi tal-fwied ikunu ssorveljati perġodikament 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 jerġu jiġu ċċekkjati 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 jissuġġerixxu disfunzjoni epatika, li jistgħu jinkludu dardir mhux spjegat, rimettar, uġiġħ ta' żaqq, gheja, anoressija u/jew awrina skura, l-enżimi tal-fwied iridu jiġu ċċekkjati. 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 ikun hemm 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 ssorveljat mill-viċin. Parti mill-kura ta' dijabete hija kontroll tad-dieta. Il-pazjenti għandhom jiġu rrakkomandati 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 mhux daqstant 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' medicina tat-tip sulphonylurea jew f'terapija doppja mal-insulina jistgħu jkunu f'riskju ta' ipoglicemija relatata mad-doża, u jista' jkun hemm bżonn tnaqqis fid-doża tal-medicina 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 rappurtaw edima periferika fl-istess hin. Mhux ċar jekk hemmx assoċjazzjoni diretta bejn pioglitazone u l-edima makulari iżda t-tobba għandhom joqgħodu attenti għall-possibilità ta' edema

makulari jekk il-pazjenti jirrappurtaw disturbi fl-akutezza viżiva; għandha tiġi kkunsidrata l-opinjoni ta' speċjalista tal-ġhajnejn

Ohrajn

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 mqabbla 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 mqabbla 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' użu mill-pazjent.

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 fratturi meta mqabbel ma' 23/905 (2.5%; 0.5 fratturi kull 100 sena ta' pazjent) tal-pazjenti nisa kkurati bi prodott paragun. Ma kinitx 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' żieda fuq l-effett tal-insulina, kura b'pioglitazone f'pazjenti bis-sindromu ta' ovarji policistiċi tista' twassal 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 tqala jew jekk it-tqala sseħħ, il-kura għandha titwaqqaf (ara sezzjoni 4.6).

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

Il-pilloli Pioglitazone Actavis fihom lactose monohydrate u għalhekk m'għandhomx jingħataw lil pazjenti bi problemi ereditarji rari ta' intolleranza għall-galactose, defiċjenza Lapp lactase jew assorbiment hażin ta' glucose-galactose.

4.5 Prodotti mediċinali ohra li ma jaqblux ma' dan il-prodott u affarijiet ohra li jistgħu jibdlu l-effett farmaċewtiku tal-prodott

Studji dwar l-effett ta' mediċini jew ta' affarijiet ohra fuq l-effett farmaċewtiku tal-prodott 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 l-farmakokinetika tal-mediċini tat-tip sulphonylurea. Studji fil-bniedem jissuġġerixxu li m'hemm l-ebda induzzjoni taċ-ċitokromu prinċipali induċibbli P450, 1A, 2C8/9 u 3A4. Studji *in vitro* wrew li m'hemm l-ebda induzzjoni ta' kull sottotip ta' ċitokromu P450. Mhumiex mistennija interazzjonijiet ma' sustanzi metabolizzati minn dawn l-enzimi, e.ż. kontraċettivi li jittieħdu mill-ħalq, 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 tigi kkunsidrata (ara sezzjoni 4.4). ġie rrapportat 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 xierqa tal-kontroll glicemiku għandha tigi kkunsidrata (ara sezzjoni 4.4).

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

M'hemmx dejta biżżejjed fil-bniedem sabiex tigi ddeterminata is-sigurtà ta' pioglitazone waqt it-tqala. Li l-fetu ma kibirx kif mistenni kien evidenti fi studji b'pioglitazone fuq il-bhejjem. Dan kien attribwit għall-effett 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 metabolici għall-iżvilupp tal-fetu. Ir-rilevanza ta' dan il-mekkaniżmu fil-bnedmin mhix ċara u pioglitazone m'għandux jintuża waqt it-tqala.

Treddigh

Intwera li pioglitazone jinstab fil-ħalib ta' firien li qed iredgħu. Mhux magħruf jekk pioglitazone jitneħhiex fil-ħalib tal-bniedem. Għalhekk, pioglitazone m'għandux jingħata lin-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-ħila biex issuq u thaddem magni

M'għandu l-ebda effett fuq il-ħila ta' sewqan u l-użu ta' magni. Madankollu il-pazjenti li jkollhom disturbi viżivi għandhom joqgħodu attenti waqt is-sewqan jew thaddim ta' magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Reazzjonijiet avversi rrapportati aktar ($> 0.5\%$) minn bil-plaċebo 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 sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa għandhom jitnizzlu skont is-serjeta' tagħhom. L-effetti li għandhom l-oġhla incidenza u li huma

Effetti mhux mixtieqa	Frekwenza ta' effetti mhux mixtieqa ta' pioglitazone skont it-tfassil tal-kura				
	Monoterapija	Combination			
		Ma' metformin	Ma' sulpho-nylurea	Ma' metformin u sulpho-nylurea	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
Disturbi tad-demm u tas-sistema limfatika					
anemija		Komuni			
Disturbi fis-sistema immuni					
sensittività eċċessiva u reazzjonijiet allergici 1	Mhux magħruf	Mhux magħruf	Mhux magħruf	Mhux magħruf	Mhux magħruf
Disturbi filmetabolizmu u n-nutrizzjoni					
Ipoglicemija			mhux komuni	komuni hafna	komuni
Żieda fl-aptit			mhux komuni		
Disturbi fis-sistema nervuża					
ipoestesija	komuni	komuni	komuni	komuni	komuni
Ugħigh ta' ras		komuni	mhux komuni		
Sturdament			komuni		
Insonnija	mhux komuni	mhux komuni	mhux komuni	mhux komuni	mhux komuni
Disturbi fl-għajnejn					
Disturbi viżivi ²	komuni	komuni	mhux komuni		
Edima makulari ³	mhux magħruf	mhux magħruf	mhux magħruf	mhux magħruf	mhux magħruf
Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika					
Vertigo			mhux		

Effetti mhux mixtieqa	Frekwenza ta' effetti mhux mixtieqa ta' pioglitazone skont it-tfassil tal-kura				
	Monoterapija	Combination			
		Ma' metformin	Ma' sulpho-nylurea	Ma' metformin u sulpho-nylurea	Ma' insulina
			komuni		
Disturbi fil-qalb					
Insufficjenza tal-qalb ³					Komuni
Neoplasmi beninni, malinni u mhux speċifikati (inklużi ċesti u polipi)					
Kanċer tal-bużżeġa ta' l-urina	mhux komuni	mhux komuni	mhux komuni	mhux komuni	mhux komuni
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali					
Qtugħ ta' nifs					komuni
Disturbi gastrointestinali					
gass		mhux komuni	mhux komuni		
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda					
għaraq			mhux komuni		
Disturbi muskuluskeletrali u tal-connective tissue					
Ksur ta' għadam ⁴	komuni	komuni	komuni	komuni	komuni
artralġja		komuni		komuni	komuni
Ugħigh fid-dar					komuni
Disturbi fil-kliwi u fissistema urinarja					
ematurja		komuni			
Glikosurja			mhux komuni		
Protein fl-awrina			mhux komuni		
Disturbi fissistema riproduttiva u fis-sider					

Effetti mhux mixtieqa	Frekwenza ta' effetti mhux mixtieqa ta' pioglitazone skont it-tfassil tal-kura				
	Monoterapija	Combination			
		Ma' metformin	Ma' sulphonylurea	Ma' metformin u sulphonylurea	Ma' insulina
Disfunzjoni erettili		komuni			
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata					
Edima ⁵					komuni ħafna
ghejja			mhux komuni		
Investigazzjonijiet					
Żieda fil-piż ⁶	komuni	komuni	komuni	komuni	komuni
żieda fil-creatine phosphokinase fid-demmm				komuni	
żieda ta' lactic dehydrogenase			mhux komuni		
żieda f' alanine aminotransferase ⁶	mhux magħruf	mhux magħruf	mhux magħruf	mhux magħruf	mhux magħruf

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

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

² Disturbi viżwali ġew irrappurtati l-aktar fil-bidu tal-kura u huma relatati ma' tibdil fil-glucose fid-demmm minhabba alterazzjoni temporanja fit-turġidità u fl-indiċi refrattiv tal-lenti kif osservat b'agenti 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 ntuża f'terapija kkombinata 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% oghla 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 li qabel kellihom insuffiċjenza kardijaka.

⁴Twettqet 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 ikkurati 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 kinitx 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, fratturi fl-għadam kienu rrappurtati kemm f'pazjenti rġiel kif ukoll 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' edema għall-gruppi ta' paragun (b'sulphonylurea, metformin) kienu ta' 2-5%. Ir-rapporti ta' edima ġeneralment kienu ħfief għal moderati u normalment ma kienux jeħtieġu 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 osservat fi grupp attiv ta' paragun b'sulphonylurea. Fi provi ta' tahlita fuq medda ta' sena, pioglitazone miżjud ma' metformin wassal għal żieda medja fil-piż ta' 1.5 kg, u miżjud ma' sulphonylurea għal żieda 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 għal telf medju fil-piż ta' 1.0 kg.

⁷Fi provi kliniċi b'pioglitazone l-inċidenza ta' elevazzjonijiet ta' ALT aktar minn tlett darbiet l-ogħla limitu tan-normal kienet daqs il-placebo iżda inqas minn dik li dehret 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 seħħew fl-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq. Minkejja li f'każijiet rari ħafna kien irrappurtat riżultat fatali, relazzjoni kawżali ma gietx stabbilita.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrappurtati 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 jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Fi studji kliniċi, pazjenti ngħataw pioglitazone f'doża aktar mill-ogħla doża rrakkomandata 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 assoċjata 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. TAGHRIF FARMAKOLOĠIKU

5.1 Tagħrif farmakodinamiku

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 skelettrali fl-annimali. Kura b'pioglitazone intweriet li tnaqqas il-ħruġ ta' glucose mill-fwied u żżid it-tneħħija periferali ta' glucose f'każ ta' reżistenza għall-insulina.

Kontroll glicemiku waqt is-sawm jew wara l-ikel jitjieb 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 bhala monoterapija giet estiża għal sentejn sabiex jiġi studjat il-hin sal-falliment tal-kura (definit bhala d-dehra ta' $HbA1c \geq 8.0\%$ wara l-ewwel sitt xhur ta' terapija). Analizi Kaplan-Meier uriet hin iqsar għall-falliment tal-kura f'pazjenti kkurati b'gliclazide, meta mqabbla ma' pioglitazone. Wara sentejn, il-kontroll glicemiku (definit bhala $HbA1c < 8.0\%$) 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 miżjud ma' metformin, il-kontroll glicemiku mkejjel bhala it-tibdil medju mill-linja bażika ta' $HbA1c$ kien simili bejn il-gruppi ta' kura wara lewwel sena. Ir-rata ta' deterjorazzjoni ta' $HbA1c$ waqt it-tieni sena kienet inqas b'pioglitazone milli b'gliclazide.

Fi prova kkontrollata bil-placebo, pazjenti b'kontroll glicemiku inadegwat minkejja perijodu ta' ottimizzazzjoni b'insulina ta' 3 xhur, kienu randomised għal pioglitazone jew placebo għal 12-il xahar. Pazjenti li rċevew pioglitazone kellhom tnaqqis medju f' $HbA1c$ 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-ċellooli beta kif ukoll iżid is-sensittività għall-insulina. Studji kliniċi ta' sentejn urew li dan l-effett baqa' .

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 ġimgħa f'pazjenti bid-dijabete tat-tip 2. Pioglitazone kien assoċjat ma' żieda sinifikanti fil-piż. Xaħam fil-vixxri 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 hielsa, 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 mhux marbuta, u żied l-livelli ta' HDL kolesterol, meta mqabbel mal-placebo, metformin jew gliclazide. Pioglitazone ma wassalx għal 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 ġimgħa, minbarra li naqqas it-trigliceridi waqt is-sawm, pioglitazone naqqas l-ipertrigliceridimja 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 randomizzati 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-dijabete 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 eliġibbli, il-pazjenti ried ikollhom wahda jew aktar minn dawn li ġejjin: infart mijokardijaku, puplesija, intervent kardijaku perkutanju jew bypass bi graft tal-arterja koronarja, sindromu koronarju akut, mard koronarju arterjali, jew mard tal-arterji periferali misduda. Kważi nofs il-pazjenti kellhom minn qabel infart mijokardijaku u madwar 20% kellhom puplesija. Madwar nofs il-popolazzjoni fl-istudju kellhom minn tal-inqas tnejn minn dawn il-kriterji ta' passat kardjovaskulari biex jieħdu sehem. Kważi s-sugġetti kollha (95%) kienu qed jirċievu prodotti medicinali kardjovaskulari (imblokkaturi beta, inibituri ACE, antagonisti ta' angiotensin II, imblokkaturi tal-kanali tal-kalċju, nitrati, diuretici, 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 ssuġġerixxew li m'hemmx periklu kardjovaskulari dwar l-użu ta' pioglitazone fit-tul. Madankollu, l-inċidenza ta' edima, żieda fil-piż u insuffiċjenza tal-qalb żiedu. Ma kienetx osservata żieda fil-mortalità minn insuffiċjenza tal-qalb.

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Medicini nehhiet l-obbligu li r-riżultati ta' studji jiġu ppreżentati bi Pioglitazone fis-sottogruppi kollha tal-popolazzjoni pedjatrika b'Tip 2 Diabetes Mellitus. Ara sezzjoni 4.2 għall-aktar informazzjoni fuq l-użu pedjatriku.

5.2 Taghrif farmakokinetiku

Assorbiment

Wara għotja mill-ħalq, pioglitazone jiġi assorbit malajr, u l-oġġla 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-medicina jew tal-metaboliti. L-assorbiment mhux influwenzat mit-tehid 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 %).

Biotrasformazzjoni

Pioglitazone jgħaddi minn metabolizmu estensiv fil-fwied 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 dak 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'hemmx l-ebda induzzjoni tal-isoenzimi prinċipali induċibbli ta' P450 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 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'eta' ta' 65 sena jew aktar hija simili għal dik f'pazjenti żgħar.

Indeboliment renali

F'pazjenti b'indeboliment renali, il-konċentrazzjonijiet fil-plażma ta' pioglitazone u l-metaboliti tiegħu huma inqas minn dawk 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 mbidletx.

Indeboliment epatiku

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

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

Fi studji tossikoloġiċi, l-espansjoni tal-volum tal-plażma permezz ta' emodiluzzjoni, anemija u ipertrofija kardijaka eċċentrika reversibbli instabet 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-animali b'pioglitazone. Dan kien attribwit għall-azzjoni ta' pioglitazone li tnaqqas l-iperinsulinemija fl-omm u għaż-żieda tar-reżistenza għall-insulina li ssehh waqt it-tqala, li ġġib nuqqas ta' disponibiltà 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' iperplasja (rġiel u nisa) u ta' tumuri (rġiel) fl-epitilju tal-bużżieqa tal-awrina dehret fil-firien ikkurati b'pioglitazone sa sentejn. Il-formazzjoni u l-preżenza ta' ġebel fis-sistema urinaria b'irritazzjoni sussegwenti u iperplasja ġie postulat bħala l-bażi mekkanistiku għar-rispons tumuriġeniku osservat fil-firien irġiel. Studju mekkanistiku ta' 24 xahar fil-firien irġiel wera' li l-amministrazzjoni ta' pioglitazone rriżulta f'inċidenza akbar ta' bidliet iperplasji fil-bużżieqa tal-awrina. Dieta ta' aċidifikazzjoni naqqset b'mod sinifikanti, iżda ma nehhitx, l-inċidenza ta' tumuri. Il-preżenza ta' mikrokristalli ħarrxet ir-rispons iperplastiku imma ma kienx meqjus bħala l-kawża primarja ta' bidliet f'iperplasja. Ir-rilevanza għall-bniedem tas-sejbiet tumuroġenici fil-far raġel ma tistax tiġi eskluża.

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

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

Valutazzjoni tar-Riskju Ambjentali: l-ebda impatt ambjentali m'huwa antiċipat mill-użu kliniku ta' pioglitazone.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' sustanzi mhux attivi

Carmellose calcium
Hydroxypropylcellulose
Lactose monohydrate

Magnesium stearate

6.2 Inkompatibilitajiet

Ma jgħoddx f'dan il-każ.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Din il-mediċina m'għandhiex 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, u 100 pillola.

Il-pakketti bi 14, 28, 56, 84 u 98 pillola fihom folji bil-ġranet tal-ġimġha pprintjati fil-qosor fuq il-folja (T, TL, E, H, Ġ, S, H).

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

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema <u għal immaniġġar iehor>

L-ebda htigijiet speċjali.

7. ID-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Actavis Group PTC ehf.
Dalshraun 1
220 Hafnarfjörður
Iceland

8. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/12/755/001
EU/1/12/755/002
EU/1/12/755/003
EU/1/12/755/004
EU/1/12/755/005
EU/1/12/755/006
EU/1/12/755/007
EU/1/12/755/008
EU/1/12/755/009
EU/1/12/755/010
EU/1/12/755/011
EU/1/12/755/012
EU/1/12/755/013
EU/1/12/755/014
EU/1/12/755/015
EU/1/12/755/016
EU/1/12/755/017
EU/1/12/755/018

EU/1/12/755/019
EU/1/12/755/020
EU/1/12/755/021
EU/1/12/755/022
EU/1/12/755/023
EU/1/12/755/024
EU/1/12/755/025
EU/1/12/755/026
EU/1/12/755/027

9. DATA TA' L-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TA' L-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 15 ta' Marzu 2012

Data tal-aħħar tiġdid: 11 ta' Novembru 2016

10. DATA TA' META ĠIET RIVEDUTA L-KITBA

Informazzjoni ddettaljata dwar dan il-prodott tinsab fuq is-sit elettroniku ta' l-Aġenzija Ewropeja dwar il-Mediċini <http://www.ema.europa.eu/>.

ANNESS II

- A. DETENTUR(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI TAL-MANIFATTURA RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KUNDIZZJONIJIET TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- Ċ. KONDIZZJONIJIET U REKWEZITI OHRA TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD L-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

A. DETENTUR (I) TAL-AWTORIZZAZZJONI TAL-MANIFATTURA RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

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

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

B. KUNDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FUQ IL-FORNIMENT U L-UŻU

Prodott mediċinali jingħata bir-riċetta tat-tabib.

C. KONDIZZJONIJIET U REKWEZITI OHRA TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

- **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiżiti biex jiġu ppreżentati 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 kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

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

- **Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ippreżentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti tal-RMP.

Barra minn hekk kull aġġornament fis-Sistema ta' l-Immaniġġar tar-Riskju jrid jiġi ppreżentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropeja dwar il-Mediċini titlob din l-informazzjoni.
- Meta tasal informazzjoni ġdida li jista' jkollha impatt fuq l-Ispeċifikazzjonijiet tas-Sigurta', fuq is-Sistema ta' Farmakovigilanza jew fuq l-attivitajiet ta' minimizzazzjoni tar-riskju;

ANNESS III

TIKKETTA U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTA

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

Kartuna

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Pioglitazone Actavis 15 mg pilloli

pioglitazone

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Kull pillola fiha 15 mg pioglitazone (bħala hydrochloride)

3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI

Fiha lactose monohydrate. Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

14-il pillola

28 pillola

30 pillola

50 pillola

56 pillola

84 pillola

90 pillola

98 pillola

100 pillola

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' taghrif 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' META JISKADI

JIS

9. KUNDIZZJONIJIET 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 TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Iceland

12. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

13. NUMRU TAL-LOTT

LOTT

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Pioglitazone Actavis 15 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC:
SN:
NN:

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

Kartuna

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Pioglitazone Actavis 30 mg pilloli

pioglitazone

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Kull pillola fiha 30 mg pioglitazone (bħala hydrochloride)

3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI

Fiha lactose monohydrate. Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

14-il pillola

28 pillola

30 pillola

50 pillola

56 pillola

84 pillola

90 pillola

98 pillola

100 pillola

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' taghrif 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' META JISKADI

JIS

9. KUNDIZZJONIJIET 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 TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Iceland

12. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

13. NUMRU TAL-LOTT

LOTT

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Pioglitazone Actavis 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 TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Pioglitazone Actavis 45 mg pilloli

pioglitazone

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Kull pillola fiha 45 mg pioglitazone (bħala hydrochloride)

3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI

Fiha lactose monohydrate. Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

14-il pillola

28 pillola

30 pillola

50 pillola

56 pillola

84 pillola

90 pillola

98 pillola

100 pillola

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' taghrif 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' META JISKADI

JIS

9. KUNDIZZJONIJIET 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 TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Iceland

12. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

13. NUMRU TAL-LOTT

LOTT

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Pioglitazone Actavis 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 TAL-PRODOTT MEDICINALI

Pioglitazone Actavis 15 mg pilloli

pioglitazone

2. ISEM TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Actavis Group PTC ehf. (logo)

3. DATA TA' META JISKADI

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

LOTT

5. OHRAJN (GHAL PAKKETI BIL-KALENDARJU DAQSIJET TA' 14, 28, 56, 84 U 98 PILLOLI BISS

T
TL
E
H
G
S
H

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

FOLJA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Pioglitazone Actavis 30 mg pilloli

pioglitazone

2. ISEM TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Actavis Group PTC ehf. (logo)

3. DATA TA' META JISKADI

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

LOTT

5. OHRAJN (GHAL PAKKETI BIL-KALENDARJU DAQSIJJET TA' 14, 28, 56, 84 U 98 PILLOLI BISS

T
TL
E
H
G
S
H

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

FOLJA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

Pioglitazone Actavis 45 mg pilloli

pioglitazone

2. ISEM TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Actavis Group PTC ehf. (logo)

3. DATA TA' META JISKADI

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

LOTT

5. OHRAJN (GHAL PAKKETI BIL-KALENDARJU DAQSIJET TA' 14, 28, 56, 84 U 98 PILLOLI BISS

T
TL
E
H
G
S
H

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni ghal min qed jagħmel uzu minnu

Pioglitazone Actavis 15 mg, 30 mg and 45 mg pilloli

Pioglitazone Actavis 15 mg pilloli

Pioglitazone Actavis 30 mg pilloli

Pioglitazone Actavis 45 mg pilloli

pioglitazone

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-medicina ghaliex fih informazzjoni importanti ghalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok xi mistoqsijiet oħra, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk inti jkollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji li mhumix elenkati fil-fuljett. Ara sezzjoni 4.

X' hemm f'dan il-fuljett:

1. X'inhum Pioglitazone Actavis u għalxiex jintuza
2. X' għandek tkun taf qabel ma tiehu Pioglitazone Actavis
3. Kif għandek tiehu Pioglitazone Actavis
4. Effetti sekondarji li jista' jkollu
5. Kif taħžen Pioglitazone Actavis
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum Pioglitazone Actavis u għalxiex jintuza

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

Pioglitazone Actavis jgħin il-kontroll tal-livell ta' zokkor 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 Pioglitazone Actavis hux qed jaħdem 3 sa 6 xhur wara li tibda tiegħu.

Pioglitazone Actavis jista' jintuza 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 Actavis

Tiehux Pioglitazone Actavis

- jekk inti tbat minn sensittività eċċessiva (allergiku/a) għal pioglitazone jew sustanzi oħra ta' Pioglitazone Actavis.
- jekk għandek insuffiċjenza tal-qalb, jew kellek insuffiċjenza tal-qalb fil-passat.
- jekk għandek mard tal-fwied.
- jekk kellek ketoacidożi dijabetika (kumplikazzjoni tad-dijabete li tikkawża telf ta' piż ta' malajr, dardir jew rimettar).
- jekk għandek jew qatt kellek kanċer tal-bużżieqa tal-awrina
- jekk għandek demm fl-urina li t-tabib tiegħek ma ċċekkjax

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib tieghek qabel tibda tiehu din il-medicina

- jekk inti żżomm l-ilma (żamma ta' fluwidu) jew ikollok problemi ta' insuffiċjenzatal-qalb, b'mod partikulari jekk għandek 'l fuq minn 75 sena. Jekk tiehu medicini anti-infjammatorji li jistgħu wkoll jikkawżaw retenzjoni ta' fluwidu u nefha, inti trid ukoll tgħid lit-tabib tieghek.
- jekk għandek tip speċjali ta' dijabete tal-ghajn msejja edema makulari (nefha tal-parti ta' wara tal-ghajn).
- jekk għandek is-sindromu tal-ovarji poliċistiċi. Jista' jkun hemm possibiltà akbar li inti toħroġ tqila minhabba li jista' jerga jkollok ovulazzjoni meta tiehu Pioglitazone Actavis. Jekk dan japplika għalik, uża kontraċettivi xierqa biex tevita il-possibbiltà ta' tqala mhux ippjanata.
- jekk għandek problema bil-fwied jew bil-qalb tieghek. Qabel ma tibda tiehu Pioglitazone Actavis jittiehed kampjun tad-demem biex tiġi iċċekkjata l-funzjoni tal-fwied tieghek. 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 bi Pioglitazone Actavis u insulina żviluppaw insuffiċjenza tal-qalb.
- Kellem lit-tabib tieghek 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 tiehu Pioglitazone Actavis ma' medicini oħra għad-dijabete, huwa iktar probabbli li z-zokkor fid-demem tieghek jista' jinżel taħt il-livell normali (ipoglicemija).

Inti tista' wkoll ikollok tnaqqis fl-għadd tad-demem (anemija).

Ksur fl-għadam

Numru akbar ta' fratturi fl-għadam f' pazjenti, partikolarment fin-nisa li kienu qed jiehu pioglitazone. It-tabib tieghek se jikkunsidra dan waqt li jikkura d-dijabete tieghek.

Tfal u adoloxxenti

L-użu fit-tfal taħt it-18-il sena mhux irrakkomandat.

Medicini oħra u Pioglitazone Actavis

Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tieghek jekk qieghed tiehu, ħadt riċentament jew ħadt dan l-aħħar xi medicini oħra.

Ġeneralment int se tkun tista' tibqa' tiehu medicini oħra waqt li qed tiġi kkurat bi Pioglitazone Actavis. Madankollu, ċerti medicini huma speċjalment probabbli li jaffettwaw l-ammont ta' zokkor fid-demem :

- gemfibrizol (użat biex ibaxxu l-kolesterol)
- rifampicin (jintuża biex jikkura t-tuberkulożi u infezzjonijiet oħra)

Għid lit-tabib jew spizjar tieghek jekk qed tiehu xi wieħed minn dawn. Iz-zokkor fid-demem tieghek ser jiġi kkontrollat, u d-doża tieghek ta' Pioglitazone Actavis tista' teħtieġ li tiġi mibdula.

Pioglitazone Actavis ma' l-ikel u max-xorb

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

Tqala u treddigh

Jekk inti tqila jew qed tredda, taħseb li inti tqila jew qed tippjana biex noħroġ tqila, saqsi lit-tabib itik parir qabel ma tiehu din il-medicina. It-tabib tieghek se jagħtik parir biex twaqqaf din il-medicina.

Sewqan u thaddim ta' magni

Pioglitazone ma jaffettwax il-hila li ssuq jew li thaddem magni, imma hu ħsieb jekk ikollok vista anormali.

Pioglitazone Actavis fih lactose monohydrate

Jekk it-tabib tieghek qallek li għandek intolleranza għal xi tip ta' zokkor, kellem lit-tabib tieghek qabel ma tiehu Pioglitazone Actavis.

3. Kif ghandek tiehu Pioglitazone Actavis

Dejjem ghandek tiehu din il-medicina skond il-parir tat-tabib jew l-ispiżjar tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew l-ispiżjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Id-doża inizjali is-soltu hija ta' pillola waħda ta' 15 mg jew ta' 30 mg ta' pioglitazone lit-ttiegħed darba kuljum. It-tabib tiegħek jista' jżid id-doża għal massimu ta' 45 mg darba kuljum.

It-tabib tiegħek ser jgħidlek id-doża li għandek tiehu.

Jekk taħseb li l-effett ta' Pioglitazone Actavis mhux effettiv biżżejjed, kellem lit-tabib tiegħek.

Pioglitazone Actavis jista' jittiehed ma' jew minghajr ikel.

Meta jittiehed 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-demm kull tant żmien waqt il-kura bi Pioglitazone Actavis. Dan huwa li jiċċekkja li l-fwied tiegħek qed jaħdem normali.

Jekk qed issegwi dieta dijabetika, għandek tkompli biha waqt li qed tiehu Pioglitazone Actavis.

Il-piż tiegħek għandu jiġi ċċekkjat f'intervalli regolari; jekk tiżdied fil-piż, għarraf lit-tabib tiegħek.

Jekk tiehu Pioglitazone Actavis aktar milli suppost

Jekk bi żball tiehu wisq pilloli, jew jekk xi hadd iehor jew tifel/tifla jiehdu l-medicina tiegħek, kellem minnufih lil xi tabib jew spiżjar. Iz-zokkor fid-demm tiegħek jista' jaqta' taht il-livell normali u jista' jiżdied billi tiehu z-zokkor. Huwa rrakkomandat li inti żżomm fuqek xi ħelu jew gallettini li fihom iz-zokkor, jew meraq tal-frott li fih iz-zokkor.

Jekk tinsa tiehu Pioglitazone Actavis

Ipprova hu Pioglitazone Actavis 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. Għall-pakketti ta' 14, 28, 56, 84 u 98 pakkett pilloli, tista' tiċċekkja l-għurnata li fiha hadt l-aħhar il-pillola ta' Pioglitazone Actavis billi tirreferi għall-kalendarju stampat fuq il-folja.

Jekk tieqaf tiehu Pioglitazone Actavis

Pioglitazone Actavis għandu jintuża kuljum biex jaħdem kif suppost. Jekk tieqaf tiehu Pioglitazone Actavis, iz-zokkor fid-demm 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 spiżjar tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

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

Xi pazjenti esperjenzaw l-effetti sekondarji li ġejjin waqt li kienu qed jiehdu Pioglitazone Actavis:

Insuffiċjenza tal-qalb kienet komuni (minn 1 sa 10 nies) f'pazjenti li kienu qed jiehdu pioglitazone flimkien ma' insulina. Is-sintomi huma qtugħ ta' nifs mhux tas-soltu jew żieda f'daqqa fil-piż jew nefha lokalizzata (edima). Jekk ikollok xi wiehed minn dawn l-effetti, speċjalment jekk inti fuq l-età ta' 65, fittex parir mediku immedjatament.

Kanċer tal-bużżieqa tal-urina ġie esperjenzat b'mod mhux komuni (minn 1 sa 10 nies) f'pazjenti li kienu qed jieħdu pioglitazone. Sinjali u sintomi jinkludu demm fl-awrina, uġiġħ meta tgħaddi l-awrina jew htieġa urġenti li tgħaddi l-awrina. Jekk ikollok xi wieħed minn dawn, kellek lit-tabib tiegħek malajr kemm jista' jkun.

Nefha lokalizzata (edima) kienet ukoll esperjenza komuni ħafna f'pazjenti li qed jieħdu pioglitazone flimkien ma' insulina. Jekk ikollok dan l-effett sekondarju, kellek lit-tabib tiegħek malajr kemm jista' jkun.

Ksur tal-ġhadam ġie rrapportat b'mod komuni (minn 1 sa 10 nies) f'pazjenti femminili li kienu qed jieħdu pioglitazone u kienu ukoll irrapportati f'pazjenti maskili (il-frekwenza ma tistax tiġi stmata mid-dejta disponibbli) li kienu qed jieħdu pioglitazone. Jekk ikollok dan l-effett sekondarju, kellek lit-tabib tiegħek malajr kemm jista' jkun.

Vista m'ajpra minħabba nefha (jew fluwidu) fil-wara tal-ġhajn (frekwenza mhux magħrufa) ġie rrapportat ukoll f'pazjenti li kienu qed jieħdu pioglitazone. Jekk tesperjenza dan is-sintomu għall-ewwel darba, kellek lit-tabib tiegħek malajr kemm jista' jkun. Ukoll, jekk diġà għandek vista m'ajpra u tmur għall-aġġar, kellek lit-tabib tiegħek malajr kemm jista' jkun.

Reazzjonijiet allergiċi kienu rrapportati (frekwenza mhux magħrufa) f'pazjenti li kienet Actos. 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 tiegħu din il-medicina u kellek lit-tabib tiegħek mill-aktar fis possibbli.

L-effetti sekondarji oħra li ġew esperjenzati minn xi pazjenti li kienu qed jieħdu pioglitazone:

Komuni (jista' jaffetwa minn 1 sa 10 nies)

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

Mhux komuni (jista' jaffetwa minn 1 sa 10 nies)

- sinusite
- problema biex torqod (insonnja)

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

- żieda fl-enżimi tal-fwied
- reazzjonijiet allergiċi

L-effetti sekondarji addizzjonali li jmiss ġew esperjenzati minn xi pazjenti meta Pioglitazone Actavis jittiehed ma' medicini antidijabetiċi oħra:

Komuni ħafna (jista' jaffetwa aktar minn 1 f'kull 10 nies)

- jitbaxxa z-zokkor fid-demm (ipoglicemija)

Komuni (jista' jaffetwa minn 1 sa nies)

- uġiġħ ta' ras
- sturdament
- uġiġħ fil-ġogi
- impotenza
- uġiġħ fid-dahar
- qtugħ ta' nifs
- tnaqqis żgħir fl-ġhadd taċ-ċelloli ħomor tad-demm
- gass

Mhux komuni (jista' jaffetwa minn 1 sa 100 nies)

- zokkor fl-awrina, proteini fl-awrina
- žieda fl-enzimi
- thoss l-art iddur bik (vertigo)
- ġħaraq
- ġħeja
- Žieda fl-aptit

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew l-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett 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' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Pioglitazone Actavis

Żomm fejn ma jintlaħaqx u ma jidhirx mit-tfal.

Tużax Pioglitazone Actavis wara d-data ta' skadenza li tidher fuq il-kartuna wara JIS. Id-data ta' skadenza tirreferi għal l-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Din il-medicina m'għandhiex bżonn prekawzjonijiet speċjali dwar hażna

Tarmix medicini ma' l-ilma tad-dranagġ jew ma' l-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar dwar kif għandek tarmi medicini li m' għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall- protezzjoni ta' l-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Pioglitazone Actavis

- Is-sustanza attiva hi pioglitazone.
Kull pillola fiha 15 mg, 30 mg jew 45 mg ta' pioglitazone (bħala hydrochloride).
Kull pillola fiha 15 mg ta' pioglitazone (bħala hydrochloride).
Kull pillola fiha 30 mg ta' pioglitazone (bħala hydrochloride).
Kull pillola fiha 45 mg ta' pioglitazone (bħala hydrochloride).
- Is-sustanzi l-oħra huma lactose monohydrate, hypolose, carmellose calcium u magnesium stearate.

Id-Dehra ta' Pioglitazone Actavis u l-kontenuti tal-pakkett

Pioglitazone Actavis 15 mg huma pilloli bojod, tondi, bbuzzati b'dijametru ta' 5.5 mm u immarkati b'‘TZ15’ fuq naħa waħda

Pioglitazone Actavis 30 mg huma pilloli bojod, tondi, bbuzzati b'dijametru ta' 7 mm u immarkati b'‘TZ30’ fuq naħa waħda

Pioglitazone Actavis 45 mg huma pilloli bojod, tondi, bbuzzati b'dijametru ta' 8 mm u immarkati b'‘TZ45’ fuq naħa waħda

Il-pilloli huma disponibbli f'pakketti bil-folji tal-aluminium ta' 14, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98 jew 100 pillola.

Il-pakketti ta' 14, 28, 56, 84 u 98 pilloli fihom folji bil-ġranet tal-ġimġha stampati fil-qosor fuq il-folja (T, TL, E, H, Ġ, S, H).

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

Id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-Suq u l-Manifattur

Detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq

Actavis Group PTC ehf.
Dalshraun 1
220 Hafnarfjörður
Iceland

Manifattur

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

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

België/Belgique/Belgien

Actavis Group PTC ehf.
IJsland/Islande/Island
Tél/Tel: +354 5503300

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

България

Тева Фарма ЕАД
Тел: +359 24899585

Luxembourg/Luxemburg

Actavis Group PTC ehf.
Islande/Island
Tél/Tel: +354 5503300

Česká republika

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.
Tel: +420 251007111

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel: +36 12886400

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf: +45 44985511

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

Deutschland

Actavis Group PTC ehf.
Island
Tel: +354 5503300

Nederland

Actavis Group PTC ehf.
IJsland
Tel: +354 5503300

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Ελλάδα

Specifar A.B.E.E.
Τηλ: +30 2118805000

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

España

Actavis Group PTC ehf.
Islandia
Tel: +354 5503300

Polska

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

France

Actavis Group PTC ehf.
Islande
Tél: +354 5503300

Hrvatska

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

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Ísland

Actavis Group PTC ehf.
Sími: +354 5503300

Italia

Actavis Group PTC ehf.
Islanda
Tel: +354 5503300

Κύπρος

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

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

Portugal

Actavis Group PTC ehf.
Islândia
Tel: +354 5503300

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

United Kingdom (Northern Ireland)

Teva Pharmaceuticals Ireland
Ireland
Tel: +44 2075407117

Dan il-fuljett ġie rivedut l-ahhar f' {XX/SSSS}

Informazzjoni ddettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku ta' l-Aġenzija Ewropeja dwar il-Medicini <http://www.ema.europa.eu/>.