

ANNESS I
SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Pioglitazone Krka 15 mg pilloli

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

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

Eċċipjent b'effett magħruf:

Kull pillola fiha 88.83 mg ta' lactose (ara sezzjoni 4.4).

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola.

Pilloli tondi u bojod għal kwazi bojod bi truf imċandrin u intalġati bi "15" fuq il-lewn waħda (dijametru 7.0 mm).

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 minn dieta u eżerċizzju li għalihom metformin mhux adattat minhabbla kontraindikazzjonijiet jew intolleranza

bħala **terapija doppja mill-hall** f'tahlita ma'

- medicina tat-tip sulphonylurea, f'pazjenti adulti li wrew intolleranza għal metformin jew li għalihom metformin huwa kontraindikat, b'kontroll glicemiku insuffiċjenti minkejja monoterapija b'medicina tat-tip sulphonylurea fl-ogħla doża ttollerata
- Pioglitazone huwa indikat ukoll għall-użu flimkien ma' insulina f'pazjenti adulti b'dijabete mellitus tat-tip 2 b'kontroll glicemiku insuffiċjenti bl-insulina u li għalihom metformin mhux adattat minhabba kontraindikazzjonijiet 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

Pioglitazone jista' jinbeda b'15 mg jew 30 mg darba kuljum. Id-doża tista' tiġi miżjudha 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

Persuni akbar fl-età

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 tizdied gradwalment, speċjalment meta pioglitazone jingħata flimkien ma' l-insulina (ara sezzjoni 4.4 Żamma ta' fluwidu u insuffiċjenza kardijaka).

Pazjenti b'indeboliment tal-kliewi

L-ebda aġġustament fid-doża ma huwa neċessarju f'pazjenti b'indeboliment renali (tnehhija ta' kreatinina > 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.

Pazjenti b'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 fi tfal u adoloxxenti li għandhom m'għalqux 18-il sena, ma ġewx stabiliti. M'hemmx dejta disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Pilloli pioglitazone jittiehdu mill-halq darba kuljum mal-ikel jew fuq stonku vojta. Pilloli għandhom jinbelghu ma' tazza ilma.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Pioglitazone huwa kontra-indikat f'pazjenti b':

- sensittività 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,
- ketoacidożi dijabetika,
- kancer tal-bużżeġa attwali jew storja ta' kancer tal-bużżeġa,
- ematurja makroskopika mhux mistharrġa.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Żamma ta' fluwidu u insuffiċjenza kardijaka

Pioglitazone jista' jikkawża żamma ta' fluwidu, li tista' tirkadi 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 (eż. infart mijokardjaku minn qabel jew mard fl-arterji koronarji bis-sintomi jew f'nies 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, zieda 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, zieda fil-piż jew edima meta pioglitazone jingħata

flimkien ma' insulina. Minhabba li insulina u pioglitazone huma assoċjati ma' żamma ta' fluwidu, l-ghotja flimkien tista' żżid ir-riskju ta' edima. Pioglitazone għandu jitwaqqaf jekk isehh xi deterjorament fl-istat kardijaku.

Ir-riżultat ta' studju 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 antidijabetika u kardjovaskulari eżistenti sa 3.5 snin. Dan l-istudju wera zieda fir-rapporti ta' insuffiċjenza tal-qalb, iżda dan ma wassalx għal zieda fil-mortalità f'dan l-istudju.

Persuni akbar fl-età

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

Fid-dawl tar-riskji relatati ma' l-età (speċjalment kancer 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.

Kancer fil-bużżeġa

Każijiet ta' kancer tal-bużżeġa tal-awrina kienu rappurtati b'mod aktar frekwenti f'meta-analizi 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-esklużjoni ta' pazjenti fejn l-espożizzjoni għall-medicina tal-istudju kien ta' inqas minn sena fiż-żmien id-dijanjsi tal-kancer tal-bużżeġa tal-awrina, kien hemm 7 każijiet (0.06%) fuq pioglitazone u 2 każijiet (0.02%) fil-gruppi ikkontrollati. Dejta epidemoloġika disponibbli tissuggerixxi wkoll riskju ta' zieda żgħira fil-kancer tal-bużżeġa tal-awrina f'pazjenti diabetiċi kkurati b'pioglitazone b'mod partikolari f'pazjenti kkurati għal dewmien itwal u bl-ogħla dożi kumulattivi. Riskju possibbli wara trattament ta' perijodu qasir ma jistax jiġi eskluż.

Fatturi ta' riskju għal kancer tal-bużżeġa għandha tigi 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-radjazzjoni fir-reġjun pelviku). Kull ematurja makroskopiċi għandhom jiġu investigati qabel ma tinbeda terapija b'pioglitazone.

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

Sorveljanza tal-funzjoni tal-fwied

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

Wara l-bidu tat-terapija b'pioglitazone, huwa rakkomandat li l-eżimi tal-fwied ikunu sorveljati perjodikament ibbażat fuq għidizzju kliniku. Jekk il-livelli ta' ALT jiżdiedu sa 3 X l-ogħla limitu tan-normal waqt it-terapija b'pioglitazone, il-livelli ta' l-eżimi tal-fwied għandhom jergu jiġu ċċekkjati mill-aktar fis possibbli. Jekk il-livelli ta' ALT jibqgħu > 3 X l-ogħla limitu tan-normal, it-terapija għandha titwaqqaf. Jekk xi pazjent jiżviluppa sintomi li jissuggerixxu disfunzjoni epatika, li jistgħu jinkludu tqallih mhux spjegat, rimettar, uġigh addominali, ghejja, anoressija u/jew awrina skura, l-eżimi tal-fwied iridu jiġu ċċekkjati. Id-deċizzjoni dwar jekk il-pazjent għandux jtkompla bit-terapija b'pioglitazone għandha tigi ggwidata minn għidizzju kliniku sakemm isiru l-valutazzjonijiet tal-laboratorju. Jekk tkun osservata s-suffeġra, il-medicina għandha titwaqqaf.

Żieda fil-piż

Fi provi kliniċi b'pioglitazone kien hemm evidenza ta' żieda fil-piż relatata mad-doża, li setgħet kienet minhabba akkumulazzjoni ta' xaham 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 dehru fi provi kkontrollati komparattivi b'pioglitazone f'pazjenti kkurati b'metformin (tnaqqis relattiv fl-emoglobina 3 – 4 % u fl-ematokrita 3.6 – 4.1 %) u fi kwantità inqas b'sulphonylurea u bl-insulina (tnaqqis relattiv fl-emoglobina 1 – 2 % u fl-ematokrita 1 – 3.2 %).

Ipoglicemija

Bhala konsegwenza ta' żieda fis-sensittività għall-insulina, pazjenti li qed jirrapportaw pioglitazone f'terapija mill-halq doppja jew tripla 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.

Disturbi fl-għajnejn

Rapporti ta' wara t-tqeghid fis-suq ta' żvilupp jew irkadar ta' edima makulari dijabetika bi tnaqqis fl-akutezza viżiva ġew irrappurtati b' thiazolidinediones, inkluż pioglitazone. Hafna minn dawn il-pazjenti rrapportaw edima 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' edima makulari jekk il-pazjenti jirrapportaw disturbi fl-akutezza viżiva; għandha tiġi kkunsidrata referenza oftalmoloġika xierqa.

Oħrain

Kienet osservata żieda fl-inċidenza ta' fratturi fl-għadam fin-nisa f'analizi globali ta' reazzjonijiet avversi ta' fratturi fl-għadam u ksuba minn provi kliniċi każwali, ikkontrollati u double blind b'aktar minn 8,100 pazjent ikkurati b'pioglitazone u 7,400 pazjent ikkurati bi prodott paragon, fuq kura sa 3.5 snin.

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

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

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

Ir-riskju ta' fratturi għandu jiġi kkunsidrat fil-kura fit-tul ta' nisa kkurati b'pioglitazone.

Bhala konsegwenza ta' azzjoni msahha ta' l-insulina, kura b'pioglitazone f'pazjenti bis-sindromu ta' ovarji policistiċi jista' jwassal għal bidu mill-gdid 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 ssehh, il-kura għandha titwaqqaf (ara sezzjoni 4.6).

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

Il-pilloli Pioglitazone Krka 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 ohra u forom ohra ta' interazzjoni

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 il-farmakokinetika tal-mediċini ta' tip sulphonylurea. Studji fil-bniedem jissuggerixxu li m'hemm l-ebda induzzjoni taċ-ċitokromju prinċipali inducibbli P450, 1A, 2C8/9 u 3A4. Studji *in vitro* wrew li m'hemm l-ebda induzzjoni ta' kull sottotip ta' ċitokromju P450. Mhumiex mistennija interazzjonijiet ma' sustanzi metabolizzati minn dawn l-enżimi, eż. kontraċettivi mill-halq, cyclosporin, imblokkaturi tal-kanali tal-kalċju, u inibituri ta' HMGCoA reductase.

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

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

M'hemmx dejta bizzejjed 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 jsehhu waqt it-tqala u b'hekk inaqqas id-disponibilità tas-substrati metabolici għat-tkabbir tal-fetu. Ir-rilevanza ta' dan il-mekkaniżmu fil-bnedmin mhix ċara u pioglitazone m'għandux jintuża fit-tqala.

Treddigh

Intwera li pioglitazone jinstab fil-halib ta' firien li qed ireddegħu. Mhux magħruf jekk pioglitazone jitnehhix fil-halib tal-bniedem. Għalhekk, pioglitazone m'għandux jingħata lill-nisa li qed ireddegħu.

Fertilità

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

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

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

4.8 Effetti mhux mixtieqa

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 maghruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli).

F'kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa għandhom jitnizzlu skond is-serjetà tagħhom. L-effetti li għandhom l-ghola inċidenza u li huma l-aktar serji għandhom jitnizzlu l-ewwel, segwiti minn dawk bl-inqas inċidenza u anqas serji.

Lista f'tabella ta' reazzjonijiet avversi

Effetti mhux mixtieqa	Frekwenza ta' effetti mhux mixtieqa ta' pioglitazone b'regimen ta' trattament				
	Monoterapija	Tahlita			
		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
Disturbi tad-demmu u tas-sistema limfatika					
anemija		komuni			
Disturbi fis-sistema immuni					
sensittività eċċessiva u reazzjonijiet allergiċi	mhux maghruf	mhux maghruf	mhux maghruf	mhux maghruf	mhux maghruf
Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni					
ipoglicemija			mhux	komuni	komuni

Effetti mhux mixtieqa	Frekwenza ta' effetti mhux mixtieqa ta' pioglitazone b'regimen ta' trattament				
	Monoterapija	Tahlita			
		ma' metformin	ma' Sulphonylurea	ma' metformin u sulphonylurea	ma' insulina
			komuni	ħafna	
żieda fl-aptit			mhux komuni		
Disturbi fis-sistema nervuża					
ipoesteżija	komuni	komuni	komuni	komuni	komuni
uġiħ ta' ras		komuni	mhux komuni		
sturdament			komuni		
insonnja	mhux komuni	mhux komuni	mhux komuni	mhux komuni	mhux komuni
Disturbi fl-ghajnejn					
disturbi viżwali 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					
vertiġini			mhux komuni		
Disturbi fil-qalb					
insuffiċjenza tal-qalb ⁴					komuni
Neoplażmi bennini, malanni u dawk mhux speċifikati (inklużi ċesti u polipi)					
kanċer tal-bużżeġa	mhux komuni	mhux komuni	mhux komuni	mhux komuni	mhux komuni
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali					
qtuġh ta' nifs					komuni
Disturbi gastro-intestinali					
gass		mhux komuni	komuni		
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda					

Effetti mhux mixtieqa	Frekwenza ta' effetti mhux mixtieqa ta' pioglitazone b'regimen ta' trattament				
	Monoterapija	Tahlita			
		ma' metformin	ma' Sulpho-nylurea	ma' metformin u sulpho-nylurea	ma' insulina
għaraq			mhux komuni		
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessut konnettiv					
ksur ta' għadam ⁵	komuni	komuni	komuni	komuni	komuni
artralġja		komuni		komuni	komuni
uġiġh fid-dar					komuni
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja					
ematurja		komuni			
glikosurja			mhux komuni		
proteina fl-awrina			mhux komuni		
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider					
impotenza		komuni			
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata					
edima					Komuni hafna
għeja			mhux komuni		
Investigazzjonijiet					
żieda fil-piż ⁶	komuni	komuni	komuni	komuni	komuni
żieda fil-creatine phosphokinase fid-demm				komuni	
żieda ta' lactic dehydrogenase			mhux komuni		
żieda f'alanine aminotransferase ⁷	mhux magħruf	mhux magħruf	mhux magħruf	mhux magħruf	mhux magħruf

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħzula

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

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

³ Edima kienet irrappurtata f'6 – 9 % tal-pazjenti kkurati b'pioglitazone fuq medda ta' sena fi provi kliniċi kkontrollati. Ir-rati ta' edima għall-gruppi ta' paragun (sulphonylurea, metformin) kienu ta' 2 - 5 %. Ir-rapporti ta' edima ġeneralment kienu ħfief għal moderati u normalment ma kienux jinhtiegu t-twaqqif tal-kura.

⁴ Fi provi kliniċi kkontrollati, l-inċidenza ta' rapporti ta' insuffiċjenza tal-qalb b'kura b'pioglitazone kienet l-istess bħall-gruppi ta' kura bil-placebo, metformin u sulphonylurea, iżda żdiedet meta ntuża f'terapija kombinata ma' insulina. Fi studju dwar ir-riżultat f'pazjenti b'mard makrovaskulari maġġuri 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 għall-żieda fil-mortalità f'dan l-istudju. Insuffiċjenza tal-qalb kienet irrappurtata b'mod rari bl-użu ta' pioglitazone wara t-tqegħid fis-suq, iżda aktar ta' spiss meta pioglitazone intuża flimkien ma' insulina jew f'pazjenti b'passat ta' insuffiċjenza kardijaka.

⁵ Twettqet analiżi ta' tagħrif miġbur ta' rapporti ta' effetti mhux mixtieqa ta' fratturi fl-għadam minn provi kliniċi każwali, ikkontrollati b'paragun, u double blind b'aktar minn 4,000 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 jieħdu pioglitazone (2.6 %) meta mqabbla mal-paragun (1.7 %). Ma kienux osservati żidiet fir-rati ta' fratturi f'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 %).

⁶ Fi 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' 1.3 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 iż-żieda ta' metformin ma' sulphonylurea għall-tnaqqis medju fil-piż ta' 1.0 kg.

⁷ Fi provi kliniċi b'pioglitazone l-inċidenza ta' elevazzjonijiet ta' ALT aktar minn tlett darbiet l-għola limitu tan-normal kienet ta' 1.5 % u ta' 1.3 % għall-placebo u għall-pioglitazone rispettivament. Dan jindika li l-impurità tal-placebo u tal-pioglitazone kienet b'livell ta' 1.5 % u 1.3 % rispettivament. Livelli medji tal-enzimi tal-fwied naqsu b'kura bi pioglitazone. Każijiet rari ta' żieda fl-enzimi 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 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-professionisti 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

Sintomi

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.

Ipglicemija tista' ssehh f'għotja flimkien ma' sulphonylureas jew insulina.

Gestjoni

Miżuri ta' support sintomatiku u generali għandhom jittiehdu f'każ ta' doża eċċesiva.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

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

Mekkanizmu ta' azzjoni

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 żied it-tneħħija periferali ta' glucose f'każ ta' reżistenza għall-insulina.

Effetti farmakodinamiċi

Kontroll glicemiku waqt is-sawm jew wara l-ikel jittejjeb 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.

Effikaċja klinika u sigurtà

Prova klinika ta' pioglitazone vs. gliclazide bħala monoterapija giet estiża għal sentejn sabiex jiġi studjat il-hin sal-falliment tal-kura (definit bħala d-dehra ta' $HbA_{1c} \geq 8.0\%$ wara l-ewwel sitt xhur ta' terapija). Analizi Kaplan-Meier wriet hin iqsar għall-falliment tal-kura f'pazjenti kkurati b'gliclazide, meta mqabbla ma' pioglitazone. Wara sentejn, il-kontroll glicemiku (iddefinit bħala $HbA_{1c} < 8.0\%$) inżamm f'69% tal-pazjenti kkurati b'pioglitazone, meta mqabbla ma' 50% tal-pazjenti fuq gliclazide. Fi studju ta' sentejn b'terapija kombinata li qabbel pioglitazone ma' gliclazide meta miżjuda ma' metformin, il-kontroll glicemiku mkejjel bħala it-tibdil medju mill-linja bażika ta' HbA_{1c} kien simili bejn il-gruppi ta' kura wara l-ewwel sena u l-rata ta' deterjorazzjoni ta' HbA_{1c} waqt it-tieni sena kienet inqas b'pioglitazone milli b'gliclazide.

Fi prova kkontrollata bil-plaċebo, pazjenti b'kontroll glicemiku inadegwat minkejja perjodu ta' ottimizzazzjoni b'insulina ta' 6 xhur, kienu każwali għal pioglitazone jew plaċebo għal 12-il xahar. Pazjenti li rċewew pioglitazone kellhom tnaqqis medju f' HbA_{1c} ta' 0.45% meta mqabbel ma' dawki li komplew fuq l-insulina biss, u fil-grupp ikkurat b'pioglitazone kien hemm tnaqqis fid-doża tal-insulina.

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

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

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

filwaqt li tnaqqis kien osservat b' metformin u gliclazide. Fi studju ta' 20 ġimgħa, minbarra li naqqas it-trigliceridi waqt is-sawm, pioglitazone naqqas l-ipertrigliceridemija wara l-ikel permezz ta' effett kemm fuq it-trigliceridi assorbiti kif ukoll fuq daww prodotti mill-fwied. Dawn l-effetti kienu indipendenti mill-effetti ta' pioglitazone fuq il-glicemija u kienu differenti b' mod statistikament sinifikanti minn daww ta' glibenclamide.

Fi PROactive, studju dwar l-effett kardjovaskulari, 5238 pazjent b' dijabete mellitus tat-tip 2 u b' mard makrovaskulari magħgur li kien hemm minn qabel kienu każwali 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 eligibbli, il-pazjenti ried ikollhom wahda jew aktar minn dawn li ġejjin: infart mijokardiku, puplesija, intervent kardijaku 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 mijokardijaku u madwar 20% kellhom puplesija. Madwar nofs il-popolazzjoni taht studju kellhom minn tal-inqas tnejn minn dawn il-kriterji ta' dħul ta' passat kardjovaskulari. Kważi s-soġġetti kollha (95%) kienu qed jirċievu prodotti mediċinali kardjovaskulari (imblokkaturi beta, inibituri ACE, antagonisti ta' angiotensin II, imblokkaturi tal-kanali tal-kalcju, nitrati, dijuretiċi, aspirina, statins, fibrates).

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

Popolazzjoni pedjatrika

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

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Wara għotja mill-halq, pioglitazone jiġi assorbit malajr, u l-ghola konċentrazzjonijiet fil-plażma ta' pioglitazone mhux mibdu normalment jintlaħqu sagħtejn wara l-ghotja. Żieda proporzjonali fil-konċentrazzjoni fil-plażma kienet osservata f' dozi minn 2 – 60 mg. Stat stabbli jintlaħaq wara 4 – 7 ijiem ta' dożaġġ. Dożaġġ ripetut ma jwassalx f'akkumulazzjoni tal-mediċina 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 %).

Bijotrasformazzjoni

Pioglitazone jgħaddi minn metabolizmu epatiku estensiv permezz ta' idroksilazzjoni tal-gruppi ta' aliphatic methylene. Dan isir primarjament permezz taċ-ċitokromju P450 2C8, għalkemm isoformi oħra jistgħu jkunu involuti f' ammont inqas. Tlieta mis-sitt metaboliti identifikati huma attivi (M-II, M-III, u M-IV). Meta l-attività, konċentrazzjonijiet u twaħħil mal-proteini jittiehdu f' konsiderazzjoni, pioglitazone u l-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 inducibbli 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-halq ta' pioglitazone radjulabiljat lill-bniedem, it-tikkettjar miġbur kien l-aktar fl-ippurgar (55 %) u f'ammont inqas fl-awrina (45 %). Fl-annimali, jista' jiġi osservat ammont żgħir biss ta' pioglitazone mhux mibdul fl-awrina jew fl-ippurgar. 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.

Persuni akbar fl-età

Il-farmakokinetika fi stat stabbli ta' pazjenti b'età 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 deheru f'soġġetti b'funzjoni renali normali, iżda t-tnehhija mill-halq tas-sustanza originali hija simili. Għalhekk il-konċentrazzjoni ta' pioglitazone hieles (mhux marbut) baqgħet ma nbidletx.

Indeboliment epatiku

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

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

Fi studji tossikoloġiċi, l-espanzjoni 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'konċentrazzjonijiet fil-plażma ≤ 4 darbiet l-espożizzjoni klinika. Restrizzjoni fit-tkabbir tal-fetu kienet apparenti fi studji fl-annimali b'pioglitazone. Dan kien attribwit lill-azzjoni ta' pioglitazone li tnaqqas l-iperinsulinemija fl-omm u liż-żieda fir-reżistenza għall-insulina li ssehh waqt it-tqala, li b'hekk inaqqas disponibilità ta' substrati metabolici għat-tkabbir tal-fetu.

Pioglitazone ma kellux potenzjal ġenotossiku f'sensiela kompluta ta' analizi 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 urinarka b'irritazzjoni sussegwenti u iperplażja ġie postulata bħala l-bażi mekkanistiku għar-rispons tumuroġeniku osservat fil-firien irġiel. Studju mekkanistiku ta' 24 xahar fil-firien irġiel wera' li l-amministrazzjoni ta' pioglitazone rriżulta f'inċidenza akbar ta' bidliet iperplażji fil-bużżieqa tal-awrina. Dieta ta' aċidifikazzjoni naqset b'mod sinifikanti iżda ma nehhitx l-inċidenza ta' tumuri. Il-preżenza ta' mikrokristalli hraxet ir-rispons iperplastiku imma ma kienx meqjus bħala l-kawża primarja ta' bidliet iperplażji. Ir-rilevanza

ghall-bniedem tar-rizultati tumuroġenici fil-far raġel ma tistax tiġi eskluża.

Fl-ebda sess ma kien hemm rispons tumuroġeniku fil-ġrieden. Fil-klieb jew xadini kkurat bil-pioglitazone sa 12-il xahar ma dehrux iperplażja tal-bużżeġa 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' dawn ir-rizultati mhux magħrufa.

Rapport ta' Stima tar-Riskju Ambjentali (ERA): L-ebda impatt ambjentali huwa antiċipat mill-użu kliniku ta' pioglitazone.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Lactose monohydrate
Hydroxypropyl cellulose (E463)
Croscarmellose sodium
Magnesium stearate (E572)

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

5 snin.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-hażna

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

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

Pakketti ta' folji (folja ta' OPA/Al/PVA – Al) pakketti ta' 14, 28, 30, 56, 60, 90 u 98 pillola f'kaxxa.

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

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Is-Slovenja

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

14-il pillola: EU/1/11/723/001
28 pillola: EU/1/11/723/002
30 pillola: EU/1/11/723/003
56 pillola: EU/1/11/723/004
60 pillola: EU/1/11/723/005
90 pillola: EU/1/11/723/006

98 pillola: EU/1/11/723/007

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 21 ta' Marzu 2012

Data tal-ahhar tiġdid: JJ xahar SSSS

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/>.

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzat

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Pioglitazone Krka 30 mg pilloli

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

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

Eċċipjent b'effett magħruf

Kull pillola fiha 176.46 mg ta' lactose (ara sezzjoni 4.4).

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola.

Pilloli tondi bojod għal kwazi bojod bi truf imċanfrin (dijametru 8.0 mm).

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'orz żejjed) li mhumiex ikkontrollati sew minn dieta u eżerċizzju li għalihom metformin mhux adattat minhabbla kontraindikazzjonijiet jew intolleranza

bħala **terapija doppja mill-halg** f'pazjenti ma'

- medicina tat-tip sulphonylurea, f'pazjenti adulti li wrew intolleranza għal metformin jew li għalihom metformin huwa kontraindikata, b'kontroll glicemiku insuffiċjenti minkejja monoterapija b'medicina tat-tip sulphonylurea fl-ogħla doża tollerata
- Pioglitazone huwa indikat ukoll għall-użu flimkien ma' insulina f'pazjenti adulti b'dijabete mellitus tat-tip 2 b'kontroll glicemiku insuffiċjenti bl-insulina u li għalihom metformin mhux adattat minhabba kontraindikazzjonijiet 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

Pioglitazone jista' jinbeda b'15 mg jew 30 mg darba kuljum. Id-doża tista' tiġi miżjudha 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

Persuni akbar fl-età

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

Pazjenti b'indeboliment tal-kliewi

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

Pazjenti b'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 fi tfal u adoloxxenti li għadhom m'għalqux 18-il sena, ma ġewx stabiliti. M'hemmx dejta disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Pilloli pioglitazone jittiehdu mill-halq darba kuljum mal-ikel jew fuq stonku vojta. Pilloli għandhom jinbelghu ma' tazza ilma.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Pioglitazone huwa kontra-indikat f'pazjenti b':

- sensittività eċċessiva għal sustanza attiva jew għal kwalunkwe wiehed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1,
- insuffiċjenza kardijaka jew passat ta' insuffiċjenza kardijaka (NYHA stadju I sa IV),
- indeboliment epatiku,
- ketoacidozi dijabetika,
- kancer tal-bużżeġa attwali jew storja ta' kancer tal-bużżeġa,
- ematurja makroskopika mhux mistharrga.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Żamma ta' fluwidu u insuffiċjenza kardijaka

Pioglitazone jista' jikkawża żamma ta' fluwidu, li tista' tirkadi jew twassal għall-insuffiċjenza tal-qalb. Meta jiġu kkurati pazjenti li għandhom ta' l-inqas fattur ta' riskju wiehed għall-iżvilupp ta' insuffiċjenza tal-qalb kongestiva (eż. infart mijokardjaku minn qabel jew mard fl-arterji koronarji bis-sintomi jew f'nies anzjani), it-tobba għandhom jibdew bl-inqas doża disponibbli u jżidu d-doża bil-mod. Il-pazjenti għandhom jiġu osservati għal sinjali u sintomi ta' insuffiċjenza tal-qalb, zieda fil-piż jew edima, speċjalment dawk b'riserva kardijaka mnaqqsa.

Kien hemm każijiet wara tqegħid fis-suq ta' insuffiċjenza kardijaku rrapportati meta pioglitazone intuża flimkien ma' insulina jew f'pazjenti b'insuffiċjenza tal-qalb; Pazjenti għandhom jiġu osservati għal sinjali u sintomi ta' insuffiċjenza tal-qalb, zieda fil-piż jew edima meta pioglitazone jingħata flimkien ma' insulina. Minhabba li insulina u pioglitazone huma assoċjati ma' żamma ta' fluwidu, l-

għotja flimkien tista' żżid ir-riskju ta' edima. Pioglitazone għandu jitwaqqaf jekk isehh xi deterjorament fl-istat kardijaku.

Ir-riżultat ta' studju kardjovaskulari b'pioglitazone f'pazjenti taht il-75 sena b'dijabete mellitus tat-tip 2 u b'mard makrovaskulari maġġuri eżistenti minn qabel. Pioglitazone jew placebo kienu miżjuda mat-terapija antidijabetika 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.

Persuni akbar fl-età

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

Fid-dawl tar-riskji relatati ma' l-età (speċjalment kancer 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.

Kancer fil-bużżeġa

Każijiet ta' kancer tal-bużżeġa tal-awrina kienu rrapportati b'mod aktar frekwenti f'meta-analizi 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-esklużjoni ta' pazjenti fejn l-espożizzjoni għall-medicina tal-istudju kien ta' inqas minn sena fiż-żmien id-djanjosi tal-kancer tal-bużżeġa tal-awrina, kien hemm 7 każijiet (0.06%) fuq pioglitazone u 2 każijiet (0.02%) fil-gruppi ikkontrollati. Dejta epidemoloġika disponibbli tissuggerixxi wkoll riskju ta' żieda żgħira fil-kancer tal-bużżeġa tal-awrina f'pazjenti dijabetiċi kkurati b'pioglitazone b'mod partikolari f'pazjenti kkurati għal dewmien itwal u bl-ogħla dożi kumulattivi. Riskju possibbli wara trattament ta' perijodu qasir ma jistax jiġi eskluż.

Fatturi ta' riskju għal kancer tal-bużżeġa għandha tigi 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-radjazzjoni fir-reġjun pelviku). Kull ematurja makroskopiċi għandhom jiġu investigati qabel ma tinbeda terapija b'pioglitazone.

Il-pazjenti għandhom jiġu avżati b'mod iffittxu l-attenzjoni tat-tabib tagħhom jekk ematurja makroskopika jew sintomi oħra għal 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-tqeghid fis-suq (ara sezzjoni 4.8). Għalhekk, huwa rakkomandat li, pazjenti kkurati b'pioglitazone jagħmlu sorveljanza perjodika tal-eżimi tal-fwied. L-eżimi tal-fwied għandhom jiġu ċċekkjati qabel ma tinbeda terapija b'pioglitazone f'kull pazjent. Terapija b'pioglitazone m'għandiex tinbeda f'pazjenti b'livelli miżjuda ta' l-eżimi tal-fwied fil-linja bażika (ALT > 2.5 X l-ogħla limitu tan-normal) jew b'xi evidenza oħra ta' mard tal-fwied.

Wara l-bidu tat-terapija b'pioglitazone, huwa rakkomandat li l-eżimi tal-fwied ikunu sorveljati perjodikament ibbażat fuq għidizzju kliniku. Jekk il-livelli ta' ALT jiżdiedu sa 3 X l-ogħla limitu tan-normal waqt it-terapija b'pioglitazone, il-livelli ta' l-eżimi tal-fwied għandhom jergu jiġu ċċekkjati mill-aktar fis possibbli. Jekk il-livelli ta' ALT jibqgħu > 3 X l-ogħla limitu tan-normal, it-terapija għandha titwaqqaf. Jekk xi pazjent jiżviluppa sintomi li jissuggerixxu disfunzjoni epatika, li jistgħu jinkludu tqallih mhux spjegat, rimettar, uġigh addominali, għejja, anoressija u/jew awrina skura, l-eżimi tal-fwied iridu jiġu ċċekkjati. Id-deċizzjoni dwar jekk il-pazjent għandux jtkompla bit-terapija b'pioglitazone għandha tigi għidizzju minn għidizzju kliniku sakemm isiru l-valutazzjonijiet tal-laboratorju. Jekk tkun osservata s-suffeġra, il-medicina għandha titwaqqaf.

Żieda fil-piż

Fi provi kliniċi b'pioglitazone kien hemm evidenza ta' żieda fil-piż relatata mad-doża, li setgħet kienet minhabba akkumulazzjoni ta' xaham 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 tripla 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.

Disturbi fl-għajnejn

Rapporti ta' wara t-tqeghid 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 hin. Mhux ċar jekk hemmx assoċjazzjoni diretta bejn pioglitazone u l-edima makulari iżda t-tobba għandhom joqgħodu attenti għall-possibiltà ta' edima makulari jekk il-pazjenti jirrappurtaw disturbi fl-akutezza viżiva; għandha tiġi kkunsidrata referenza oftalmoloġika xierqa.

Ohrajn

Kienet osservata żieda fl-inċidenza ta' fratturi fl-għadam fin-nisa f'analizi globali ta' reazzjonijiet avversi ta' fratturi fl-għadam inksuba minn provi kliniċi każwali, ikkontrollati u double blind b'aktar minn 8,100 pazjent ikkurat b'pioglitazone u 7,400 pazjent ikkurat bi prodott paragun, fuq kura sa 3.5 snin.

Fratturi kienu osservati f'2.6 % ta' nisa li kienu qed jiehdu 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 paragunabbli (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 ratturi 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 %).

Ir-riskju ta' fratturi għandu jiġi kkunsidrat fil-kura fit-tul ta' nisa kkurati b'pioglitazone.

Bħala konsegwenza ta' azzjoni msahħa ta' l-insulina, kura b'pioglitazone f'pazjenti bis-sindromu ta'

ovarji policistiċi jista' jwassal għal bidu mill-gdid 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 ssehh, il-kura għandha titwaqqaf (ara sezzjoni 4.6).

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

Il-pilloli Pioglitazone Krka 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 ohra u forom ohra ta' interazzjoni

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 il-farmakokinetika tal-mediċini tat-tip sulphonylurea. Studji fil-bniedem jissuggerixxu li m'hemm l-ebda induzzjoni taċ-ċitokromju prinċipali inducibbli P450, 1A, 2C8/9 u 3A4. Studji *in vitro* wrew li m'hemm l-ebda induzzjoni ta' kull sottotip ta' ċitokromju P450. Mhumix mistennija interazzjonijiet ma' sustanzi metabolizzati minn dawn l-enzimi, eż. kontraċettivi mill-halq, 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-zieda ta' 3-darbiet fl-AUC ta' pioglitazone. Minhabba li hemm potenzjal ta' zieda 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 treddigh

Tqala

M'hemmx dejta bizzegħed 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 jzid ir-reżistenza għall-insulina li jsehhu waqt it-tqala u b'hekk inaqqas id-disponibilità tas-substrati metabolici għat-tkabbir tal-fetu. Ir-rilevanza ta' dan il-mekkaniżmu fil-bnedmin mhix ċara u pioglitazone m'għandux jintuża fit-tqala.

Treddigh

Intwera li pioglitazone jinstab fil-halib ta' firien li qed ireddegħu. Mhux magħruf jekk pioglitazone jitnehhix fil-halib tal-bniedem. Għalhekk, pioglitazone m'għandux jingħata lill-nisa li qed ireddegħu.

Fertilità

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

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

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

4.8 Effetti mhux mixtieqa

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 sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa għandhom jitnizzlu skond is-serjetà tagħhom. L-effetti li għandhom l-ghola inċidenza u li huma l-aktar serji għandhom jitnizzlu l-ewwel, segwiti minn dawk bl-inqas inċidenza u anqas serji.

Lista f'tabella ta' reazzjonijiet avversi

Effetti mhux mixtieqa	Frekwenza ta' effetti mhux mixtieqa ta' pioglitazone b'regimen ta' trattament				
	Monoterapija	Tahlita			
		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
Disturbi tad-dem 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 fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni					
ipoglicemija			mhux komuni	komuni ħafna	komuni

Effetti mhux mixtieqa	Frekwenza ta' effetti mhux mixtieqa ta' pioglitazone b'regimen ta' trattament				
	Monoterapija	Tahlita			
		ma' metformin	ma' Sulphonylurea	ma' metformin u sulphonylurea	ma' insulina
żieda fl-aptit			mhux komuni		
Disturbi fis-sistema nervuża					
ipoesteżija	komuni	komuni	komuni	komuni	komuni
uġigh ta' ras		komuni	mhux komuni		
sturdament			komuni		
insonnja	mhux komuni	mhux komuni	mhux komuni	mhux komuni	mhux komuni
Disturbi fl-ghajnejn					
disturbi viżwali ²	komuni	komuni	mhux komuni		
edima makulari ³	mhux maghruf	mhux maghruf	mhux maghruf	mhux maghruf	mhux maghruf
Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika					
vertiġini			mhux komuni		
Disturbi fil-qalb					
insuffiċjenza tal-qalb ⁴					komuni
Neoplażmi bennini, malanni u dawk mhux speċifikati (inklużi ċesti u polipi)					
kanċer tal-bużżeġa	mhux komuni	mhux komuni	mhux komuni	mhux komuni	mhux komuni
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali					
qtuġh ta' nifs					komuni
Disturbi gastro-intestinali					
gass		mhux komuni	komuni		
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda					
għaraq			mhux		

Effetti mhux mixtieqa	Frekwenza ta' effetti mhux mixtieqa ta' pioglitazone b'regimen ta' trattament				
	Monoterapija	Tahlita			
		ma' metformin	ma' Sulphonylurea	ma' metformin u sulphonylurea	ma' insulina
			komuni		
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessut konnettiv					
ksur ta' għadam ⁵	komuni	komuni	komuni	komuni	komuni
artralġja		komuni		komuni	komuni
uġiġh fid-dar					komuni
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja					
ematurja		komuni			
glikosurja			mhux komuni		
proteina fl-awrina			mhux komuni		
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider					
impotenza		komuni			
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata					
edima					Komuni hafna
għeja			mhux komuni		
Investigazzjonijiet					
żieda fil-piż ⁶	komuni	komuni	komuni	komuni	komuni
żieda fil-creatine phosphokinase fid-demm				komuni	
żieda ta' lactic dehydrogenase			mhux komuni		
żieda f'alanine aminotransferase ⁷	mhux magħruf	mhux magħruf	mhux magħruf	mhux magħruf	mhux magħruf

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

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

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

³ Edima kienet irrappurtata f'6 – 9 % tal-pazjenti kkurati b'pioglitazone fuq medda ta' sena fi provi kliniċi kkontrollati. Ir-rati ta' edima għall-gruppi ta' paragon (sulphonylurea, metformin) kienu ta' 2 - 5 %. Ir-rapporti ta' edima ġeneralment kienu ħfief għal moderati u normalment ma kienux jinhtieġu t-twaqqif tal-kura.

⁴ Fi provi kliniċi kkontrollati, l-inċidenza ta' rapporti ta' insuffiċjenza tal-qalb b'kura b'pioglitazone kienet l-istess bħall-gruppi ta' kura bil-placebo, metformin u sulphonylurea, iżda żdiedet meta ntuża f'terapija kombinata ma' insulina. Fi studju dwar ir-riżultat f'pazjenti b'mard makrovaskulari maġġuri 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 għall-żieda fil-mortalità f'dan l-istudju. Insuffiċjenza tal-qalb kienet irrappurtata b'mod rari bl-użu ta' pioglitazone wara t-tqegħid fis-suq, iżda aktar ta' spiss meta pioglitazone intuża flimkien ma' insulina jew f'pazjenti b'passat ta' insuffiċjenza kardijaka.

⁵ Twettqet analiżi ta' tagħrif miġbur ta' rapporti ta' effetti mhux mixtieqa ta' fratturi fl-għadam minn provi kliniċi każwali, ikkontrollati b'paragon, u double blind b'aktar minn 8,100 pazjent fil-gruppi kkurati b'pioglitazone u 7400 pazjent fil-gruppi kkurati bi prodott paragon 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-paragon (1.7 %). Ma kienux osservati żidiet fir-rati ta' fratturi fl-irġiel kkurati b'pioglitazone (1.3 %) meta mqabbel mal-prodott ta' paragon (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 paragon. Ma kienetx osservata żieda fir-rata ta' fratturi f'irġiel ikkurati b'pioglitazone (1.7 %) meta mqabbla ma' prodott paragon (2.1 %).

⁶ Fi provi attivi kkontrollati ta' paragon, 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' paragon b'sulphonylurea. Fi provi ta' tahlita, 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' paragon, iż-żieda ta' sulphonylurea ma' metformin wasslet għall-żieda medja fil-piż ta' 1.3 kg u iż-żieda ta' metformin ma' sulphonylurea għall-tnaqqis medju fil-piż ta' 1.0 kg.

⁷ Fi provi kliniċi b'pioglitazone, l-inċidenza ta' elevazzjonijiet ta' ALT aktar minn tlett darbiet l-għola limitu tan-normal kienet daqs il-placebo iżda inqas minn dik li deheret fil-grupp ta' paragon b'metformin jew b'sulphonylurea. Livelli medji tal-enzimi tal-fwied naqsu b'kura bi pioglitazone. Każijiet rari ta' żieda fl-enzimi 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 ġietx 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 jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imnizzla f'[Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Sintomi

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.

Ipglicemija tista' ssehh f'għotja flimkien ma' sulphonylureas jew insulina.

Gestjoni

Miżuri ta' support sintomatiku u generali għandhom jittiehdu f'każ ta' doża eċċesiva.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

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

Mekkaniżmu ta' azzjoni

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

Effetti farmakodinamiċi

Kontroll glicemiku waqt is-sawm jew wara l-ikel jittejjeb f'pazjenti b'dijabete mellitus tat-tip 2. Il-kontroll glicemiku mtejjeb huwa assoċjat ma' tnaqqis fil-konċentrazzjonijiet fil-plażma tal-insulina kemm waqt is-sawm kif ukoll wara l-ikel.

Effikaċja klinika u sigurtà

Prova klinika ta' pioglitazone vs. gliclazide bħala monoterapija għal sentejn sabiex jiġi studjat il-hin sal-falliment tal-kura (definit bħala d-dehra ta' $HbA_{1c} \geq 8.0\%$ wara l-ewwel sitt xhur ta' terapija). Analizi Kaplan-Meier wriet hin iqsar għall-falliment tal-kura f'pazjenti kkurati b'gliclazide, meta mqabbla ma' pioglitazone. Wara sentejn, il-kontroll glicemiku (iddefinit bħala $HbA_{1c} < 8.0\%$) inżamm f'69% tal-pazjenti kkurati b'pioglitazone, meta mqabbla ma' 50% tal-pazjenti fuq gliclazide. Fi studju ta' sentejn b'terapija kombinata li qabbel pioglitazone ma' gliclazide meta miżjuda ma' metformin, il-kontroll glicemiku mkejjeż bħala t-tibdil medju mill-linja bażika ta' HbA_{1c} kien simili bejn il-gruppi ta' kura wara l-ewwel sena; kienet iktar ta' deterjorazzjoni ta' HbA_{1c} waqt it-tieni sena kienet inqas b'pioglitazone milli b'gliclazide.

Fi prova kkontrollata bil-plaċebo, pazjenti b'kontroll glicemiku inadegwat minkejja perjodu ta' ottimizzazzjoni b'insulina ta' 3 xhur, kienu każwali għal pioglitazone jew plaċebo għal 12-il xahar. Pazjenti li rċevew 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 ittejjeb il-funzjoni taċ-ċellola beta kif ukoll iżid is-sensittività għall-insulina. Studji kliniċi ta' sentejn urew żamma ta' dan l-effett.

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

L-effett ta' pioglitazone (45 mg monoterapija vs. plaċebo) kien studjat fi prova żghira ta' 18-il ġimgha f'pazjenti bid-dijabete tat-tip 2. Pioglitazone kien assoċjat ma' żieda sinifikanti fil-piż. Xaham fil-vixxri naqas b'mod sinifikanti, filwaqt li kien hemm żieda fil-massa ta' xaham ekstra-addominali. Tibdiliet simili fid-distribuzzjoni tax-xaham fil-ġisem b'pioglitazone saru flimkien ma' titjib fis-sensittività għall-insulina. Fil-biċċa l-kbira tal-provi kliniċi, kienu osservati tnaqqis fit-trigliceridi totali fil-plażma u fil-fatty acids hielsa, u żieda fil-livelli ta' HDL-kolesterol meta mqabbel mal-plaċebo, b'żiediet żgħar, iżda klinikament rilevanti fil-livelli ta' LDL-kolesterol. Fi provi kliniċi li damu sa sentejn, pioglitazone naqqas it-trigliceridi totali fil-plażma u l-fatty acids hielsa, u zied l-livelli ta' HDL kolesterol, meta mqabbel mal-plaċebo, metformin jew gliclazide. Pioglitazone ma wassalx għall-żieda statistikament sinifikanti fil-livell ta' LDL kolesterol meta mqabbel mal-plaċebo, filwaqt li tnaqqis kien osservat b'metformin u gliclazide. Fi studju ta' 20 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'dijabete mellitus tat-tip 2 u b'mard makrovaskulari magħgur li kien hemm minn qabel kienu każwali għal pioglitazone jew placebo li kienu mizjudi ma' terapija anti-dijabetika u kardjovaskulari eżistenti, sa 3.5 snin. Il-popolazzjoni taħt studju kellha età' 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 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 taħt studju kellhom minn tal-inqas tnejn minn dawn il-kriterji ta' dhul ta' passat kardjovaskulari. Kważi s-soġġetti 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 mijokardiku mhux fatali, puplesija, sindromu koronarju akut, amputazzjoni magħgura tas-sieq, rivaskularizzazzjoni koronarja u rivaskularizzazzjoni tas-sieq, ir-riżultati ssuġġerixxu li m'hemmx periklu kardjovaskulari dwar l-użu ta' pioglitazone fit-tul. Madankollha, l-inċidenza ta' edima, żieda fil-piż u insuffiċjenza tal-qalb żdiedu. Ma kienetx osservata żieda ta' mortalità minn insuffiċjenza tal-qalb.

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini neħhiet l-obbligu ta' riżultati ta' studji jiġu pprezentati bl'Pioglitazone fis-sottogruppi kollha tal-popolazzjoni pedjatrika ta' Tip 2 Diabetes Mellitus. Ara sezzjoni 4.2 għall-aktar informazzjoni fuq l-użu pedjatriku.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Wara għotja mill-halq, pioglitazone jiġi assorbit malajr, u l-ghola konċentrazzjonijiet fil-plażma ta' pioglitazone mhux mibdul normalment jintlaħqu sagħtejn wara l-ghotja. Żieda proporzjonali fil-konċentrazzjoni fil-plażma kienet osservata f'dozi minn 2 – 60 mg. Stat stabbli jintlaħaq wara 4 – 7 ijiem ta' dożaġġ. Dożaġġ ripetut ma jwassalx f'akkumulazzjoni tal-mediċina 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 %).

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 twaħhil mal-proteini jittiehdu f'konsiderazzjoni, pioglitazone u l-metaboliti M-III ikkontribwew l-istess għall-effikaċja. Fuq din il-bażi, il-kontribut ta' M-IV għall-effikaċja huwa madwar tliet-darbiet dik ta' pioglitazone, filwaqt li l-effikaċja relattiva ta' M-II hija minima.

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

Studji dwar interazzjoni wrew li pioglitazone m'għandu l-ebda effett 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 rrappurtat li jżid jew inaqqas, rispettivament, il-konċentrazzjoni fil-plażma ta' pioglitazone (ara sezzjoni 4.5).

Eliminazzjoni

Wara għotja mill-halq ta' pioglitazone radjulabiljat lill-bniedem, it-tikkettjar miġbur kien l-aktar fl-ippurgar (55 %) u f'ammont inqas fl-awrina (45 %). Fl-annimali, jista' jiġi osservat ammont żgħir biss ta' pioglitazone mhux mibdul fl-awrina jew fl-ippurgar. 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.

Persuni akbar fl-età

Il-farmakokinetika fi stat stabbli ta' pazjenti b'età 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 deheru f'soġġetti b'funzjoni renali normali, iżda t-tnehhija mill-halq tas-sustanza originali hija simili. Għalhekk il-konċentrazzjoni ta' pioglitazone hieles (mhux marbut) baqgħet ma nbidletx.

Indeboliment epatiku

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

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

Fi studji tossikoloġiċi, l-espanzjoni tal-volum tal-plażma permezz ta' emodiluzzjoni, anemija u ipertrofija kardijaka eċċentrika riversibbli kienet apparenti b'mod konsistenti wara dożaġġ ripetut fil-ġrieden, firien, klieb u xadini. Kienet osservata wkoll żieda fid-depożizzjoni u l-infiltrazzjoni tax-xaħam. Dawn is-sejbiet kienu osservati fi speċi differenti b'konċentrazzjonijiet fil-plażma ≤ 4 darbiet l-espożizzjoni klinika. Restrizzjoni fit-tkabbir tal-fetu kienet apparenti fi studji fl-annimali b'pioglitazone. Dan kien attribwit lill-azzjoni ta' pioglitazone li tnaqqas l-iperinsulinemija fl-omm u liż-żieda fir-reżistenza għall-insulina li ssehh waqt it-tqala, li b'hekk 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 urinara b'irritazzjoni sussegwenti u iperplażja ġie postulata bħala l-bażi mekkanistiku għar-rispons tumuroġeniku osservat fil-firien irġiel. Studju mekkanistiku ta' 24 xahar fil-firien irġiel wera' li l-amministrazzjoni ta' pioglitazone rriżulta f'inċidenza akbar ta' bidliet iperplażji fil-bużżieqa tal-awrina. Dieta ta' aċidifikazzjoni naqset b'mod sinifikanti iżda ma nehhitx l-inċidenza ta' tumuri. Il-preżenza ta' mikrokristalli hraxet ir-rispons iperplastiku imma ma kienx meqjus bħala l-kawża primarja ta' bidliet iperplażji. Ir-rilevanza għall-bniedem tar-riżultati tumuroġenici fil-far raġel ma tistax tiġi eskluża.

Fil-ebda sess ma kien hemm rispons tumuroġeniku fil-ġrieden. Fil-klieb jew xadini kkurat bil-pioglitazone sa 12-il xahar ma dehrith iperplażja tal-bużżeġa tal-awrina.

F'mudell tal-annimali ta' adenomatous polyposis familjali (FAP), kura b'żewġ thiazolidinediones oħra ziedet il-multipliċità tat-tumuri fil-musrana. Ir-rilevanza ta' dawn ir-riżultati mhux magħrufa.

Rapport ta' Stima tar-Riskju Ambjentali (ERA): l-ebda impatt ambjentali huwa antiċipat mill-użu kliniku ta' pioglitazone.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Lactose monohydrate
Hydroxypropyl cellulose (E463)
Croscarmellose sodium
Magnesium stearate (E572)

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

5 snin.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

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

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

Pakketti ta' folji (folja ta' OPA/ALPVA – Al) pakketti ta' 14, 28, 30, 56, 60, 90 u 98 pillola f'kaxxa.

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

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Is-Slovenja

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

14-il pillola: EU/1/11/723/008
28 pillola: EU/1/11/723/009
30 pillola: EU/1/11/723/010
56 pillola: EU/1/11/723/011
60 pillola: EU/1/11/723/012
90 pillola: EU/1/11/723/013
98 pillola: EU/1/11/723/014

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 21 ta' Marzu 2012

Data tal-aħħar tiġdid: JJ xahar SSSS

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

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

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Pioglitazone Krka 45 mg pilloli

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

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

Eċċipjent b'effett magħruf

Kull pillola fiha 264.68 mg ta' lactose (ara sezzjoni 4.4).

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

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola.

Pilloli tondi bojod għal kwazi bojod bi truf imċanfrin u li fuq hemm intaljat "45" fuq naha wahda tal-pillola (dijametru 10 mm).

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 minn dieta u eżerċizzju li għalihom metformin mhux adattat minhabbla kontraindikazzjonijiet jew intolleranza

bħala **terapija doppja mill-hall** f'tahlita ma'

- medicina tat-tip sulphonylurea, f'pazjenti adulti li wrew intolleranza għal metformin jew li għalihom metformin huwa kontraindikata, b'kontroll glicemiku insuffiċjenti minkejja monoterapija b'medicina tat-tip sulphonylurea fl-ogħla doża tollerata
- Pioglitazone huwa indikat ukoll għall-użu flimkien ma' insulina f'pazjenti adulti b'diabeto mellitus tat-tip 2 b'kontroll glicemiku insuffiċjenti bl-insulina u li għalihom metformin mhux adattat minhabba kontraindikazzjonijiet 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

Pioglitazone jista' jinbeda 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

Persuni akbar fl-età

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

Pazjenti b'indeboliment tal-kliewi

L-ebda aġġustament fid-doża ma huwa neċessarju f'pazjenti b'indeboliment renali (tnehhija ta' kreatinina > 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.

Pazjenti b'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 fi tfal u adoloxxenti li għandhom m'għalqux 18-il sena, ma ġewx stabiliti. M'hemmx dejta disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Pilloli pioglitazone jittiehdu mill-halq darba kuljum mal-ikel jew fuq stonku vojta. Pilloli għandhom jinbelghu ma' tazza ilma.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Pioglitazone huwa kontra-indikat f'pazjenti b':

- sensitività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe wiehed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1,
- insuffiċjenza kardijaka jew passat ta' insuffiċjenza kardijaka (NYHA stadju I sa IV),
- indeboliment epatiku,
- ketoacidozi dijabetika,
- kancer tal-bużżeġa attwali jew storja ta' kancer tal-bużżeġa,
- ematurja makroskopika mhux mistharrga.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Żamma ta' fluwidu u insuffiċjenza kardijaka

Pioglitazone jista' jikkawża żamma ta' fluwidu, li tista' tirkadi jew twassal għall-insuffiċjenza tal-qalb. Meta jiġu kkurati pazjenti li għandhom ta' l-inqas fattur ta' riskju wiehed għall-iżvilupp ta' insuffiċjenza tal-qalb kongestiva (eż. infart mijokardjaku minn qabel jew mard fl-arterji koronarji bis-sintomi jew f'nies anzjani), it-tobba għandhom jibdew bl-inqas doża disponibbli u jżidu d-doża bil-mod. Il-pazjenti għandhom jiġu osservati għal sinjali u sintomi ta' insuffiċjenza tal-qalb, zieda 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, zieda fil-piż jew edima meta pioglitazone jingħata

flimkien ma' insulina. Minhabba li insulina u pioglitazone huma assoċjati ma' żamma ta' fluwidu, l-ghotja flimkien tista' żżid ir-riskju ta' edima. Pioglitazone għandu jitwaqqaf jekk isehh xi deterjorament fl-istat kardijaku.

Ir-riżultat ta' studju 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 antidijabetika u kardjovaskulari eżistenti sa 3.5 snin. Dan l-istudju wera zieda fir-rapporti ta' insuffiċjenza tal-qalb, iżda dan ma wassalx għal zieda fil-mortalità f'dan l-istudju.

Persuni akbar fl-età

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

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

Kancer fil-bużżieqa

Każijiet ta' kancer tal-bużżieqa tal-awrina kienu rappurtati b'mod aktar frekwenti f'meta-analizi 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-esklużjoni ta' pazjenti fejn l-espożizzjoni għall-medicina tal-istudju kien ta' inqas minn sena fiż-żmien id-dijanjsi tal-kancer tal-bużżieqa tal-awrina, kien hemm 7 każijiet (0.06%) fuq pioglitazone u 2 każijiet (0.02%) fil-gruppi ikkontrollati. Dejta epidemoloġika disponibbli tissuggerixxi wkoll riskju ta' zieda żgħira fil-kancer tal-bużżieqa tal-awrina f'pazjenti diabetiċi kkurati b'pioglitazone b'mod partikolari f'pazjenti kkurati għal dewmien itwal u bl-ogħla dożi kumulattivi. Riskju possibbli wara trattament ta' perijodu qasir ma jistax jiġi eskluż.

Fatturi ta' riskju għal kancer tal-bużżieqa għandha tigi 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-radjazzjoni fir-reġjun pelviku). Kull ematurja makroskopiċi għandhom jiġu investigati qabel ma tinbeda terapija b'pioglitazone.

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

Sorveljanza tal-funzjoni tal-fwied

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

Wara l-bidu tat-terapija b'pioglitazone, huwa rakkomandat li l-eżimi tal-fwied ikunu sorveljati perjodikament ibbażat fuq ġudizzju kliniku. Jekk il-livelli ta' ALT jiżdiedu sa 3 X l-ogħla limitu tan-normal waqt it-terapija b'pioglitazone, il-livelli ta' l-eżimi tal-fwied għandhom jergu jiġu ċċekkjati mill-aktar fis possibbli. Jekk il-livelli ta' ALT jibqgħu > 3 X l-ogħla limitu tan-normal, it-terapija għandha titwaqqaf. Jekk xi pazjent jiżviluppa sintomi li jissuggerixxu disfunzjoni epatika, li jistgħu jinkludu tqallih mhux spjegat, rimettar, uġigh addominali, ghejja, anoressija u/jew awrina skura, l-eżimi tal-fwied iridu jiġu ċċekkjati. Id-deċizzjoni dwar jekk il-pazjent għandux jtkompla bit-terapija b'pioglitazone għandha tigi ggwidata minn ġudizzju kliniku sakemm isiru l-valutazzjonijiet tal-laboratorju. Jekk tkun osservata s-suffeġra, il-medicina għandha titwaqqaf.

Żieda fil-piż

Fi provi kliniċi b'pioglitazone kien hemm evidenza ta' żieda fil-piż relatata mad-doża, li setgħet kienet minhabba akkumulazzjoni ta' xaham 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 dehru fi provi kkontrollati komparattivi b'pioglitazone f'pazjenti kkurati b'metformin (tnaqqis relattiv fl-emoglobina 3 – 4 % u fl-ematokrita 3.6 – 4.1 %) u fi kwantità inqas b'sulphonylurea u bl-insulina (tnaqqis relattiv fl-emoglobina 1 – 2 % u fl-ematokrita 1 – 3.2 %).

Ipoglicemija

Bhala konsegwenza ta' żieda fis-sensittività għall-insulina, pazjenti li qed jirrapportaw pioglitazone f'terapija mill-halq doppja jew tripla 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.

Disturbi fl-għajnejn

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

Oħrajn

Kienet osservata żieda fl-inċidenza ta' fratturi fl-għadam fin-nisa f'analizi globali ta' reazzjonijiet avversi ta' fratturi fl-għadam u ksuba minn provi kliniċi każwali, ikkontrollati u double blind b'aktar minn 8,100 pazjent ikkurati b'pioglitazone u 7,400 pazjent ikkurati bi prodott paragon, fuq kura sa 3.5 snin.

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

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

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

Ir-riskju ta' fratturi għandu jiġi kkunsidrat fil-kura fit-tul ta' nisa kkurati b'pioglitazone.

Bhala konsegwenza ta' azzjoni msahha ta' l-insulina, kura b'pioglitazone f'pazjenti bis-sindromu ta' ovarji policistiċi jista' jwassal għal bidu mill-gdid 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 ssehh, il-kura għandha titwaqqaf (ara sezzjoni 4.6).

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

Il-pilloli Pioglitazone Krka 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 ohra u forom ohra ta' interazzjoni

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 il-farmakokinetika tal-mediċini ta' tip sulphonylurea. Studji fil-bniedem jissuggerixxu li m'hemm l-ebda induzzjoni taċ-ċitokromju prinċipali inducibbli P450, 1A, 2C8/9 u 3A4. Studji *in vitro* wrew li m'hemm l-ebda induzzjoni ta' kull sottotip ta' ċitokromju P450. Mhumiex mistennija interazzjonijiet ma' sustanzi metabolizzati minn dawn l-enżimi, eż. kontraċettivi mill-halq, cyclosporin, imblokkaturi tal-kanali tal-kalċju, u inibituri ta' HMGCoA reductase.

Huwa rrapportat li l-ghotja ta' pioglitazone flimkien ma' gemfibrozil (inibitur taċ-ċitokromju P450 2C8) twassal għall-żieda ta' 3-darbiet fl-AUC ta' pioglitazone. Minhabba li hemm potenzjal ta' zieda 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). Huwa 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 mill-viċin tal-kontroll glicemiku għandha tiġi kkunsidrata (ara sezzjoni 4.4).

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

M'hemmx dejta bizzejjed 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 jsehhu waqt it-tqala u b'hekk inaqqas id-disponibilità tas-substrati metabolici għat-tkabbir tal-fetu. Ir-rilevanza ta' dan il-mekkaniżmu fil-bnedmin mhix ċara u pioglitazone m'għandux jintuża fit-tqala.

Treddigh

Intwera li pioglitazone jinstab fil-halib ta' firien li qed ireddegħu. Mhux magħruf jekk pioglitazone jitnehhix fil-halib tal-bniedem. Għalhekk, pioglitazone m'għandux jingħata lill-nisa li qed ireddegħu.

Fertilità

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

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

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

4.8 Effetti mhux mixtieqa

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 sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa għandhom jitnizzlu skond is-serjetà tagħhom. L-effetti li għandhom l-ghola inċidenza u li huma l-aktar serji għandhom jitnizzlu l-ewwel, segwiti minn dawk bl-inqas inċidenza u anqas serji.

Lista f'tabella ta' reazzjonijiet avversi

Effetti mhux mixtieqa	Frekwenza ta' effetti mhux mixtieqa ta' pioglitazone b'regimen ta' trattament				
	Monoterapija	Tahlita			
		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
Disturbi tad-dem 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 fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni					
ipoglicemija			mhux	komuni	komuni

Effetti mhux mixtieqa	Frekwenza ta' effetti mhux mixtieqa ta' pioglitazone b'regimen ta' trattament				
	Monoterapija	Tahlita			
		ma' metformin	ma' Sulphonylurea	ma' metformin u sulphonylurea	ma' insulina
			komuni	ħafna	
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
Disturbi fl-ghajnejn					
disturbi viżwali 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					
vertiġini			mhux komuni		
Disturbi fil-qalb					
insuffiċjenza tal-qalb ⁴					komuni
Neoplażmi bennini, malanni u dawk mhux speċifikati (inklużi ċesti u polipi)					
kanċer tal-bużżeġa	mhux komuni	mhux komuni	mhux komuni	mhux komuni	mhux komuni
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali					
qtuġħ ta' nifs					komuni
Disturbi gastro-intestinali					
gass		mhux komuni	komuni		
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda					

Effetti mhux mixtieqa	Frekwenza ta' effetti mhux mixtieqa ta' pioglitazone b'regimen ta' trattament				
	Monoterapija	Tahlita			
		ma' metformin	ma' Sulphonylurea	ma' metformin u sulphonylurea	ma' insulina
għaraq			mhux komuni		
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessut konnettiv					
ksur ta' għadam ⁵	komuni	komuni	komuni	komuni	komuni
artralġja		komuni		komuni	komuni
uġiġh fid-dar					komuni
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja					
ematurja		komuni			
glikosurja			mhux komuni		
proteina fl-awrina			mhux komuni		
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider					
impotenza		komuni			
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata					
edima					Komuni hafna
għeja			mhux komuni		
Investigazzjonijiet					
żieda fil-piż ⁶	komuni	komuni	komuni	komuni	komuni
żieda fil-creatine phosphokinase fid-demm				komuni	
żieda ta' lactic dehydrogenase			mhux komuni		
żieda f'alanine aminotransferase ⁷	mhux magħruf	mhux magħruf	mhux magħruf	mhux magħruf	mhux magħruf

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħzula

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

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

³ Edima kienet irrappurtata f'6 – 9 % tal-pazjenti kkurati b'pioglitazone fuq medda ta' sena fi provi kliniċi kkontrollati. Ir-rati ta' edima għall-gruppi ta' paragun (sulphonylurea, metformin) kienu ta' 2 - 5 %. Ir-rapporti ta' edima ġeneralment kienu ħfief għal moderati u normalment ma kienux jinhtiegu t-twaqqif tal-kura.

⁴ Fi provi kliniċi kkontrollati, l-inċidenza ta' rapporti ta' insuffiċjenza tal-qalb b'kura b'pioglitazone kienet l-istess bħall-gruppi ta' kura bil-placebo, metformin u sulphonylurea, iżda żdiedet meta ntuża f'terapija kombinata ma' insulina. Fi studju dwar ir-riżultat f'pazjenti b'mard makrovaskulari maġġuri 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 għall-żieda fil-mortalità f'dan l-istudju. Insuffiċjenza tal-qalb kienet irrappurtata b'mod rari bl-użu ta' pioglitazone wara t-tqegħid fis-suq, iżda aktar ta' spiss meta pioglitazone intuża flimkien ma' insulina jew f'pazjenti b'passat ta' insuffiċjenza kardijaka.

⁵ Twettqet analiżi ta' tagħrif miġbur ta' rapporti ta' effetti mhux mixtieqa ta' fratturi fl-għadam minn provi kliniċi każwali, ikkontrollati b'paragun, u double blind b'aktar minn 4,000 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 jieħdu pioglitazone (2.6 %) meta mqabbla mal-paragun (1.7 %). Ma kienux osservati żidiet fir-rati ta' fratturi f'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 %).

⁶ Fi 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.

⁷ Fi provi kliniċi b'pioglitazone l-inċidenza ta' elevazzjonijiet ta' ALT aktar minn tlett darbiet l-għola limitu tan-normal kienet daps il-placebo iżda inqas minn dik li deheret fil-grupp ta' paragun b'metformin jew b'sulphonylurea. Livelli medji tal-enzimi tal-fwied naqsu b'kura bi pioglitazone. Każijiet rari ta' żieda fl-enzimi 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 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-professionisti 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

Sintomi

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.

Ipglicemija tista' ssehh f'għotja flimkien ma' sulphonylureas jew insulina.

Gestjoni

Miżuri ta' support sintomatiku u generali għandhom jittiehdu f'każ ta' doża eċċesiva.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

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

Mekkaniżmu ta' azzjoni

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 żied it-tneħħija periferali ta' glucose f'każ ta' reżistenza għall-insulina.

Effetti farmakodinamiċi

Kontroll glicemiku waqt is-sawm jew wara l-ikel jittejjeb f'pazjenti b'dijabete mellitus tat-tip 2. Il-kontroll glicemiku mtejjeb huwa assoċjat ma' tnaqqis fil-konċentrazzjonijiet fil-plażma tal-insulina kemm waqt is-sawm kif ukoll wara l-ikel.

Effikaċja klinika u sigurtà

Prova klinika ta' pioglitazone vs. gliclazide bħala monoterapija giet estiża għal sentejn sabiex jiġi studjat il-hin sal-falliment tal-kura (definit bħala d-dehra ta' $HbA_{1c} \geq 8.0\%$ wara l-ewwel sitt xhur ta' terapija). Analizi Kaplan-Meier wriet hin iqsar għall-falliment tal-kura f'pazjenti kkurati b'gliclazide, meta mqabbla ma' pioglitazone. Wara sentejn, il-kontroll glicemiku (iddefinit bħala $HbA_{1c} < 8.0\%$) inżamm f'69% tal-pazjenti kkurati b'pioglitazone, meta mqabbla ma' 50% tal-pazjenti fuq gliclazide. Fi studju ta' sentejn b'terapija kombinata li qabbel pioglitazone ma' gliclazide meta miżjuda ma' metformin, il-kontroll glicemiku mkejjel bħala it-tibdil medju mill-linja bażika ta' HbA_{1c} kien simili bejn il-gruppi ta' kura wara l-ewwel sena u l-rata ta' deterjorazzjoni ta' HbA_{1c} waqt it-tieni sena kienet inqas b'pioglitazone milli b'gliclazide.

Fi prova kkontrollata bil-plaċebo, pazjenti b'kontroll glicemiku inadegwat minkejja perjodu ta' ottimizzazzjoni b'insulina ta' 6 xhur, kienu każwali għal pioglitazone jew plaċebo għal 12-il xahar. Pazjenti li rċewew pioglitazone kellhom tnaqqis medju f' HbA_{1c} ta' 0.45% meta mqabbel ma' dawk li komplew fuq l-insulina biss, u fil-grupp ikkurat b'pioglitazone kien hemm tnaqqis fid-doża tal-insulina.

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

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

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

filwaqt li tnaqqis kien osservat b' metformin u gliclazide. Fi studju ta' 20 ġimgħa, minbarra li naqqas it-trigliceridi waqt is-sawm, pioglitazone naqqas l-ipertrigliceridemija wara l-ikel permezz ta' effett kemm fuq it-trigliceridi assorbiti kif ukoll fuq dawk prodotti mill-fwied. Dawn l-effetti kienu indipendenti mill-effetti ta' pioglitazone fuq il-glicemija u kienu differenti b' mod statistikament sinifikanti minn dawk ta' glibenclamide.

Fi PROactive, studju dwar l-effett kardjovaskulari, 5238 pazjent b' dijabete mellitus tat-tip 2 u b' mard makrovaskulari magħgur li kien hemm minn qabel kienu każwali għal pioglitazone jew placebo li kienu mizjuda 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 eligibbli, il-pazjenti ried ikollhom wahda jew aktar minn dawn li ġejjin: infart mijokardiku, puplesija, intervent kardijaku 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 mijokardijaku 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-soġġetti kollha (95%) kienu qed jirċievu prodotti mediċinali kardjovaskulari (imblokkaturi beta, inibituri ACE, antagonisti ta' angiotensin II, imblokkaturi tal-kanali tal-kalcju, nitrati, dijuretiċi, aspirina, statins, fibrates).

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

Popolazzjoni pedjatrika

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

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Wara għotja mill-halq, pioglitazone jiġi assorbit malajr, u l-ghola konċentrazzjonijiet fil-plażma ta' pioglitazone mhux mibdu normalment jintlaħqu sagħtejn wara l-ghotja. Żieda proporzjonali fil-konċentrazzjoni fil-plażma kienet osservata f' dozi minn 2 – 60 mg. Stat stabbli jintlaħaq wara 4 – 7 ijiem ta' dożaġġ. Dożaġġ ripetut ma jwassalx f'akkumulazzjoni tal-mediċina 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 %).

Bijotrasformazzjoni

Pioglitazone jgħaddi minn metabolizmu epatiku estensiv permezz ta' idroksilazzjoni tal-gruppi ta' aliphatic methylene. Dan isir primarjament permezz taċ-ċitokromju P450 2C8, għalkemm isoformi oħra jistgħu jkunu involuti f' ammont inqas. Tlieta mis-sitt metaboliti identifikati huma attivi (M-II, M-III, u M-IV). Meta l-attività, konċentrazzjonijiet u twaħħil mal-proteini jittiehdu f' konsiderazzjoni, pioglitazone u l-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 inducibbli 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-halq ta' pioglitazone radjulabiljat lill-bniedem, it-tikkettjar miġbur kien l-aktar fl-ippurgar (55 %) u f'ammont inqas fl-awrina (45 %). Fl-annimali, jista' jiġi osservat ammont żgħir biss ta' pioglitazone mhux mibdul fl-awrina jew fl-ippurgar. 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.

Persuni akbar fl-età

Il-farmakokinetika fi stat stabbli ta' pazjenti b'età ta' 65 sena jew aktar hi 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 deheru f'soġġetti b'funzjoni renali normali, iżda t-tnehhija mill-halq tas-sustanza originali hija simili. Għalhekk il-konċentrazzjoni ta' pioglitazone hieles (mhux marbut) baqgħet ma nbidletx.

Indeboliment epatiku

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

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

Fi studji tossikoloġiċi, l-espanzjoni 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'konċentrazzjonijiet fil-plażma ≤ 4 darbiet l-espożizzjoni klinika. Restrizzjoni fit-tkabbir tal-fetu kienet apparenti fi studji fl-annimali b'pioglitazone. Dan kien attribwit lill-azzjoni ta' pioglitazone li tnaqqas l-iperinsulinemija fl-omm u liż-żieda fir-reżistenza għall-insulina li ssehh waqt it-tqala, li b'hekk inaqqas disponibilità ta' substrati metabolici għat-tkabbir tal-fetu.

Pioglitazone ma kellux potenzjal ġenotossiku f'sensiela kompluta ta' analizi 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 urinarka b'irritazzjoni sussegwenti u iperplażja ġie postulata bħala l-bażi mekkanistiku għar-rispons tumuroġeniku osservat fil-firien irġiel. Studju mekkanistiku ta' 24 xahar fil-firien irġiel wera' li l-amministrazzjoni ta' pioglitazone rriżulta f'inċidenza akbar ta' bidliet iperplażji fil-bużżieqa tal-awrina. Dieta ta' aċidifikazzjoni naqset b'mod sinifikanti iżda ma nehhitx l-inċidenza ta' tumuri. Il-preżenza ta' mikrokristalli hraxet ir-rispons iperplastiku imma ma kienx meqjus bħala l-kawża primarja ta' bidliet iperplażji. Ir-rilevanza

ghall-bniedem tar-rizultati tumuroġenici fil-far raġel ma tistax tiġi eskluża.

Fl-ebda sess ma kien hemm rispons tumuroġeniku fil-ġrieden. Fil-klieb jew xadini kkurat bil-pioglitazone sa 12-il xahar ma dehrux iperplażja tal-bużżeġa 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' dawn ir-rizultati mhux magħrufa.

Rapport ta' Stima tar-Riskju Ambjentali (ERA): L-ebda impatt ambjentali huwa antiċipat mill-użu kliniku ta' pioglitazone.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Lactose monohydrate
Hydroxypropyl cellulose (E463)
Croscarmellose sodium
Magnesium stearate (E572)

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-hażna

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

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

Pakketti ta' folji (folja ta' OPA/Al/PVA – Al) pakketti ta' 14, 28, 30, 56, 60, 90 u 98 pillola f'kaxxa.

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

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Is-Slovenja

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

14-il pillola: EU/1/11/723/015
28 pillola: EU/1/11/723/016
30 pillola: EU/1/11/723/007
56 pillola: EU/1/11/723/008
60 pillola: EU/1/11/723/009
90 pillola: EU/1/11/723/020

98 pillola: EU/1/11/723/021

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 21 ta' Marzu 2012

Data tal-ahhar awtorizzazzjoni: JJ xahar SSSS

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

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

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzat

ANNESS II

- A. MANIFATTURI RESPONSABBLI GHAT-L-HRUĠ TAL-LOTT
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU.
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIZITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ.
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDICINALI

A. MANIFATTURI RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur(i) responsabbli għall-hruġ tal-lott

KRKA, d.d., Novo mesto
Šmarješka cesta 6
8501 Novo mesto
Is-Slovenja

TAD Pharma GmbH
Heinz-Lohmann-Straße 5
27472 Cuxhaven
Il-Germanja

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

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

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

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

• Rapporti Perjodiċi Aġġornati dwar is-Sigurtà

Fiz-żmien tal-ghoti tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq, il-prezentazzjoni ta' rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà mhix meħtieġa għal dan il-prodott mediċinali. Madankollu, id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq għandu jipprezenta rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà għal dan il-prodott jekk il-prodott huwa inkluż fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u ppubblikati 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 dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-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).

Jekk il-prezentazzjoni ta' PSUR u l-aġġornament ta' RMP jikkoincidu, dawn jistgħu jiġu pprezentati fl-istess hin.

Miżuri addizzjonali għall-minimizzazzjoni tar-riskji

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq għandu jipprovdi pakkett edukazzjonali mmirat

lejn it-tobba kollha li mistennija jiktbu riċetti/jużaw Pioglitazone. Qabel id-distribuzzjoni tal-gwida tat-tabib li jippreskrivi f'kull Stat Membru, id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq għandu jiftiehem dwar il-kontenut u l-format tal-materjal edukazzjonali, flimkien ma' pjan ta' komunikazzjoni, mal-awtorità kompetenti nazzjonali.

- Dan il-pakkett edukazzjonali hu mmirat biex issaħħaħ l-għarfien dwar riskji importanti identifikati dwar il-kanċer tal-bużżeġa u ta' falliment tal-qalb u r-rakkomandazzjonijiet globali maħsuba biex joffru l-aħjar margni ta' benefiċċju għar-riskju fil-livell ta' pazjent.
- Il-pakkett edukazzjonali tat-tabib għandu jkun fih: Is-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, Il-Fuljett ta' Tagħrif u Gwida għat-Tabib.

Il-Gwida għat-Tabib għandha tenfasizza li ġej:

- Kriterji t'għażla tal-pazjent li jinkludu li Pioglitazone m'għandux jintuża bħala terapija tal-ewwel preferenza u tiġi enfasizzata l-htieġa ta' reviżjoni regolari dwar il-benefiċċju ta' trattament.
- Il-kanċer tal-bużżeġa u r-rakkomandazzjonijiet dwar it-tnaqqis ta' riskju rilevanti.
- Ir-riskju ta' falliment tal-qalb u r-rakkomandazzjonijiet dwar it-tnaqqis ta' riskju rilevanti.
- Kawtela meta jintuża fl-anzjani fid-dawl ta' riskji marbuta mal-età (b'mod partikolari kanċer tal-bużżeġa, ksur u falliment tal-qalb).

Prodott medicinali li m'għadux awtorizzati

ANNES III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

Prodott medicinali li m'ghadux awtorizzat

A. TIKKETTAR

Prodott medicinali li m'ghadux awtorizzat

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TAL-KAXXA LI TINTEWA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Pioglitazone Krka 15 mg pilloli

Pioglitazone

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA

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

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih ukoll lactose monohydrate

Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pillola

14-il pillola

28 pillola

30 pillola

56 pillola

60 pillola

90 pillola

98 pillola

5. MOD TA' KIEŻ MNEJN JINGHATA

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

Użu orali.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

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

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Is-Slovenja

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

14-il pillola: EU/1/11/723/001
28 pillola: EU/1/11/723/002
30 pillola: EU/1/11/723/003
56 pillola: EU/1/11/723/004
60 pillola: EU/1/11/723/005
90 pillola: EU/1/11/723/006
98 pillola: EU/1/11/723/007

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET ODWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Pioglitazone Krka 15 mg

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

Pioglitazone Krka 15 mg pilloli

Pioglitazone

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

KRKA

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

Prodott medicinali li m'ghadux awtorizzat

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TAL-KAXXA LI TINTEWA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Pioglitazone Krka 30 mg pilloli

Pioglitazone

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA

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

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih ukoll lactose monohydrate

Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pillola

14-il pillola

28 pillola

30 pillola

56 pillola

60 pillola

90 pillola

98 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' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-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

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Is-Slovenja

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

14-il pillola: EU/1/11/723/008
28 pillola: EU/1/11/723/009
30 pillola: EU/1/11/723/010
56 pillola: EU/1/11/723/011
60 pillola: EU/1/11/723/012
90 pillola: EU/1/11/723/013
98 pillola: EU/1/11/723/014

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jinghata bir-ricetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Pioglitazone Krka 30 mg

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

Pioglitazone Krka 30 mg pilloli

Pioglitazone

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

KRKA

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

Prodott medicinali li m'ghadux awtorizzati

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TAL-KAXXA LI TINTEWA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Pioglitazone Krka 45 mg pilloli

Pioglitazone

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA

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

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih ukoll lactose monohydrate

Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pillola

14-il pillola

28 pillola

30 pillola

56 pillola

60 pillola

90 pillola

98 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' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

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

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Is-Slovenja

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

14-il pillola: EU/1/11/723/015

28 pillola: EU/1/11/723/016

30 pillola: EU/1/11/723/017

56 pillola: EU/1/11/723/018

60 pillola: EU/1/11/723/019

90 pillola: EU/1/11/723/020

98 pillola: EU/1/11/723/021

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali jinghata b'riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Pioglitazone Krka 45 mg

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

Pioglitazone Krka 45 mg pilloli

Pioglitazone

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

KRKA

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

Prodott medicinali li m'ghadux awtorizzat

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Prodott medicinali li m'ghadux awtorizzat

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Pioglitazone Krka 15 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 aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, 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 effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

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

1. X'inhum Pioglitazone Krka u għalxiex jintuża

Pioglitazone Krka fih pioglitazone. Huwa medicina antidiabetika użata 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 fi stat adult.

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

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

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Pioglitazone Krka

Tihux Pioglitazone Krka

- 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-bużżieqa.
- jekk għandek demm fl-awrina tiegħek li t-tabib tiegħek ma vverifikax.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib tiegħek qabel tibda tiehu Pioglitazone Krka

- jekk inti żżomm l-ilma (żamma ta' fluwidu) jew kellek problemi b'insufficjenza tal-qalb, b'mod partikulari jekk għandek 'l fuq minn 75 sena.
- jekk għandek tip speċjali ta' marda diabetika tal-ghajn msejja edema makulari (nefha tal-parti ta' wara tal-ghajn).

- jekk għandek ċisti fl-ovarji tiegħek (is-sindromu tal-ovarji policistiċi). Jista' jkun hemm possibiltà akbar li inti tohroġ tqila minhabba li jista' jerga jkollok ovulazzjoni meta tiehu Pioglitazone Krka. Jekk dan japplika għalik, uża kontraċezzjoni xierqa biex tevita il-possibiltà ta' tqala mhux ippjanata.
- jekk għandek problema bil-fwied jew bil-qalb tiegħek. Qabel ma tibda tiehu Pioglitazone Krka kampjun tad-demem jiġi mehud biex jiġi iċċekkjat il-funzjoni tal-fwied tiegħek. Dan il-kontroll jista' jkun ripetut f'intervalli. Xi pazjenti b'dijabete mellitus tat-tip 2 għal żmien twil u b'mard tal-qalb jew aċċessjoni minn qabel li kienu kkurati b'Pioglitazone Krka u insulina kellhom żvilupp ta' insuffiċjenza tal-qalb. Kellem lit-tabib tiegħek minnufih jekk ikollok sinjali ta' insuffiċjenza tal-qalb bħal qtugħ ta' nifs mhux tas-soltu jew żieda f'daqqa fil-piż jew nefha lokalizzata (edima).

Jekk tiehu Pioglitazone Krka ma'mediċini oħra għad-dijabete, huwa iktar probabbli li z-zokkor fid-demem tiegħek jista' jaqa' taht il-livell normali (ipoglicemija).

Inti tista' wkoll tesperjenza tnaqqis fl-ghadd tad-demem (anemija).

Ksur fl-għadam

Numru akbar ta' fratturi fl-għadam fin-nisa (izda mhux fl-irġiel) li kienu qed jiehu pioglitazone. It-tabib tiegħek se jikkunsidra dan waqt li jikkura d-dijabete tiegħek.

Tfal u adolexxenti

L-użu fit-tfal taht it-18-il sena mhux rakkomandat.

Mediċini oħra u Pioglitazone Krka

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qiegħed tiehu, hadd dan l-aħhar jew tista' tiehu xi mediċini oħra.

Ġeneralment int se tkun tista' tibqa tiehu mediċini oħra waqt li qed tiġi kkurat b'Pioglitazone Krka. Madankollu, ċerti mediċini x'aktarx li jaffettwaw l-ammont ta' zokkor fid-demem tiegħek:

- gemfibrozil (użati biex ibaxxu l-kolesteroli)
- rifampicin (jintużaw biex jikkuraw it-tuberkulozi u infezzjonijiet oħra)

Għid lit-tabib jew spizjar tiegħek jekk qed tiehu xi wiehed minn dawn. Iz-zokkor fid-demem tiegħek ser jiġi kkontrollati, u d-doża tiegħek ta' Pioglitazone Krka tista' tehtieg li tiġi mibdula.

Pioglitazone Krka ma' ikel u dorn

Tista' tiehu l-pilloli tiegħek ma' l-ikel jew fuq stonku vojta. Għandek tibla' l-pilloli ma' tazza ilma.

Tqala, treddigh u fertilità

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista tkun tqila, jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek qabel tiehu din il-mediċina.

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

Sewqan u thaddim ta' magni

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

Pioglitazone Krka fih lactose monohydrate

Dan il-mediċina fiha lactose monohydrate Jekk it-tabib tiegħek qallek li għandek intolleranza għal xi zokkrijiet, kellem lit-tabib tiegħek qabel ma tiehu Pioglitazone Krka.

3. Kif għandek tiehu Pioglitazone Krka

Dejjem għandek tiehu din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib jew l-ispizjar tiegħek. Dejjem għandek taċċerta ruħek mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Pillola wahda ghandha tittiehed darba kuljum. Jekk hemm bżonn, it-tabib tieghek jista' jghidlek tiehu doża differenti.

Jekk tahseb li l-effett tal-Pioglitazone Krka huwa dgħajjed wisq, kellem lit-tabib tieghek.

Meta Pioglitazone Krka jittiehed flimkien ma' mediċini oħra użati għall-kura tad-dijabete (bħal insulina, chlorpropamide, glibenclamide, gliclazide, tolbutamide), it-tabib tieghek jghidlek jekk għandekx bżonn tiehu doża inqas tal-mediċini tieghek.

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

Jekk qed issegwi dieta dijabetika, għandek tkompli biha waqt li qed tiehu Pioglitazone Krka. Il-piż tieghek għandu jiġi ċċekkjat f'intervalli regolari; jekk il-piż tieghek jiżdied, għid lit-tabib tieghek.

Użu fit-tfal u fl-adolesxenti.

L-użu fi tfal li għadhom m'għalqux it-18-il sena mhux rakkomandat.

Jekk tiehu Pioglitazone Krka aktar milli suppost

Jekk bi żball tiehu wisq pilloli ta' Pioglitazone Krka, jew jekk xi hadd ieħor jew tifel/tifla jiehdu l-mediċina tieghek, kellem minnufih lill-tabib jew spizjar. Iz-zokkor fid-demm tieghek jista' jaqta' 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 Krka

Hu pilloli ta' Pioglitazone Krka kuljum kif preskritt. Izda jekk tinsa tiehu doża, kompli bid-doża li jmiss kif suppost. M'għandekx tiehu doża doppja biex tpattighal kull pillola li tkun insejt tiehu.

Jekk tieqaf tiehu Pioglitazone Krka

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

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-mediċina, staqsi lit-tabib jew spizjar tieghek.

4. Effetti sekondarji possibbli

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

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

Insufficjenza tal-qalb kienet esperjenzata b'mod komuni (jistgħu jaffettwaw sa 1 f' 10 persuni) f'pazjenti li jiehdu Pioglitazone Krka flimkien mal-insulina. Is-sintomi huma qtugħ ta' nifs mhux tas-soltu jew żieda veloċi fil-piż jew nefha lokalizzata (edema). Jekk tesperjenza xi wiehed minn dawn, speċjalment jekk inti l-fuq mill-età ta' 65, fittex parir mediku minnufih.

Kanċer tal-bużżieqa tal-awrina kienet esperjenzata b'mod mhux komuni (jistgħu jaffettwaw persuna 1 f' 100) f'pazjenti li kienu qed jiedu Pioglitazone Krka. Sinjali u sintomijinkludu d-demm fl-awrina, ugiġh meta tghaddi l-awrina jew bżonn f'daqqa li tghaddi l-awrina. Jekk tesperjenza xi wiehed minn dawn, kellem lit-tabib tieghek kemm jista' jkun malajr.

Nefha lokalizzata (edema) kienet ukoll esperjenzata b'mod komuni f'pazjenti li jiehdu Pioglitazone Krka flimkien mal-insulina. Jekk tesperjenza dan l-effett sekondarju, kellem lit-tabib tieghek minnufih.

Ksur tal-għadam kien irrappurtat b'mod komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 f' 10) f'nisa li jiehdu Pioglitazone Krka flimkien mal-insulina. Jekk tesperjenza dan l-effett sekondarju, kellem lit-tabib

tieghek minnufih.

Vista m'ajpra minhabba nefha (jew fluwidu) fil-part ta' wara tal-ghajn (frekwenza mhix maghrufa) kienet ukoll irrappurtata f'pazjenti li jiehdu Pioglitazone Krka. Jekk thoss dawn is-sintomi għall-ewwel darba, kellem lit-tabib tieghek minnufih. Ukoll, jekk diġa għandek vista m'ajpra jew jekk is-sintomi jaqilbu għall-agħar, kellem lit-tabib tieghek minnufih.

Reazzjonijiet allergiċi kienu rrappurtati (frekwenza mhux maghrufa) f'pazjenti li ħadu pioglitazone. Jekk ikollok xi reazzjoni allergika serja, inkluż urtikarja u nefha tal-wiċċ, xufftejn, ilsien, jew gerżuma li tista' tikawza diffikultà fin-nifs jew biex tibla tibqax tiehu din il-medicina u kellem lit-tabib tieghek mill-aktar fis possibbli.

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

komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 f'10)

- infezzjoni respiratorja
- vista mhux normali
- zieda fil-piż
- tirziġ

mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 f'100)

- sinusite
- insonnija

mhux maghrufa (frekwenza ma tistax tiġi stmata mit-droga disponibbli)

- zieda fl-enzimi tal-fwied
- reazzjonijiet allergiċi

Effetti sekondarji oħra li jmiss ġew esperjenzati minn xi pazjenti meta Pioglitazone Krka jittiehed ma' medicini antidiabetiċi oħra huma:

komuni hafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn 1 f'10 persuni)

- tnaqqis taż-żokkor fid-demm (ipoglicemija)

komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 f'10)

- uġiġ ta' ras
- sturdament
- uġiġ fil-ġogi
- impotenza
- uġiġ fid-dahar
- qtugħ ta' nifs
- tnaqqis żgħir fl-ghadd taċ-ċellooli homor tad-demm
- gass

mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 f'100)

- zokkor fl-awrina, proteina fl-awrina
- zieda fl-enzimi
- vertigo
- tghoroq
- ghejja
- zieda fl-aptit

Rappurtar ta' effetti sekondarji

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

5. Kif tahžen Pioglitazone Krka

Žomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlahaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-pakkett wara 'EXP'. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar jum tax-xahar.

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

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar dwar kif għandek tarmi medicini li m'għankekx bżonn. Dawn il-miżuri jgħinu għal protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih Pioglitazone Krka

- Is-sustanza attiva hija pioglitazone. Kull pillola fiha 15 mg ta' pioglitazone (bħala hydrochloride).
- Is-sustanzi l-ohra huma lactose monohydrate, hydroxypropyl cellulose (E463), croscarmellose sodium, u magnesium stearate (E572).

Kif jidher Pioglitazone Krka u l-kontenut tal-pakkett

Pilloli tondi bojod għal kważi bojod bi truf imċanfrin u li fuqhom hemm intaljat "15" fuq naħa waħda (dijametru ta' 7.0 mm).

Il-pilloli huma disponibbli f'pakketti bil-folji ta' 14, 28, 50, 56, 60, 90 u 98 pillola go folji. Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu għall-skop kummerċjali.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Is-Slovenja

Manifattur

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Is-Slovenja
TAD Pharma GmbH, Heinz-Lohmann-Straße 5, 27472 Cuxhaven, il-Germanja

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

België/Belgique/Belgien

KRKA, d.d., Novo mesto
Tél/Tel: + 32 (0)3 321 63 52

Lietuva

UAB KRKA Lietuva
Tel: + 370 5 236 27 40

България

Представителство на KRKA в България
Тел.: + 359 (02) 962 34 50

Luxembourg/Luxemburg

KRKA, d.d., Novo mesto
Tél/Tel: + 32 (0)3 321 63 52

Česká republika

KRKA ČR, s.r.o.
Tel: + 420 (0) 221 115 150

Magyarország

KRKA Magyarország Kereskedelmi Kft.
Tel.: + 361 (0) 355 8490

Danmark

KRKA Sverige AB
Tlf: + 46 (0)8 643 67 66 (SE)

Malta

KRKA Pharma Dublin, Ltd.
Tel: + 353 1 293 91 80

Deutschland

Nederland

TAD Pharma GmbH
Tel: + 49 (0) 4721 606-0

Eesti

KRKA, d.d., Novo mesto Eesti filiaal
Tel: + 372 (0) 6 671 658

Ελλάδα

QUALIA PHARMA S.A.
Τηλ: +30 (0)210 2832941

España

KRKA Farmacéutica, S.L.
Tel: + 34 911 61 03 81

France

KRKA France Eurl
Tél: + 33 (0)1 57 40 82 25

Hrvatska

Krka – farma d.o.o.
Tel: + 385 1 6312 100

Ireland

KRKA Pharma Dublin, Ltd.
Tel: + 353 1 293 91 80

Ísland

KRKA Sverige AB
Sími: + 46 (0)8 643 67 66 (SE)

Italia

KRKA Farmaceutici Milano S.r.l.
Tel: + 39 02 3300 8841

Κύπρος

Kipa Pharmacal Ltd.
Τηλ: + 357 24 651 882

Latvija

KRKA Latvija SIA
Tel: + 371 6 733 86 10

Focus Care Pharmaceuticals B.V.
Tel: +31 (0)75 61 20 511

Norge

KRKA Sverige AB
Tlf: + 46 (0)8 643 67 66 (SE)

Österreich

KRKA Pharma GmbH, Wien
Tel: + 43 (0)1 66 24 300

Polska

KRKA-POLSKA Sp. z o.o.
Tel.: + 48 (0)22 573 7500

Portugal

KRKA Farmacêutica, Sociedade Unipessoal Lda.
Tel: + 351 (0)21 46 43 650

România

KRKA Romania S.R.L. Bucharest
Tel: + 4 021 310 66 05

Slovenija

KRKA, d.d. Novo mesto
Tel: + 386 (0) 1 47 51 100

Slovenská republika

KRKA Slovensko, s.r.o.,
Tel: + 421 (0) 2 571 04 501

Suomi/Finland

KRKA Sverige AB
Puh/Tel: + 46 (0)8 643 67 66 (SE)

Sverige

KRKA Sverige AB
Tel: + 46 (0)8 643 67 66 (SE)

United Kingdom

Consilient Health (UK) Ltd.
Tel: + 44 (0)2089562310

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'XX/SSSS

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

Fuljett ta' taghrif: informazzjoni għall-utent

Pioglitazone Krka 30 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 aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, 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 effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

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

1. X'inhum Pioglitazone Krka u għalxiex jintuża

Pioglitazone Krka fih pioglitazone. Huwa medicina antidijabetika użata biex tikkura dijabete mellitus tat-tip 2 (mhux dipendenti mill-insulina) meta metformin ma jkunx xieraq jew ikun naqas li jahdem b'mod adegwat. Din hija d-dijabete li ġeneralment tiżviluppa fi stat adult.

Pioglitazone Krka jgħin jikkontrolla l-livell ta' zokkor fid-demm tiegħek meta jkollok dijabete tat-tip 2 billi jgħin lill-għismek jagħmel użu aħjar mill-insulina li qed jipproduci. It-tabib tiegħek ser jiċċekkja jekk Pioglitazone Krka qed jahdem 3 sa 6 xhur wara li tibda tiehdu.

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

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Pioglitazone Krka

Tihux Pioglitazone Krka

- 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-bużżieqa.
- jekk għandek demm fl-awrina tiegħek li t-tabib tiegħek ma vverifikax.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib tiegħek qabel tibda tiehu Pioglitazone Krka

- jekk inti żżomm l-ilma (żamma ta' fluwidu) jew kellek problemi b'insufficjenza tal-qalb, b'mod partikulari jekk għandek 'l fuq minn 75 sena.
- jekk għandek tip speċjali ta' marda diabetika tal-ghajn msejja edema makulari (nefha tal-parti ta' wara tal-ghajn).

- jekk għandek ċisti fl-ovarji tiegħek (is-sindromu tal-ovarji policistiċi). Jista' jkun hemm possibiltà akbar li inti tohroġ tqila minhabba li jista' jerga jkollok ovulazzjoni meta tiehu Pioglitazone Krka. Jekk dan japplika għalik, uża kontraċezzjoni xierqa biex tevita il-possibiltà ta' tqala mhux ippjanata.
- jekk għandek problema bil-fwied jew bil-qalb tiegħek. Qabel ma tibda tiehu Pioglitazone Krka kampjun tad-demem jiġi mehud biex jiġi iċċekkjat il-funzjoni tal-fwied tiegħek. Dan il-kontroll jista' jkun ripetut f'intervalli. Xi pazjenti b'dijabete mellitus tat-tip 2 għal żmien twil u b'mard tal-qalb jew aċċessjoni minn qabel li kienu kkurati b'Pioglitazone Krka u insulina kellhom żvilupp ta' insuffiċjenza tal-qalb. Kellem lit-tabib tiegħek minnufih jekk ikollok sinjali ta' insuffiċjenza tal-qalb bħal qtugħ ta' nifs mhux tas-soltu jew żieda f'daqqa fil-piż jew nefha lokalizzata (edima).

Jekk tiehu Pioglitazone Krka ma'mediċini oħra għad-dijabete, huwa iktar probabbli li z-zokkor fid-demem tiegħek jista' jaqa' taht il-livell normali (ipoglicemija).

Inti tista' wkoll tesperjenza tnaqqis fl-ghadd tad-demem (anemija).

Ksur fl-ghadam

Numru akbar ta' fratturi fl-ghadam fin-nisa (izda mhux fl-irġiel) li kienu qed jienh Pioglitazone. It-tabib tiegħek se jikkunsidra dan waqt li jikkura d-dijabete tiegħek.

Tfal u adolexxenti

L-użu fit-tfal taht it-18-il sena mhux rakkomandat.

Mediċini oħra u Pioglitazone Krka

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qiegħed tiehu, hadd dan l-aħhar jew tista' tiehu xi mediċini oħra.

Ġeneralment int se tkun tista' tibqa tiehu mediċini oħra waqt li qed tiġi kkurat b'Pioglitazone Krka. Madankollu, ċerti mediċini x'aktarx li jaffettwaw l-ammont ta' zokkor fid-demem tiegħek:

- gemfibrozil (użati biex ibaxxu l-kolesteroli)
- rifampicin (jintużaw biex jikkuraw it-tuberkulozi u infezzjonijiet oħra)

Għid lit-tabib jew spizjar tiegħek jekk qed tiehu xi wiehed minn dawn. Iz-zokkor fid-demem tiegħek ser jiġi kkontrollati, u d-doża tiegħek ta' Pioglitazone Krka tista' tehtieg li tiġi mibdula.

Pioglitazone Krka ma' ikel u dorn

Tista' tiehu l-pilloli tiegħek ma' l-ikel jew fuq stonku vojta. Għandek tibla' l-pilloli ma' tazza ilma.

Tqala, treddigh u fertilità

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek qabel tiehu din il-mediċina.

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

Sewqan u thaddim ta' magni

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

Pioglitazone Krka fih lactose monohydrate

Dan il-mediċina fiha lactose monohydrate Jekk it-tabib tiegħek qallek li għandek intolleranza għal xi zokkrijiet, kellem lit-tabib tiegħek qabel ma tiehu Pioglitazone Krka.

3. Kif għandek tiehu Pioglitazone Krka

Dejjem għandek tiehu din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib jew l-ispizjar tiegħek. Dejjem għandek taċċerta ruħek mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Pillola wahda ghandha tittiehed darba kuljum. Jekk hemm bżonn, it-tabib tieghek jista' jghidlek tiehu doża differenti.

Jekk tahseb li l-effett tal-Pioglitazone Krka huwa dgħajef wisq, kellem lit-tabib tieghek.

Meta Pioglitazone Krka jittiehed flimkien ma' mediċini oħra użati għall-kura tad-dijabete (bħal insulina, chlorpropamide, glibenclamide, gliclazide, tolbutamide), it-tabib tieghek jghidlek jekk għandekx bżonn tiehu doża inqas tal-mediċini tieghek.

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

Jekk qed issegwi dieta dijabetika, għandek tkompli biha waqt li qed tiehu Pioglitazone Krka. Il-piż tieghek għandu jiġi ċċekkjat f'intervalli regolari; jekk il-piż tieghek jiżdied, għid lit-tabib tieghek.

Użu fit-tfal u fl-adolesxenti.

L-użu fi tfal li għadhom m'għalqux it-18-il sena mhux rakkomandat.

Jekk tiehu Pioglitazone Krka aktar milli suppost

Jekk bi żball tiehu wisq pilloli ta' Pioglitazone Krka, jew jekk xi hadd ieħor jew tifel/tifla jiehdu l-mediċina tieghek, kellem minnufih lill-tabib jew spiżjar. Iz-zokkor fid-demem tieghek jista' jaqta' 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 Krka

Hu pilloli ta' Pioglitazone Krka kuljum kif preskritt. Izda jekk tinsa tiehu doża, kompli bid-doża li jmiss kif suppost. M'għandekx tiehu doża doppja biex tpattighal kull pillola li tkun insejt tiehu.

Jekk tieqaf tiehu Pioglitazone Krka

Pioglitazone Krka għandu jintuża kuljum biex jaħdem kif suppost. Jekk tieqaf tiehu Pioglitazone Krka, iz-zokkor fid-demem tieghek jista' jogħla. Kellem lit-tabib tieghek qabel ma twaqqaf dan it-trattament. Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-mediċina, staqsi lit-tabib jew spiżjar tieghek.

4. Effetti sekondarji possibbli

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

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

Insufficjenza tal-qalb kienet esperjenzata b'mod komuni (jistgħu jaffettwaw sa 1 f'10 persuni) f'pazjenti li jiehdu Pioglitazone Krka flimkien mal-insulina. Is-sintomi huma qtugħ ta' nifs mhux tas-soltu jew żieda veloċi fil-piż jew nefha lokalizzata (edema). Jekk tesperjenza xi wiehed minn dawn, speċjalment jekk inti l-fuq mill-età ta' 65, fittex parir mediku minnufih.

Nefha lokalizzata (edema) kienet ukoll esperjenzata b'mod komuni hafna f'pazjenti li jiehdu Pioglitazone Krka flimkien mal-insulina. Jekk tesperjenza dan l-effett sekondarju, kellem lit-tabib tieghek minnufih.

Kanċer tal-bużżieqa tal-awrina kienet esperjenzata b'mod mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 f'100) f'pazjenti li kienu qed jiedu Pioglitazone Krka. Sinjali u sintomijinkludu d-demem fl-awrina, uġiġh meta tghaddi l-awrina jew bżonn f'daqqa li tghaddi l-awrina. Jekk tesperjenza xi wiehed minn dawn, kellem lit-tabib tieghek kemm jista' jkun malajr.

Ksur tal-ghadam kien irrappurtat b'mod komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 f'10) f'nisa li jiehdu Pioglitazone Krka flimkien mal-insulina. Jekk tesperjenza dan l-effett sekondarju, kellem lit-tabib tieghek minnufih.

Vista mċajpra minhabba nefha (jew fluwidu) fil-part ta' wara tal-ghajn (frekwenza mhix maghrufa) kienet ukoll irrappurtata f'pazjenti li jiehdu Pioglitazone Krka. Jekk thoss dawn is-sintomi għall-ewwel darba, kellem lit-tabib tiegħek minnufih. Ukoll, jekk diġa għandek vista mċajpra jew jekk is-sintomi jaqilbu għall-agħar, kellem lit-tabib tiegħek minnufih.

Reazzjonijiet allergiċi kienu rrappurtati (frekwenza mhux maghrufa) f'pazjenti li hađu pioglitazone. Jekk ikollok xi reazzjoni allergika serja, inkluż urtikarja u nefha tal-wieċ, xufftejn, ilsien, jew gerżuma li tista' tikawża diffikultà fin-nifs jew biex tibla tibqax tiehu din il-medicina u kellem lit-tabib tiegħek mill-aktar fis possibbli.

Effetti sekondarji ohra li ġew esperjenzati minn uħud mill-pazjenti li jiehdu Pioglitazone Krka huma:

komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 f'10)

- infezzjoni respiratorja
- vista mhux normali
- zieda fil-piż
- tirziġ

mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 f'100)

- sinusite
- insonnija

mhux maghrufa (frekwenza ma tistax tiġi stmata mit-droga disponibbli)

- zieda fl-enzimi tal-fwied
- reazzjonijiet allergiċi

Effetti sekondarji ohra li jmiss ġew esperjenzati minn uħud mill-pazjenti meta Pioglitazone Krka jittiehed ma' medicini antidiabetiċi ohra huma:

komuni hafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn 1 f'10 persuni)

- tnaqqis taż-żokkor fid-demm (ipoglicemija)

komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 f'10)

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

mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 f'100)

- zokkor fl-awrina, proteina fl-awrina
- zieda fl-enzimi
- vertigo
- tghoroq
- ghejja
- zieda fl-aptit

Rappurtar ta' effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar 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 imnizzla f'Appendiċi V. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif tahżen Pioglitazone Krka

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

Tużax din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi skadenza li tidher fuq il- pakkett wara 'EXP'. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar jum tax-xahar.

Dan il-prodott mediċinali m'għandux bżonn htigijiet speċjali ta' hażna.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għankekx bżonn. Dawn il-miżuri jgħinu għal protezzjoni ta' l-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih Pioglitazone Krka

- Is-sustanza attiva hija pioglitazone. Kull pillola fiha 30 mg ta' pioglitazone (bħala hydrochloride).
- Is-sustanzi l-ohra huma lactose monohydrate, hydroxypropyl cellulose (E463), croscarmellose sodium, u magnesium stearate (E572).

Kif jidher Pioglitazone Krka u l-kontenut tal-pakkett

Pilloli tondi bojod għal kważi bojod bi truf imċanfrin (dijametru ta' 8.0 mm).

Il-pilloli huma disponibbli f'pakketti bil-folji ta' 14, 28, 30, 60, 90 u 98 pillola go folji. Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu għal skop kummerċjali.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Is-Slovenja

Manifattur

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Is-Slovenja

TAD Pharma GmbH, Heinz-Lohmann-Straße 5, 27472 Cuxhaven, il-Ġermanja

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

België/Belgique/Belgien

KRKA, d.d., Novo mesto
Tél/Tel: + 32 (0)3 321 63 52

Lietuva

UAB KRKA Lietuva
Tel: + 370 5 236 27 40

България

Представителство на KRKA в България
Тел.: + 359 (02) 962 34 50

Luxembourg/Luxemburg

KRKA, d.d., Novo mesto
Tél/Tel: + 32 (0)3 321 63 52

Česká republika

KRKA ČR, s.r.o.
Tel: + 420 (0) 221 115 150

Magyarország

KRKA Magyarország Kereskedelmi Kft.
Tel.: + 361 (0) 355 8490

Danmark

KRKA Sverige AB
Tlf: + 46 (0)8 643 67 66 (SE)

Malta

KRKA Pharma Dublin, Ltd.
Tel: + 353 1 293 91 80

Deutschland

TAD Pharma GmbH
Tel: + 49 (0) 4721 606-0

Nederland

Focus Care Pharmaceuticals B.V.
Tel: +31 (0)75 61 20 511

Eesti

KRKA, d.d., Novo mesto Eesti filiaal
Tel: + 372 (0) 6 671 658

Ελλάδα

QUALIA PHARMA S.A.
Τηλ: +30 (0)210 2832941

España

KRKA Farmacéutica, S.L.
Tel: + 34 911 61 03 81

France

KRKA France Eurl
Tél: + 33 (0)1 57 40 82 25

Hrvatska

Krka – farma d.o.o.
Tel: + 385 1 6312 100

Ireland

KRKA Pharma Dublin, Ltd.
Tel: + 353 1 293 91 80

Ísland

KRKA Sverige AB
Sími: + 46 (0)8 643 67 66 (SE)

Italia

KRKA Farmaceutici Milano S.r.l.
Tel: + 39 02 3300 8841

Κύπρος

Kipa Pharmacal Ltd.
Τηλ: + 357 24 651 882

Latvija

KRKA Latvija SIA
Tel: + 371 6 733 86 10

Norge

KRKA Sverige AB
Tlf: + 46 (0)8 643 67 66 (SE)

Österreich

KRKA Pharma GmbH, Wien
Tel: + 43 (0)1 66 24 300

Polska

KRKA-POLSKA Sp. z o.o.
Tel.: + 48 (0)22 573 7500

Portugal

KRKA Farmacéutica, Sociedade Unipessoal Lda.
Tel: + 351 (0)21 46 43 650

România

KRKA Romania S.R.L., Bucharest
Tel: + 4 021 310 66 05

Slovenija

KRKA, d.d., Novo mesto
Tel: + 386 (0)8 47 51 100

Slovenska republika

KRKA Slovensko, s.r.o.,
Tel: + 421 (0) 2 571 04 501

Suomi/Finland

KRKA Sverige AB
Puh/Tel: + 46 (0)8 643 67 66 (SE)

Sverige

KRKA Sverige AB
Tel: + 46 (0)8 643 67 66 (SE)

United Kingdom

Consilient Health (UK) Ltd.
Tel: + 44 (0)2089562310

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>

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Pioglitazone Krka 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 aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek buss. 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 effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett:

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

1. X'inhu Pioglitazone Krka u għalxiex jintuża

Pioglitazone Krka fih pioglitazone. Huwa medicina antidiabetika użata biex tikkura dijabete mellitus tat-tip 2 (mhux dipendenti mill-insulina) meta metformin ma jkunx xieraq jew ikun naqas li jahdem b'mod adegwat. Din hija d-dijabete li ġeneralment tiżvoppa fi stat adult.

Pioglitazone Krka jgħin jikkontrolla l-livell ta' zokkor fid-demm tiegħek meta jkollok dijabete tat-tip 2 billi jgħin lill-għismek jagħmel użu aħjar mill-insulina li qed jipproduci. It-tabib tiegħek ser jiċċekkja jekk Pioglitazone Krka qed jahdem 3 sa 6 xhur wara li tibda tiehdu.

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

2. X'għandek tkun taf qqabel ma tiehu Pioglitazone Krka

Tihux Pioglitazone Krka

- 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-bużżieqa.
- jekk għandek demm fl-awrina tiegħek li t-tabib tiegħek ma vverifikax.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib tiegħek qabel tibda tiehu Pioglitazone Krka

- jekk inti żżomm l-ilma (żamma ta' fluwidu) jew kellek problemi b'insufficjenza tal-qalb, b'mod partikulari jekk għandek 'l fuq minn 75 sena.
- jekk għandek tip speċjali ta' marda diabetika tal-ghajn msejjha edema makulari (nefha tal-parti ta' wara tal-ghajn).

- jekk għandek ċisti fl-ovarji tiegħek (is-sindromu tal-ovarji policistiċi). Jista' jkun hemm possibbiltà akbar li inti tohroġ tqila minhabba li jista' jerga jkollok ovulazzjoni meta tiehu Pioglitazone Krka. 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 tiehu Pioglitazone Krka kampjun tad-demem jiġi mehud biex jiġi iċċekkjat il-funzjoni tal-fwied tiegħek. Dan il-kontroll jista' jkun ripetut f'intervalli. Xi pazjenti b'dijabete mellitus tat-tip 2 għal żmien twil u b'mard tal-qalb jew aċċessjoni minn qabel li kienu kkurati b'Pioglitazone Krka u insulina kellhom żvilupp ta' insuffiċjenza tal-qalb. Kellem lit-tabib tiegħek minnufih jekk ikollok sinjali ta' insuffiċjenza tal-qalb bħal qtugħ ta' nifs mhux tas-soltu jew żieda f'daqqa fil-piż jew nefha lokalizzata (edima).

Jekk tiehu Pioglitazone Krka ma'mediċini oħra għad-dijabete, huwa iktar probabbli li z-zokkor fid-demem tiegħek jista' jaqa' taht il-livell normali (ipoglicemija).

Inti tista' wkoll tesperjenza tnaqqis fl-ghadd tad-demem (anemija).

Ksur fl-ghadam

Numru akbar ta' fratturi fl-ghadam fin-nisa (izda mhux fl-irġiel) li kienu qed jienh Pioglitazone. It-tabib tiegħek se jikkunsidra dan waqt li jikkura d-dijabete tiegħek.

Tfal u adolexxenti

L-użu fit-tfal taht it-18-il sena mhux rakkomandat.

Mediċini oħra u Pioglitazone Krka

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qiegħed tiehu, hadd dan l-aħhar jew tista' tiehu xi mediċini oħra.

Ġeneralment int se tkun tista' tibqa tiehu mediċini oħra waqt li qed tiġi kkurat b'Pioglitazone Krka. Madankollu, ċerti mediċini x'aktarx li jaffettwaw l-ammont ta' zokkor fid-demem tiegħek:

- gemfibrozil (użati biex ibaxxu l-kolesteroli)
- rifampicin (jintużaw biex jikkuraw it-tuberkulozi u infezzjonijiet oħra)

Għid lit-tabib jew spizjar tiegħek jekk qed tiehu xi wiehed minn dawn. Iz-zokkor fid-demem tiegħek ser jiġi kkontrollati, u d-doża tiegħek ta' Pioglitazone Krka tista' tehtieg li tiġi mibdula.

Pioglitazone Krka ma' ikel u dorn

Tista' tiehu l-pilloli tiegħek ma' l-ikel jew fuq stonku vojta. Għandek tibla' l-pilloli ma' tazza ilma.

Tqala, treddigh u fertilità

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista tkun tqila, jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek qabel tiehu din il-mediċina.

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

Sewqan u thaddim ta' magni

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

Pioglitazone Krka fih lactose monohydrate

Dan il-mediċina fiha lactose monohydrate Jekk it-tabib tiegħek qallek li għandek intolleranza għal xi zokkrijiet, kellem lit-tabib tiegħek qabel ma tiehu Pioglitazone Krka.

3. Kif għandek tiehu Pioglitazone Krka

Dejjem għandek tiehu din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib jew l-ispizjar tiegħek. Dejjem għandek taċċerta ruħek mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Pillola wahda ghandha tittiehed darba kuljum. Jekk hemm bżonn, it-tabib tieghek jista' jghidlek tiehu doża differenti.

Jekk taħseb li l-effett tal-Pioglitazone Krka huwa dgħajef wisq, kellem lit-tabib tieghek.

Meta Pioglitazone Krka jittiehed flimkien ma' mediċini oħra użati għall-kura tad-dijabete (bħal insulina, chlorpropamide, glibenclamide, gliclazide, tolbutamide), it-tabib tieghek jghidlek jekk għandekx bżonn tiehu doża inqas tal-mediċini tieghek.

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

Jekk qed issegwi dieta dijabetika, għandek tkompli biha waqt li qed tiehu Pioglitazone Krka. Il-piż tieghek għandu jiġi ċċekkjat f'intervalli regolari; jekk il-piż tieghek jiżdied, għid lit-tabib tieghek.

Użu fit-tfal u fl-adolesxenti.

L-użu fi tfal li għadhom m'għalqux it-18-il sena mhux rakkomandat.

Jekk tiehu Pioglitazone Krka aktar milli suppost

Jekk bi żball tiehu wisq pilloli ta' Pioglitazone Krka, jew jekk xi hadd ieħor jew tifel/tifla jiehdu l-mediċina tieghek, kellem minnufih lill-tabib jew spiżjar. Iz-zokkor fid-demem tieghek jista' jaqta' 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 Krka

Hu pilloli ta' Pioglitazone Krka kuljum kif preskritt. Izda jekk tinsa tiehu doża, kompli bid-doża li jmiss kif suppost. M'għandekx tiehu doża doppja biex tpattighal kull pillola li tkun insejt tiehu.

Jekk tieqaf tiehu Pioglitazone Krka

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

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-mediċina, staqsi lit-tabib jew spiżjar tieghek.

4. Effetti sekondarji possibbli

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

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

Insufficjenza tal-qalb kienet esperjenzata b'mod komuni (jistgħu jaffettwaw sa 1 f'10 persuna) f'pazjenti li jiehdu Pioglitazone Krka flimkien mal-insulina. Is-sintomi huma qtugħ ta' nifs mhux tas-soltu jew żieda veloċi fil-piż jew nefha lokalizzata (edema). Jekk tesperjenza xi wiehed minn dawn, speċjalment jekk inti l-fuq mill-età ta' 65, fittex parir mediku minnufih.

Nefha lokalizzata (edema) kienet ukoll esperjenzata b'mod komuni hafna f'pazjenti li jiehdu Pioglitazone Krka flimkien mal-insulina. Jekk tesperjenza dan l-effett sekondarju, kellem lit-tabib tieghek minnufih.

Kanċer tal-bużżieqa tal-awrina kienet esperjenzata b'mod mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 f'100) f'pazjenti li kienu qed jiedu Pioglitazone Krka. Sinjali u sintomijinkludu d-demem fl-awrina, uġiġ meta tghaddi l-awrina jew bżonn f'daqqa li tghaddi l-awrina. Jekk tesperjenza xi wiehed minn dawn, kellem lit-tabib tieghek kemm jista' jkun malajr.

Ksur tal-ghadam kien irrappurtat b'mod komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 f'10) f'nisa li jiehdu Pioglitazone Krka flimkien mal-insulina. Jekk tesperjenza dan l-effett sekondarju, kellem lit-tabib tieghek minnufih.

Vista mċajpra minhabba nefha (jew fluwidu) fil-part ta' wara tal-ghajn (frekwenza mhix magħrufa) kienet ukoll irrappurtata f'pazjenti li jiehdu Pioglitazone Krka. Jekk thoss dawn is-sintomi għall-ewwel darba, kellem lit-tabib tiegħek minnufih. Ukoll, jekk diġa għandek vista mċajpra jew jekk is-sintomi jaqilbu għall-agħar, kellem lit-tabib tiegħek minnufih.

Reazzjonijiet allergiċi kienu rrappurtati (frekwenza mhux magħrufa) f'pazjenti li hađu pioglitazone. Jekk ikollok xi reazzjoni allergika serja, inkluż urtikarja u nefha tal-wieċ, xufftejn, ilsien, jew gerżuma li tista' tikawża diffikultà fin-nifs jew biex tibla tibqax tiehu din il-medicina u kellem lit-tabib tiegħek mill-aktar fis possibbli.

Effetti sekondarji ohra li ġew esperjenzati minn uħud mill-pazjenti li jiehdu Pioglitazone Krka huma:

komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 f'10)

- infezzjoni respiratorja
- vista mhux normali
- zieda fil-piż
- tirzih

mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 f'100)

- sinusite
- insonnija

mhux magħrufa (frekwenza ma tistax tiġi stmata mit-droga disponibbli)

- zieda fl-enzimi tal-fwied
- reazzjonijiet allergiċi

Effetti sekondarji ohra li jmiss ġew esperjenzati minn uħud mill-pazjenti meta Pioglitazone Krka jittiehed ma' medicini antidiabetiċi ohra huma:

komuni hafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn 1 f'10 persuni)

- tnaqqis taż-żokkor fid-demm (ipoglicemija)

komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 f'10)

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

mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 f'100)

- zokkor fl-awrina, proteina fl-awrina
- zieda fl-enzimi
- vertigo
- tghoroq
- ghejja
- zieda fl-aptit

Rappurtar ta' effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar 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 mnizzla 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 Krka

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

Tużax din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-pakkett wara 'EXP'. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar jum tax-xahar.

Dan il-prodott mediċinali m'għandux bżonn htigijiet speċjali ta' hażna.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għankekx bżonn. Dawn il-miżuri jgħinu għal protezzjoni ta' l-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih Pioglitazone Krka

- Is-sustanza attiva hija pioglitazone. Kull pillola fiha 45 mg ta' pioglitazone (bħala hydrochloride).
- Is-sustanzi l-oħra huma lactose monohydrate, hydroxypropyl cellulose (E463), croscarmellose sodium, u magnesium stearate (E572).

Kif jidher Pioglitazone Krka u l-kontenut tal-pakkett

Pilloli tondi bojod għal kważi bojod bi truf imċanfrin u li fuqhom hemm intaljat "45" fuq naħa waħda (dijametru ta' 10.0 mm).

Il-pilloli huma disponibbli f'pakketti bil-folji ta' 14, 28, 30, 56, 60, 90 u 98 pillola għal folji. Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu għall-skop kummerċjali.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Is-Slovenja

Manifattur

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Is-Slovenja

TAD Pharma GmbH, Heinz-Lohmann-Straße 5, 27472 Cuxhaven, il-Germanja

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

België/Belgique/Belgien

KRKA, d.d., Novo mesto
Tél/Tel: + 32 (0)3 321 63 52

Lietuva

UAB KRKA Lietuva
Tel: + 370 5 236 27 40

България

Представителство на KRKA в България
Тел.: + 359 (02) 962 34 50

Luxembourg/Luxemburg

KRKA, d.d., Novo mesto
Tél/Tel: + 32 (0)3 321 63 52

Česká republika

KRKA ČR, s.r.o.
Tel: + 420 (0) 221 115 150

Magyarország

KRKA Magyarország Kereskedelmi Kft.
Tel.: + 361 (0) 355 8490

Danmark

KRKA Sverige AB
Tlf: + 46 (0)8 643 67 66 (SE)

Malta

KRKA Pharma Dublin, Ltd.
Tel: + 353 1 293 91 80

Deutschland

TAD Pharma GmbH

Nederland

Focus Care Pharmaceuticals B.V.

Tel: + 49 (0) 4721 606-0

Eesti

KRKA, d.d., Novo mesto Eesti filiaal
Tel: + 372 (0) 6 671 658

Ελλάδα

QUALIA PHARMA S.A.
Τηλ: +30 (0)210 2832941

España

KRKA Farmacéutica, S.L.
Tel: + 34 911 61 03 81

France

KRKA France Eurl
Tél: + 33 (0)1 57 40 82 25

Hrvatska

Krka – farma d.o.o.
Tel: + 385 1 6312 100

Ireland

KRKA Pharma Dublin, Ltd.
Tel: + 353 1 293 91 80

Ísland

KRKA Sverige AB
Sími: + 46 (0)8 643 67 66 (SE)

Italia

KRKA Farmaceutici Milano S.r.l.
Tel: + 39 02 3300 8841

Κύπρος

Kipa Pharmacal Ltd.
Τηλ: + 357 24 651 882

Latvija

KRKA Latvija SIA
Tel: + 371 6 733 86 10

Tel: +31 (0)75 61 20 511

Norge

KRKA Sverige AB
Tlf: + 46 (0)8 643 67 66 (SE)

Österreich

KRKA Pharma GmbH, Wien
Tel: + 43 (0)1 66 24 300

Polska

KRKA-POLSKA Sp. z o.o.
Tel.: + 48 (0)22 573 7500

Portugal

KRKA Farmacêutica, Sociedade Unipessoal Lda.
Tel: + 351 (0)21 46 43 650

România

KRKA Romania S.R.L., Bucharest
Tel: + 4 021 310 66 03

Slovenija

KRKA, d.d., Novo mesto
Tel: + 386 (0) 1 47 51 100

Slovenská republika

KRKA Slovensko, s.r.o.,
Tel: + 421 (0) 2 571 04 501

Suomi/Finland

KRKA Sverige AB
Puh/Tel: + 46 (0)8 643 67 66 (SE)

Sverige

KRKA Sverige AB
Tel: + 46 (0)8 643 67 66 (SE)

United Kingdom

Consilient Health (UK) Ltd.
Tel: + 44 (0)2089562310

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>