

## **ANNESS I**

### **SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT**

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

## 1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Pioglitazone Teva 15 mg pilloli  
Pioglitazone Teva 30 mg pilloli  
Pioglitazone Teva 45 mg pilloli

## 2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Pioglitazone Teva 15 mg pilloli

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

Pioglitazone Teva 30 mg pilloli

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

Pioglitazone Teva 45 mg pilloli

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

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

## 3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola

Pioglitazone Teva 15 mg pilloli

Il-pilloli huma bojod għal ofwajt, tondi, imżaqquin u intaljami bin-numru '15' fuq naħa waħda u TEVA fuq in-naħa l-oħra.

Pioglitazone Teva 30 mg pilloli

Il-pilloli huma bojod għal ofwajt, tondi, imżaqquin u intaljami bin-numru '30' fuq naħa waħda u TEVA fuq in-naħa l-oħra.

Pioglitazone Teva 45 mg pilloli

Il-pilloli huma bojod għal ofwajt, tondi, imżaqquin u intaljami bin-numru '45' fuq naħa waħda u TEVA fuq in-naħa l-oħra.

## 4. TAGHRIF KLINIKU

### 4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

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

bħala **monoterapija**

- f'pazjenti adulti (speċjalment pazjenti b'piż żejjed) li mhumiex ikkontrollati sew minn dieta u eżerċizzju li għalihom metformin mhux adattat minħabbla kontraindikazzjonijiet jew intolleranza

bħala **terapija doppja mill-halq** kombinat ma'

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

bhala **terapija trippla mill-halq** f'tahlita kombinat ma'

- metformin u medicina tat-tip sulphonylurea, f'pazjenti adulti (speċjalment pazjenti b'piż żejjed) b'kontroll glicemiku insuffiċjenti minkejja terapija doppja mill-halq.
- Pioglitazone huwa indikat ukoll għall-użu flimkien ma' insulina f'pazjenti adulti b'dijabete mellitus tat-tip 2 b'kontroll glicemiku insuffiċjenti bl-insulina u li għalihom metformin mhux adattat 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-HbA<sub>1c</sub>). F'pazjenti li juru nuqqas ta' rispons suffiċjenti, pioglitazone għandu jitwaqqaf. Fid-dawl ta' riskji potenzjali marbuta ma' terapija fit-tul, it-tobba għandhom jikkonfermaw f'evalwazzjonijiet ta' rutina sussegwenti li l-benefiċċju ta' pioglitazone hu mmantenut (ara sezzjoni 4.4).

## 4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

### Pożoloġija

Il-kura bi pioglitazone tista' tinbeda b'15 mg jew 30 mg darba kuljum. Id-doża tista' tiġi miżjuda bil-mod sa 45 mg darba kuljum.

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

### Popolazzjoni speċjali

#### *Anzjani*

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

#### *Indeboliment renali*

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

#### *Indeboliment epatiku*

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

#### *Popolazzjoni pedjatrika*

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' pioglitazone f'pazjenti taħt l-età ta' 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 mighajr ikel. Pilloli għandhom jinbelgħu ma' tazza ilma.

## 4.3 Kontra-indikazzjonijiet

Pioglitazone huwa kontra-indikat f'pazjenti b':

- sensitività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal xi sustanzi mhux attivi elenkati f'sezzjoni 6.1.
- insuffiċjenza kardijaka jew passat ta' insuffiċjenza kardijaka (NYHA stadju I sa IV).
- indeboliment epatiku.
- ketoaċidożi dijabetika
- kancer tal-bużżieqa attwali jew storja ta' kancer tal-bużżieqa
- ematurja makroskopika mhux mistharrga

#### 4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

##### Żamma ta' fluwidu u insuffiċjenza kardijaka

Pioglitazone jista' jikkawża żamma ta' fluwidu, li tista' tirkadj ew 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 l-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 mnaqqa. Kien hemm każijiet wara tqeghid 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 it-tnejn huma assoċjati ma' żamma ta' fluwidu, l-ghotja flimkien tista' żżid ir-riskju ta' edima. Każijiet ta' wara t-tqeghid fis-suq ta' edima periferali u kollass kardijaku ġew irrapportati wkoll f'pazjenti b'użu fl-istess hin ta' pioglitazone u mediċini mhux sterojdi kontra l-infjammazzjonijiet, inkluż inibituri ta' COX-2 selettivi. Pioglitazone għandu jitwaqqaf jekk isehh xi deterjorament fl-istat kardijaku.

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

##### Anzjani

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

Fid-dawl tar-riskji relatati ma' l-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 rrapportati b'mod aktar frekwenti f'meta-analiżi ta' provi kliniċi kkontrollati b'pioglitazone (19-il każ minn 12506 pazjent, 0.15%) milli fil-gruppi ta' kontroll (7 każijiet minn 10212 pazjent, 0.07%) HR = 2.64 (95% CI 1.11-6.31, p = 0.029). Wara l-esklużjoni ta' pazjenti fejn l-espożizzjoni għall-mediċina tal-istudju kien ta' inqas minn sena fiż-żmien id-djanjosi tal-kancer tal-bużżieqa tal-awrina, kien hemm 7 każijiet (0.06%) fuq pioglitazone u 2 każijiet (0.02%) fil-gruppi ikkontrollati. Studji epidemoloġiċi issuggerixxew ukoll riskju ta' zieda żgħira fil-kancer tal-bużżieqa tal-awrina f'pazjenti dijabetiċi kkurati b'pioglitazone, għalkemm mhux l-istudji kollha identifikaw zieda statistikament sinifikanti fir-riskju.

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

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

#### Sorveljanza tal-funzjoni tal-fwied

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

Wara l-bidu tat-terapija b'pioglitazone, huwa rakkomandat li l-enżimi tal-fwied ikunu sorveljati peridikament ibbażat fuq gudiżżju kliniku. Jekk il-livelli ta' ALT jiżdiedu sa  $3 \times$  l-għola limitu tan-normal waqt it-terapija b'pioglitazone, il-livelli ta' l-enżimi tal-fwied għandhom jergu jiġu ċekkjati mill-aktar fis possibli. Jekk il-livelli ta' ALT jibqgħu  $> 3 \times$  l-għola limitu tan-normal, it-terapija għandha titwaqqaf. Jekk xi pazjent jiżviluppa sintomi li jissuġġerixxu disfunzjoni epatika, li jistgħu jinkludu tqallih mhux spjegat, rimettar, uġiġ addominali, ghejja, anoressija u/jew awrina skura, l-enżimi tal-fwied iridu jiġu ċekkjati. Id-deċiżjoni dwar jekk il-pazjent għandux jtkompla bit-terapija b'pioglitazone għandha tiġi ggwidata minn gudiżżju 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 fi xi każijiet assoċjata ma' żamma ta' fluwidu. F'xi każijiet żieda fil-piż tista' tkun sintomu ta' insuffiċjenza kardijaka, għalhekk il-piż għandu jiġi sorveljat mill-viċin. Parti mill-kura ta' dijabete hija kontroll tad-dieta. Il-pazjenti għandhom jiġu rakkomandati biex isegwu b'reqqa dieta li tikkontrolla l-ammont ta' kaloriji.

#### Ematoloġija

Kien hemm tnaqqis żgħir fil-medja ta' emoglobina (tnaqqis relattiv ta' 4%) u ematokrita (tnaqqis relattiv ta' 4.1%) waqt terapija b'pioglitazone, konsistenti ma' emodiluzzjoni. Tibdiliet simili 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

Bħala konsegwenza ta' żieda fis-sensittività għall-insulina, pazjenti li qed jirċievu pioglitazone f'terapija mill-ħalq doppja jew trippla ma' medicina tat-tip sulphonylurea jew f'terapija doppja mal-insulina jistgħu jkunu f'riskju ta' ipoglicemija relatata mad-doża, u tista' tkun neċessarja tnaqqis fid-doża tal-medicina tat-tip sulphonylurea jew tal-insulina.

#### Disturbi fl-ġhajnejn

Rapporti ta' wara t-tqegħid fis-suq ta' żvilupp jew irkadar ta' edima makulari dijabetika bi tnaqqis fl-akutezza viżiva ġew irrappurtati b' thiazolidinediones, inkluż pioglitazone. Ħafna minn dawn il-pazjenti rappurtaw edima periferika fl-istess ħin. Mhux ċar jekk hemmx assoċjazzjoni diretta bejn

pioglitazone u l-edima makulari iżda it-tobba għandhom joqgħodu attenti għall-possibilità ta' edima makulari jekk il-pazjenti jirrapportaw disturbi fl-akutezza viżiva; għandha tiġi kkunsidrata referenza oftalmoloġika xieraq.

### Ohrajn

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

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

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

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

Xi studji epidemjoloġiċi ssuġġerew riskju miżjud simili ta' ksur kemm fl-irġiel kif ukoll fin-nisa.

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

Bħala konsegwenza ta' azzjoni msahha ta' l-insulina, kura b'pioglitazone f'pazjenti bis-sindromu ta' ovarji policistiċi jista' jwassal għal biidu 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 tqala 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 (e.ż. gemfibrozil) jew indutturi (e.ż. rifampicin) taċ-ċitokromju P450 2C8. Il-kontroll glicemiku għandu jiġi sorveljat mill-viċin. Għandhom jiġu kkunsidrati aġġustament fid-doża ta' pioglitazone fil-firxa ta' dożaġġ rakkomandat jew bidliet fil-kura dijabetika (ara sezzjoni 4.5).

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

Studji dwar l-effett ta' mediċini jew ta' affarijiet ohra fuq l-effett farmaċewtiku tal-prodott urew li pioglitazone m'għandu l-ebda effett rilevanti fuq il-farmakokinetika u l-anqas fuq il-farmakodinamika ta' digoxin, warfarin, phenprocoumon u metformin. L-ghotja ta' pioglitazone flimkien ma' mediċini tat-tip sulphonylureas ma tidhirx li taffettwa il-farmakokinetika tal-mediċini tat-tip sulphonylurea. Studji fil-bniedem jissuġġerixxu li m'hemm l-ebda induzzjoni taċ-ċitokromju prinċipali induċibbli P450, 1A, 2C8/9 u 3A4. Studji *in vitro* wrew li m'hemm l-ebda induzzjoni ta' kull sottotip ta' ċitokromju P450. Mhumix mistennija interazzjonijiet ma' sustanzi metabolizzati minn dawn l-enżimi, e.ż. kontraċettivi mill-halq, cyclosporin, imblokkaturi tal-kanali tal-kalcju, 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 ħin. Sorveljanza mill-viċin tal-kontroll glicemiku għandha tiġi kkunsidrata (ara sezzjoni 4.4). Hija rrappurtata li l-ġhotja 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 ħin. Sorveljanza mill-viċin tal-kontroll glicemiku għandha tiġi kkunsidrata (ara sezzjoni 4.4).

#### **4.6 Fertilità, tqala u treddigh**

##### Tqala

M'hemmx dejta biżżejjed fil-bniedem sabiex tiġi determinata is-sigurtà ta' pioglitazone waqt it-tqala. Restrizzjoni tat-tkabbir tal-fetu kienet evidenti fi studji b'pioglitazone fuq il-bhejjem. Dan kien attribwit għall-azzjoni ta' pioglitazone li jnaqqas l-iperinsulinemija fl-omm u jżid ir-reżistenza għall-insulina li jseħhu waqt it-tqala u b'hekk inaqqas id-disponibilità tas-substrati 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-ħalib ta' firien li qed iredgħu. Mhux magħruf jekk pioglitazone jitneħħiex fil-ħalib tal-bniedem. Għalhekk, pioglitazone m'għandux jingħata lill-nisa li qed iredgħu.

##### Fertilità

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

#### **4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni**

Pioglitazone Teva m'għandu l-ebda effett fuq il-ħila 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**

##### Lista ta' reazzjonijiet avversi f'tabella

Reazzjonijiet avversi rrappurtati 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 taħt bis-sistema ta' terminu ppreferut MedDRA permeżż tas-sistema tal-klassifika tal-organi u frekwenza assoluta. Il-frekwenzi huma definiti bħala: komuni ħafna ( $\geq 1/10$ ); komuni ( $\geq 1/100$  sa  $< 1/10$ ); mhux komuni ( $\geq 1/1,000$  sa  $< 1/100$ ); rari ( $\geq 1/10,000$  sa  $< 1/1,000$ ); rari ħafna ( $< 1/10,000$ ); mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli). F'kull klassi tas-sistemi u tal-organi, l-effetti mhux mixtieqa huma mnizzla skont il-frekwenza, bl-aktar frekwenti l-ewwel, segwit minn kemm huma serji, bl-aktar serji mnizzla l-ewwel.

| Effetti mhux mixtieqa                                                              | Frekwenza ta' effetti mhux mixtieqa ta' pioglitazone b' regimen ta' trattament |               |                   |                               |              |
|------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|---------------|-------------------|-------------------------------|--------------|
|                                                                                    | Mono-terapija                                                                  | Tahlita       |                   |                               |              |
|                                                                                    |                                                                                | ma' metformin | ma' Sulphonylurea | ma' metformin u sulphonylurea | ma' insulina |
| <b>Infezzjonijiet u infestazzjonijiet</b>                                          |                                                                                |               |                   |                               |              |
| Infezzjoni fil-passaġġ respiratorju ta' fuq                                        | komuni                                                                         | komuni        | komuni            | komuni                        | komuni       |
| bronkite                                                                           |                                                                                |               |                   |                               | komuni       |
| sinusite                                                                           | mhux komuni                                                                    | mhux komuni   | mhux komuni       | mhux komuni                   | mhux komuni  |
| <b>Neoplażmi beninni, malinni u dawk mhux speċifikati (inklużi ċesti u polipi)</b> |                                                                                |               |                   |                               |              |
| kanċer tal-bużżeġa tal-awrina                                                      | mhux komuni                                                                    | mhux komuni   | mhux komuni       | mhux komuni                   | mhux komuni  |
| <b>Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika</b>                                  |                                                                                |               |                   |                               |              |
| anemija                                                                            |                                                                                | komuni        |                   |                               |              |
| <b>Disturbi fis-sistema immuni</b>                                                 |                                                                                |               |                   |                               |              |
| sensittività eċċessiva u reazzjonijiet allergiċi <sup>1</sup>                      | mhux magħruf                                                                   | mhux magħruf  | mhux magħruf      | mhux magħruf                  | mhux magħruf |
| <b>Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni</b>                                    |                                                                                |               |                   |                               |              |
| ipoglicemija                                                                       |                                                                                |               | mhux komuni       | komuni hafna                  | komuni       |
| żieda fl-aptit                                                                     |                                                                                |               | mhux komuni       |                               |              |
| <b>Disturbi fis-sistema nervuża</b>                                                |                                                                                |               |                   |                               |              |
| 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  |
| <b>Disturbi fl-ghajnejn</b>                                                        |                                                                                |               |                   |                               |              |

| Effetti mhux mixtieqa                                      | Frekwenza ta' effetti mhux mixtieqa ta' pioglitazone b' regimen ta' trattament |               |                   |                               |              |
|------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|---------------|-------------------|-------------------------------|--------------|
|                                                            | Mono-terapija                                                                  | Tahlita       |                   |                               |              |
|                                                            |                                                                                | ma' metformin | ma' Sulphonylurea | ma' metformin u sulphonylurea | ma' insulina |
| disturbi viżwali <sup>2</sup>                              | komuni                                                                         | komuni        | mhux komuni       |                               |              |
| edima makulari                                             | mhux maghruf                                                                   | mhux maghruf  | mhux maghruf      | mhux maghruf                  | mhux maghruf |
| <b>Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika</b>      |                                                                                |               |                   |                               |              |
| vertigo                                                    |                                                                                |               | mhux komuni       |                               |              |
| <b>Disturbi fil-qalb</b>                                   |                                                                                |               |                   |                               |              |
| insuffiċjenza tal-qalb <sup>3</sup>                        |                                                                                |               |                   |                               | komuni       |
| <b>Disturbi respiratorji, toraċi u medjastinali</b>        |                                                                                |               |                   |                               |              |
| qtugħ ta' nifs                                             |                                                                                |               |                   |                               | komuni       |
| <b>Disturbi gastro-intestinali</b>                         |                                                                                |               |                   |                               |              |
| gass                                                       |                                                                                | mhux komuni   | komuni            |                               |              |
| <b>Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda</b>  |                                                                                |               |                   |                               |              |
| għaraq                                                     |                                                                                |               | mhux komuni       |                               |              |
| <b>Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessut konnettiv</b> |                                                                                |               |                   |                               |              |
| ksur ta' għadam <sup>4</sup>                               | komuni                                                                         | komuni        | komuni            | komuni                        | komuni       |
| artralġja                                                  |                                                                                | komuni        |                   | komuni                        | komuni       |
| uġiġħ fid-dar                                              |                                                                                |               |                   |                               | komuni       |

| Effetti mhux mixtieqa                                         | Frekwenza ta' effetti mhux mixtieqa ta' pioglitazone b' regimen ta' trattament |               |                   |                               |              |
|---------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|---------------|-------------------|-------------------------------|--------------|
|                                                               | Mono-terapija                                                                  | Tahlita       |                   |                               |              |
|                                                               |                                                                                | ma' metformin | ma' Sulphonylurea | ma' metformin u sulphonylurea | ma' insulina |
| <b>Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja</b>             |                                                                                |               |                   |                               |              |
| ematurja                                                      |                                                                                | komuni        |                   |                               |              |
| glikosurja                                                    |                                                                                |               | mhux komuni       |                               |              |
| proteina fl-awrina                                            |                                                                                |               | mhux komuni       |                               |              |
| <b>Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider</b>          |                                                                                |               |                   |                               |              |
| impotenza                                                     |                                                                                | komuni        |                   |                               |              |
| <b>Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata</b> |                                                                                |               |                   |                               |              |
| edima <sup>5</sup>                                            |                                                                                |               |                   |                               | Komuni hafna |
| gheja                                                         |                                                                                |               | mhux komuni       |                               |              |
| <b>Investigazzjonijiet</b>                                    |                                                                                |               |                   |                               |              |
| żieda fil-piż <sup>6</sup>                                    | komuni                                                                         | komuni        | komuni            | komuni                        | komuni       |
| żieda fil-creatine phosphokinase fid-demmm                    |                                                                                |               |                   | komuni                        |              |
| żieda ta' lactic dehydrogenase                                |                                                                                |               | mhux komuni       |                               |              |
| żieda f'alanine aminotransferase <sup>7</sup>                 | mhux magħruf                                                                   | mhux magħruf  | mhux magħruf      | mhux magħruf                  | mhux magħruf |

#### Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

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

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

<sup>3</sup> Fi provi kliniċi kkontrollati, l-inċidenza ta' rapporti ta' insuffiċjenza tal-qalb b'kura b'pioglitazone kienet l-istess bhall-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 magħguri minn qabel, l-inċidenza ta' insuffiċjenza serja tal-qalb kienet 1.6% għola b'pioglitazone milli bil-

placebo, meta miżjud ma' terapija li tinkludi insulina. Madankollu dan ma wassalx għall-zieda fil-mortalità f'dan l-istudju. F'dan l-istudju f'pazjenti li qed jirċievu pioglitazone u l-insulina, kien osservat percentwal oghla ta' pazjenti b'insuffiċjenza tal-qalb f'pazjenti li għandhom  $\geq 65$  sena meta mqabbla ma' daww izgħar minn 65 sena (9.7% meta mqabbla ma' 4.0%). F'pazjenti fuq l-insulina minghajr pioglitazone, l-inċidenza ta' insuffiċjenza tal-qalb kienet 8.2% f'dawk  $\geq 65$  sena meta mqabbel ma' 4.0% f'pazjenti li għandhom inqas minn 65 sena. Insuffiċjenza tal-qalb kienet irrappurtata bl-użu ta' pioglitazone wara t-tqegħid fis-suq, u aktar ta' spiss meta pioglitazone intuża flimkien ma' insulina jew f'pazjenti b'passat ta' insuffiċjenza kardijaka.

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

<sup>5</sup> 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 hfief għal moderati u normalment ma kienux jinhtiegu t-twaqqif tal-kura.

<sup>6</sup> 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 iż-żieda ta' metformin ma' sulphonylurea għall-tnaqqis medju fil-piż ta' 1.0 kg.

<sup>7</sup> Fi provi kliniċi b'pioglitazone l-inċidenza ta' elevazzjonijiet ta' ALT aktar minn tlett darbiet l-għola limitu tan-normal kienet daqs il-placebo iżda inqas minn dik li deheret fil-grupp ta' paragun b'metformin jew b'sulphonylurea. Livelli medji tal-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 rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#).

#### **4.9 Doża eċċessiva**

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

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

## 5. TAGHRIF FARMAKOLOĠIKU

### 5.1 Taghrif farmakodinamiku

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

L-effetti ta' pioglitazone jistgħu jkunu medjati minn tnaqqis fir-reżistenza għall-insulina. Pioglitazone jidher li jahdem 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-animali. Kura b'pioglitazone intweriet li tnaqqas il-hruġ ta' glucose mill-fwied u żżid it-tneħħija periferali ta' glucose f'każ ta' reżistenza għall-insulina.

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

Fi prova kkontrollata bil-placebo, pazjenti b'kontroll glicemiku inadegwat minkejja perjodu ta' ottimizzazzjoni b'insulina ta' 3 xhur, kienu randomised għal pioglitazone jew placebo għal 12-il xahar. Pazjenti li 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 zamma ta' dan l-effett.

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

L-effett ta' pioglitazone (45 mg monoterapija vs. placebo) kien studjat fi prova żgħira ta' 18-il ġimgħa f'pazjenti bid-dijabete tat-tip 2. Pioglitazone kien assoċjat ma' żieda sinifikanti fil-piż. Xaham fil-vixxi naqas b'mod sinifikanti, filwaqt li kien hemm żieda fil-massa ta' xaham ekstra-addominali. Tibdiliet simili fid-distribuzzjoni tax-xaham fil-ġisem b'pioglitazone saru flimkien ma' titjib fis-sensittività għall-insulina.

Fil-bieċa l-kbira tal-provi kliniċi, kienu osservati tnaqqis fit-trigliceridi totali fil-plażma u fil-fatty acids hielsa, u żieda fil-livelli ta' HDL-kolesterol meta mqabbel mal-placebo, b'żiediet żgħar, iżda klinikament rilevanti fil-livelli ta' LDL-kolesterol.

Fi provi kliniċi li damu sa sentejn, pioglitazone naqqas it-trigliceridi totali fil-plażma u l-fatty acids hielsa, u żied l-livelli ta' HDL kolesterol, meta mqabbel mal-placebo, metformin jew gliclazide. Pioglitazone ma wassalx għall-żieda statistikament sinifikanti fil-livell ta' LDL kolesterol meta mqabbel mal-placebo, filwaqt li tnaqqis kien osservat b'metformin u gliclazide. Fi studju ta' 20 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 magħzula b' mod 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 mediċina tat-tip sulphonylurea. Biex ikunu eligibbli, il-pazjenti ried ikollhom waħda 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-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 magħgħura 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 ipprezentati bil-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-ħalq, pioglitazone jiġi assorbit malajr, u l-għola konċentrazzjonijiet fil-plażma ta' pioglitazone mhux mibdul normalment jintlaħqu sagħtejn wara l-għotja. Żieda proporzjonali fil-konċentrazzjoni fil-plażma kienet osservata f' dozi minn 2 – 60 mg. Stat stabbli jintlaħaq wara erba' sa sebat ijiem ta' dożaġġ. Dożaġġ ripetut ma jwassalx f' akkumulazzjoni tal-mediċina jew tal-metaboliti. L-assorbiment mhux influwenzat mit-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 induċibbli 1A, 2C8/9, u 3A4 fil-bniedem.

Studji dwar interazzjoni wrew li pioglitazone m'għandu l-ebda effett rilevanti la fuq il-farmakokinetika u lanqas fuq il-farmakodinamika ta' digoxin, warfarin, phenprocoumon u metformin. L-għotja ta' pioglitazone flimkien ma' gemfibrozil (inibitur taċ-ċitokromju P450 2C8) jew ma'

rifampicin (induttur taċ-ċitokromju P450 2C8) huwa rrapportat li jżid jew inaqqas, rispettivament, il-konċentrazzjoni fil-plażma ta' pioglitazone (ara sezzjoni 4.5).

#### Eliminazzjoni

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

#### Anzjani

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

#### 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-tneħħija mill-ħalq tas-sustanza originali hija simili. Għalhekk il-konċentrazzjoni ta' pioglitazone hies (mhux marbut) baqgħet ma nbidletx.

#### Indeboliment epatiku

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

### **5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà tal-mediċina**

Fi studji tossikoloġiċi, l-espansjoni tal-volum tal-plażma permezz ta' emodiluzzjoni, anemija u ipertrofija kardijaka eċċentrika reversibbli 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  $\leq 4$  darbiet l-espożizzjoni klinika. Restrizzjoni fit-tkabbir tal-fetu kienet apparenti fi studji fl-annimali b'pioglitazone. Dan kien attribwit lill-azzjoni ta' pioglitazone li tnaqqas l-iperinsulinemija fl-omm u liż-żieda fir-reżistenza għall-insulina li sseħħ waqt it-tqala, li b'hekk inaqqas id-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-bużżeġa tal-awrina kienet apparenti fil-firien ikkurati b'pioglitazone sa sentejn.

Il-formazzjoni u l-preżenza ta' kalkuli fis-sistema urinaria 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-bużżeġa tal-awrina. Dieta ta' aċidifikazzjoni naqset b'mod sinifikanti iżda ma neħhitx l-inċidenza ta' tumuri. Il-preżenza ta' mikrokristalli ħraxet ir-rispons iperplastiku imma ma kienx meqjus bħala l-kawża primarja ta' bidliet iperplażji. Ir-rilevanza għall-bniedem tas-sejbiet tumuroġenici fil-far raġel ma tistax tiġi eskluża.

Fl-ebda sess ma kien hemm rispons tumuroġeniku fil-ġrieden. Fil-klieb jew xadini kkurati bil-pioglitazone sa 12-il xahar ma deherix iperplażja tal-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' din is-sejba mhix magħrufa.

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

## **6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU**

### **6.1 Lista ta' sustanzi mhux attivi**

Mannitol  
Carmellose calcium  
Hydroxypropylcellulose  
Magnesium stearate

### **6.2 Inkompatibilitajiet**

Ma jgħoddx f'dan il-każ.

### **6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali**

Sentejn.

### **6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna**

Din il-mediċina m'għandhiex bżonn ħażna speċjali.

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

Folji tal-aluminju/aluminju, pakketti ta' 14, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98, 112 u 196 pillola.

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

### **6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema**

L-ebda htigijiet speċjali għar-rimi.

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

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031GA Haarlem  
L-Olanda

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

Pioglitazone Teva 15 mg pilloli  
EU/1/12/757/001-010

Pioglitazone Teva 30 mg pilloli  
EU/1/12/757/011-020

Pioglitazone Teva 45 mg pilloli  
EU/1/12/757/021-030

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

Data ta' l-ewwel awtorizzazzjoni: 26 ta' Marzu 2012

Data tal-aħħar tiġdid: 17 ta' Frar 2017

## **10. DATA TA' META ĠIET RIVEDUTA L-KITBA**

(MM/YYYY)

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

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

## **ANNESS II**

- A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONI RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU.**
- Ċ. KONDIZZJONIJIET OĦRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ.**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

## **A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**

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

Teva Pharmaceutical Works Private Limited Company  
Pallagi út 13  
4042 Debrecen  
L-Ungerija

Pharmachemie B.V.  
Swensweg 5, 2031 GA Haarlem  
L-Olanda

Teva Operations Poland Sp z.o.o.  
ul. Mogilska 80. 31-546, Krakow  
Il-Polonja

Merckle GmbH  
Ludwig-Merckle Strasse 3  
89143 Blaubeuren  
Il-Ġermanja

Balkanpharma Dupnitsa AD  
3 Samokovsko Shosse Str.,  
Dupnitsa 2600,  
Il-Bulgarija

Il-fuljett tat-tagħrif ipprintjat tal-prodott mediċinali inid jinkludi l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli mill-hruġ tal-lott ikkonċernat.

## **B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONI RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**

Prodott mediċinali li jingħata bir-ricetta tat-tabib.

## **C. KONDIZZJONIJIET OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

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

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

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

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

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

Prodott medċinali li m'għadux awtorizzat

### **ANNEX III**

#### **TIKKETTA U FULJETT TA' TAGHRIF**

Prodott medċinali li m'għadux awtorizzat

**A. TIKKETTA**

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

Pioglitazone Teva 15 mg pilloli  
Pioglitazone

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

Kull pillola fiha 15 mg pioglitazone (bħala hydrochloride).

**3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI****4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

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

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.  
Użu orali.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA/IET SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA****8. DATA TA' META JISKADI**

EXP

**9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

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

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031GA Haarlem  
The Netherlands

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

EU/1/12/757/001-010

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

Prodott mediċinali jinghata bir-riċetta tat-tabib.

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Pioglitazone Teva 15 mg, pilloli

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC:  
SN:  
NN:

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

**FOLJA**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI**

Pioglitazone Teva 15 mg pilloli  
Pioglitazone

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

Teva B.V.

**3. DATA TA' META JISKADI**

EXP

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**5. OHRAJN (GHAL PAKKETTI KALENDARJI)**

T  
TL  
E  
H  
G  
S  
H

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI**

Pioglitazone Teva 30 mg pilloli  
Pioglitazone

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

Kull pillola fiha 30 mg pioglitazone (bħala hydrochloride).

**3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI**

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

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

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA/IET SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' META JISKADI**

EXP

**9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

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

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031GA Haarlem  
L-Olanda

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

EU/1/12/757/011-020

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

Prodott mediċinali jinghata bir-riċetta tat-tabib.

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIĦ-BRAILLE**

Pioglitazone Teva 30 mg pilloli

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC:  
SN:  
NN:

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

**FOLJA**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI**

Pioglitazone Teva 30 mg pilloli  
Pioglitazone

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

Teva B.V.

**3. DATA TA' META JISKADI**

EXP

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**5. OHRAJN (GHAL PAKKETTI KALENDARJI)**

T  
TL  
E  
H  
G  
S  
H

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

Pioglitazone Teva 45 mg pilloli  
Pioglitazone

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

Kull pillola fiha 45 mg pioglitazone (bħala hydrochloride).

**3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI**

Fiha lactose. Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni.

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

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

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA/IET SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA****8. DATA TA' META JISKADI**

EXP

**9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

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

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031GA Haarlem  
L-Olanda

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

EU/1/12/757/021-030

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

Prodott mediċinali jinghata bir-riċetta tat-tabib.

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIĦ-BRAILLE**

Pioglitazone Teva 45 mg pilloli

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC:  
SN:  
NN:

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

**FOLJA**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI**

Pioglitazone Teva 45 mg pilloli  
Pioglitazone

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

Teva B.V.

**3. DATA TA' META JISKADI**

EXP

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**5. OHRAJN (GHAL PAKKETTI KALENDARJI)**

T  
TL  
E  
H  
G  
S  
H

Prodott medċinali li m'għadux awtorizzat

#### **B. FULJETT TA' TAGHRIF**

## Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

**Pilloli Pioglitazone Teva 15 mg**

**Pilloli Pioglitazone Teva 30 mg**

**Pilloli Pioglitazone Teva 45 mg**

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 l-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.
- .

### F'dan il-fuljett:

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

### 1. X'inhum Pioglitazone Teva u għalxiex jintuza

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

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

Pioglitazone Teva jista' jintuza wahdu f'pazienti 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 metformin, sulphonylurea jew insulina) li naqsu milli jipprovdu kontroll biżżejjed taz-zokkor fid-demm.

### 2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Pioglitazone Teva

#### Tihux Pioglitazone Teva

- jekk inti allergiku għal pioglitazone jew għal 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 (komplikazzjoni tad-dijabete li tikkawża telf ta' piż ta' malajr, dardir jew rimettar)
- jekk għandek jew qatt kellek kanċer tal-bużżieqa.
- jekk għandek demm fl-awrina tiegħek li t-tabib tiegħek ma vverifikax.

### Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew l-ispizjar tiegħek qabel tiehu Pioglitazone Teva (ara wkoll sezzjoni 4)

- jekk inti żżomm l-ilma (żamma ta' fluwidu) jew ikollhom nuqqasijiet problemi tal-qalb, b'mod partikolari jekk għandek 'l fuq minn 75 sena. Jekk tiehu mediċini anti-infjammatorji li jistgħu jikkawżaw ukoll retenzjoni ta' fluwidu u nefha, għandek tgħid ukoll lit-tabib tiegħek.
- jekk għandek tip speċjali ta' marda dijabetika tal-ghajn msejja edema makulari (nefha tal-parti ta' wara tal-ghajn).
- jekk għandek is-sindromu tal-ovarji poliċistiċi. Jista' jkun hemm possibiltà akbar li inti tohroġ tqila minhabba li jista' jerga jkollok ovulazzjoni meta tiehu Pioglitazone Teva. 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 Teva kampjun tad-demmm jiġi meħud biex jiġi iċċekkjat il-funzjoni tal-fwied tiegħek. Dan il-kontroll jista' jkun ripetut f'intervalli. Xi pazjenti b'dijabete mellitus tat-tip 2 għal żmien twil u b'mard tal-qalb jew aċċessjoni minn qabel li kienu kkurati b'Pioglitazone Teva 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 Teva ma' mediċini oħra għad-dijabete, huwa iktar probabbli li z-zokkor fid-demmm tiegħek jista' jaqa' taħt il-livell normali (ipoglicemija).

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

Ksur fl-għadam

Numru akbar ta' fratturi fl-għadam f'pazjenti, b'mod partikolari nisa li kienu qed jiehu pioglitazone. It-tabib tiegħek se jikkunsidra dan waqt li jikkura d-dijabete tiegħek.

### **Tfal u adolexxenti**

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

### **Mediċini oħra u Pioglitazone Teva**

Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qiegħed tiehu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi mediċina oħra.

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

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

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

### **Pioglitazone Teva ma' ikel u xorb**

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

### **Tqala u Treddigh**

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

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

### **Sewqan u thaddim ta' magni**

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

### 3. Kif ghandek tiehu Pioglitazone Teva

Dejjem ghandek tiehu din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib jew l-ispiżjar tiegħek. Dejjem ghandek taċċerta ruħek mat-tabib jew mal-ispiżjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

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

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

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

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

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

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

#### **Jekk tiehu Pioglitazone Teva aktar milli suppost**

Jekk bi żball tiehu wisq pilloli, jew jekk xi hadd iehor jew tifel/tifla jiehdu l-medicina tiegħek, kellem minnufih lill-tabib jew spiżjar. Iz-zokkor fid-demm tiegħek jista' jaqta' taħt il-livell normali u jista' jizdied 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 Teva**

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

#### **Jekk tieqaf tiehu Pioglitazone Teva**

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

Jekk ghandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew spiżjar tiegħek.

### 4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull medicina oħra, din il-medicina 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 (jista' jaffettwa sa persuna waħda minn fost 10) f'pazjenti li jiehdu pioglitazone flimkien mal-insulina. Is-sintomi huma qtugħ ta' nifs mhux tas-soltu jew żieda veloċi fil-piż jew nefha lokalizzata (edema). Jekk tesperjenza xi wiehed minn dawn, speċjalment jekk inti l-fuq mill-età ta' 65, fittex parir mediku minnufih.

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

Nefha lokalizzata (edema) kienet ukoll esperjenzata b'mod komuni hafna (jista' jaffettwa aktar minn persuna waħda minn fost 10) f'pazjenti li jieħdu pioglitazone flimkien mal-insulina. Jekk tesperjenza dan l-effett sekondarju, kellem lit-tabib tiegħek minnufih.

Ksur tal-ghadam kien irrappurtat b'mod komuni (jista' jaffettwa sa persuna waħda minn fost 10) f'pazjenti nisa li jieħdu pioglitazone u ġie rrapportat ukoll f'pazjenti rġiel (ma tistax tittiehed stima tal-frekwenza mid-data disponibbli) waqt li kienu qed jieħdu pioglitazone. Jekk tesperjenza dan l-effett sekondarju, kellem lit-tabib tiegħek minnufih.

Vista m'ajpra minhabba nefha (jew fluwidu) fil-part ta' wara tal-ghajn (frekwenza ma tistax tiġi stmata mid-dejta disponibbli) kienet ukoll irrappurtata f'pazjenti li jieħdu pioglitazone. Jekk thoss dawn is-sintomi għall-ewwel darba, kellem lit-tabib tiegħek minnufih. Ukoll, jekk diġa għandek vista m'ajpra jew jekk is-sintomi jaqilbu għall-ahar, kellem lit-tabib tiegħek minnufih.

Reazzjonijiet allergiċi kienu rrapportati (frekwenza ma tistax tiġi stmata mid-dejta disponibbli) 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 tieħu din il-medicina u kellem lit-tabib tiegħek mill-aktar fis possibbli.

Effetti sekondarji oħra li ġew esperjenzati minn uħud mill-pazjenti li qed jieħdu Pioglitazone Teva huma:

**komuni** (jista' jaffettwa sa persuna waħda minn fost 10)

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

**mhux komuni** (jista' jaffettwa sa persuna waħda minn fost 100)

- sinusite
- nuqqas ta' rqađ

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

- zieda fl-enzimi tal-fwied
- reazzjonijiet allergiċi

L-effetti sekondarji oħra li jmiss ġew esperjenzati minn xi pazjenti meta pioglitazone jittiehed ma' medicini antidijabetiċi oħra huma:

**komuni hafna** (jista' jaffettwa aktar minn persuna waħda minn fost 10)

- tnaqqis taż-żokkor fid-demm (ipoglicemija)

**komuni** (jista' jaffettwa sa persuna waħda minn fost 10)

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

**mhux komuni** (jista' jaffettwa sa persuna waħda minn fost 100)

- zokkor fl-awrina, proteina fl-awrina
- zieda fl-enzimi

- vertigini
- tghoroq
- gheja
- žieda fl-aptit

### **Rappurtar tal-effetti sekondarji**

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

## **5. Kif taħžen Pioglitazone Teva**

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

Tużax din il- medicina wara d-data ta' skadenza li tidher fuq il-kartuna u l-folja wara "EXP". Id-data ta' skadenza tirreferi għall-aħħar jum tax-xahar.

Din il- medicina m'għandhiex bżonn htigijiet speċjali ta' hażna.

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

## **6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra**

### **X'fih Pioglitazone Teva**

- Is-sustanza attiva hija pioglitazone.  
Kull pillola Pioglitazone Teva 15 mg fiha 15 mg ta' pioglitazone (bħala hydrochloride).  
Kull pillola Pioglitazone Teva 30 mg fiha 30 mg ta' pioglitazone (bħala hydrochloride).  
Kull pillola Pioglitazone Teva 45 mg fiha 45 mg ta' pioglitazone (bħala hydrochloride).
- Is-sustanzi l-oħra huma mannitol, carmellose calcium, hydroxypropylcellulose u magnesium stearate.

### **Id-Dehra ta' Pioglitazone Teva u d-daqs tal-pakkett**

- Pioglitazone Teva 15 mg huma pilloli bojod għal ofwajt, tondi, mżaqquin bin-numru '15' fuq naħa waħda u 'TEVA' fuq in-naħa l-oħra.
- Pioglitazone Teva 30 mg huma pilloli bojod għal ofwajt, tondi, mżaqquin bin-numru '30' fuq naħa waħda u 'TEVA' fuq in-naħa l-oħra.
- Pioglitazone Teva 45 mg huma pilloli bojod għal ofwajt, tondi, mżaqquin bin-numru '45' fuq naħa waħda u 'TEVA' fuq in-naħa l-oħra.
- Il-pilloli huma disponibbli f'folji f'pakketti ta' 14, 28, 30, 50, 56, 84, 90, 98 u 112 jew 196 pillola.

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

### **Detentur ta' l-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq u l-Manifattur**

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031GA Haarlem  
L-Olanda

Manufattur:

Teva Pharmaceutical Works Private Limited Company  
Pallagi út 13,  
4042 Debrecen  
L-Ungerija

Pharmachemie B.V.  
Swensweg 5,  
2031 GA Haarlem  
L-Olanda

Teva Operations Poland Sp z.o.o.  
ul. Mogilska 80. 31-546, Krakow  
Il-Polonja

Merckle GmbH  
Ludwig-Merckle Strasse 3  
89143 Blaubeuren  
Il-Ġermanja

Balkanpharma Dupnitsa AD  
3 Samokovsko Shosse Str.,  
Dupnitsa 2600,  
Il-Bulgarija

Għal kull tagħrif dwar dan il-prodott mediċinali, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-detentur ta' l-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq:

**België/Belgique/Belgien**

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG  
Tél/Tel: +32 38207373

**България**

Тева Фарма ЕАД  
Тел.: +359 24899585

**Česká republika**

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

**Danmark**

Teva Denmark A/S  
Tlf: +45 44985511

**Deutschland**

TEVA GmbH  
Tel: +49 73140208

**Eesti**

UAB Teva Baltics Eesti filiaal  
Tel: +372 6610801

**Ελλάδα**

Specifar A.B.E.E.

**Lietuva**

UAB Teva Baltics  
Tel: +370 52660203

**Luxembourg/Luxemburg**

ratiopharm GmbH  
Allemagne/Deutschland  
Tél/Tel: +49 73140202

**Magyarország**

Teva Gyógyszergyár Zrt.  
Tel: +36 12886400

**Malta**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
L-Irlanda  
Tel: +44 2075407117

**Nederland**

Teva Nederland B.V.  
Tel: +31 8000228400

**Norge**

Teva Norway AS  
Tlf: +47 66775590

**Österreich**

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH

Τηλ: +30 2118805000

**España**

Teva Pharma, S.L.U.  
Tel: +34 913873280

**France**

Teva Santé  
Tél: +33 155917800

**Hrvatska**

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

**Ireland**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
Tel: +44 2075407117

**Ísland**

Teva Pharma Iceland ehf.  
Sími: +354 5503300

**Italia**

Teva Italia S.r.l.  
Tel: +39 028917981

**Κύπρος**

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

**Latvija**

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā  
Tel: +371 67323666

Tel: +43 1970070

**Polska**

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

**Portugal**

Teva Pharma - Produtos Farmacêuticos, Lda.  
Tel: +351 214767550

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

Teva Finland Oy  
Puh/Tel: +358 201805900

**Sverige**

Teva Sweden AB  
Tel: +46 42121100

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
Ireland  
Tel: +44 2075407117

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

**Sorsi ohra ta' informazzjoni**

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