

Vodič za propisivanje pioglitazona: Primjeren odabir bolesnika i postupanje s rizicima

Ovaj Vodič je namijenjen svim liječnicima za koje se očekuje da će propisivati/primjenjivati pioglitazon, kako bi im se olakšao odabir bolesnika i postupanje s 3 najvažnija rizika koja prate njegovu primjenu:

- Karcinom mokraćnog mjehura,
- Kongestivno zatajenje srca,
- Primjena u starijih bolesnika.

Osnovne informacije

- Pioglitazon je indiciran kao druga ili treća linija liječenja šećerne bolesti tipa 2.
- Može se indicirati kao monoterapija, dvojna ili trojna peroralna terapija u odraslih bolesnika koji ne mogu koristiti metformin i u onih kod kojih se adekvatna kontrola glikemije ne postiže unatoč liječenju maksimalnom podnošljivom dozom metformina, ili sulfonilureje, ili oboje.
- Pioglitazon je također indiciran u kombinaciji s inzulinom u odraslih bolesnika sa šećernom bolešću tipa 2 kod kojih se inzulinom ne postiže adekvatna kontrola glikemije, a u kojih je metformin neprikladan zbog kontraindikacija ili nepodnošljivosti.

Kriteriji za odabir bolesnika

Pioglitazon se **ne smije** koristiti kao prva linija liječenja šećerne bolesti tipa 2.

Bolesnicima treba napraviti pretrage 3 do 6 mjeseci nakon početka terapije pioglitazonom, kako bi se procijenilo imaju li primjereni odgovor na liječenje (npr. smanjenje HbA1c). U bolesnika u kojih ne nastupi primjereni odgovor, primjenu pioglitazona treba prekinuti.

S obzirom na moguće rizike produljene terapije, liječnici koji propisuju lijek trebaju i dalje rutinski procjenjivati nastavak koristi od liječenja pioglitazonom.

Savjeti za smanjenje rizika karcinoma mokraćnog mjehura, zatajenja srca i primjene kod starijih

1.) Rizik od karcinoma mokraćnog mjehura

Karcinom mokraćnog mjehura je kod ljudi rijedak događaj (Tyczynski 2003), a bolesnici sa šećernom bolešću tipa 2 imaju 40% veću incidenciju od opće populacije bez dijabetesa (Larsson 2006, MacKenzie 2011). Podaci iz kliničkih i epidemioloških ispitivanja ukazuju na malo povećan rizik od karcinoma mokraćnog mjehura u bolesnika koji se liječe pioglitazonom, s ranim i kasnim učinkom. U meta-analizi kontroliranih kliničkih ispitivanja češće su zabilježeni slučajevi karcinoma mokraćnog mjehura kod bolesnika koji su uzimali pioglitazon (19 slučajeva na 12506 bolesnika, 0,15%) nego u kontrolnim skupinama (7 slučajeva na 10212 bolesnika, 0,07%).

2.) Rizik od retencije tekućine i kongestivnog zatajenja srca

Pioglitazon može prouzročiti zadržavanje tekućine, koje može pogoršati ili izazvati zatajenje srca. Nakon stavljanja lijeka u promet zabilježeni su slučajevi zatajenja srca kad se pioglitazon primjenjivao u kombinaciji s inzulinom ili u bolesnika sa zatajenjem srca u anamnezi. Također, prijavljeni su slučajevi perifernih edema i zatajenja srca kod bolesnika koji su istodobno uzimali pioglitazon s nesteroidnim protuupalnim lijekovima, uključujući i selektivne COX-2 inhibitore.

3.) Oprez kod primjene u starijih bolesnika

Stariji bolesnici su skloniji nuspojavama vezanim uz primjenu lijeka zbog kliničke složenosti njihova liječenja. Kongestivno zatajenje srca češće se javlja u starijoj dobi kao i incidencija karcinoma, te sklonost padovima i frakturama kostiju. Stoga su dane posebne preporuke za liječenje starijih bolesnika pioglitazonom.

Rizik	Savjet za smanjenje rizika
1.) Karcinom mokraćnog mjehura	<ul style="list-style-type: none"> • Pioglitazon je kontraindiciran u bolesnika s: <ul style="list-style-type: none"> - postojećim ili preboljenim karcinomom mokraćnog mjehura, - neispitanom makroskopskom hematurijom.
	<ul style="list-style-type: none"> • Prije početka liječenja pioglitazonom potrebno je ocijeniti faktore rizika za karcinom mokraćnog mjehura. • Rizici uključuju: dob, pušenje, profesionalnu izloženost kemijskim spojevima ili izloženost kemoterapeuticima, npr. ciklofosfamid u ili prethodnom zračenju u području zdjelice.
	<ul style="list-style-type: none"> • Prije liječenja pioglitazonom potrebno je istražiti svaku neobjašnjenu hematuriju. Tijekom liječenja, bolesnike treba savjetovati da se odmah obrate liječniku u slučaju razvoja makroskopske hematurije ili simptoma poput bolnog mokrenja ili pojačanog nagona za mokrenjem. • Provjeru krvi u mokraći treba raditi redovito kao dio rutinske dijabetičke analize urina. Ako je hematurija simptomatska, ustrajna ili očita i ako se ne mogu utvrditi drugi uzroci, bolesnika treba poslati specijalistu na pregled.
2.) Retencija tekućine i kongestivno zatajenje srca	<ul style="list-style-type: none"> • Pioglitazon je kontraindiciran u bolesnika sa zatajenjem srca ili zatajenjem srca u anamnezi.
	<ul style="list-style-type: none"> • Pri liječenju bolesnika s najmanje jednim rizičnim čimbenikom za razvoj kongestivnog zatajenja srca (npr. prijašnji infarkt miokarda, simptomatska koronarna arterijska bolest, ili starija životna dob), potrebno je propisati najmanju dostupnu dozu i postupno je povećavati.
	<ul style="list-style-type: none"> • Bolesnici trebaju biti pod nadzorom zbog znakova i simptoma zatajenja srca, povećanja tjelesne težine ili pojave edema, osobito oni sa smanjenom srčanom rezervom. • Istodobna primjena pioglitazona i inzulina može povećati rizik pojave edema.
	<ul style="list-style-type: none"> • Liječenje pioglitazonom je potrebno prekinuti ako dođe do pogoršanja srčanog statusa.
3.) Primjena u starijih bolesnika	<ul style="list-style-type: none"> • U starijih bolesnika mora se s oprezom pristupiti istodobnoj primjeni s inzulinom zbog povišenog rizika ozbiljnog zatajenja srca.
	<ul style="list-style-type: none"> • Liječnici trebaju liječenje započeti najmanjom dostupnom dozom i postupno povećavati dozu, naročito ako se pioglitazon koristi istodobno s inzulinom.
	<ul style="list-style-type: none"> • S obzirom na rizike povezane s dobi (naročito rizik od karcinoma mokraćnog mjehura, distalne frakture i zatajenje srca), potrebna je pomna ocjena odnosa koristi i rizika, kako prije, tako i tijekom liječenja starijih bolesnika.

ALGORITAM ZA PROPISIVANJE

PIOGLITAZON

Pioglitazon se **ne smije** koristiti u prvoj liniji liječenja.

U Europi, pioglitazon je indiciran za liječenje šećerne bolesti tipa 2:

kao monoterapija

- bolesnika (osobito onih s prekomjernom težinom) u kojih se primjerena kontrola glikemije ne postiže dijetom i tjelovježbom i u kojih metformin nije prikladan zbog kontraindikacija ili nepodnošenja.

kao dvojna peroralna terapija u kombinaciji s

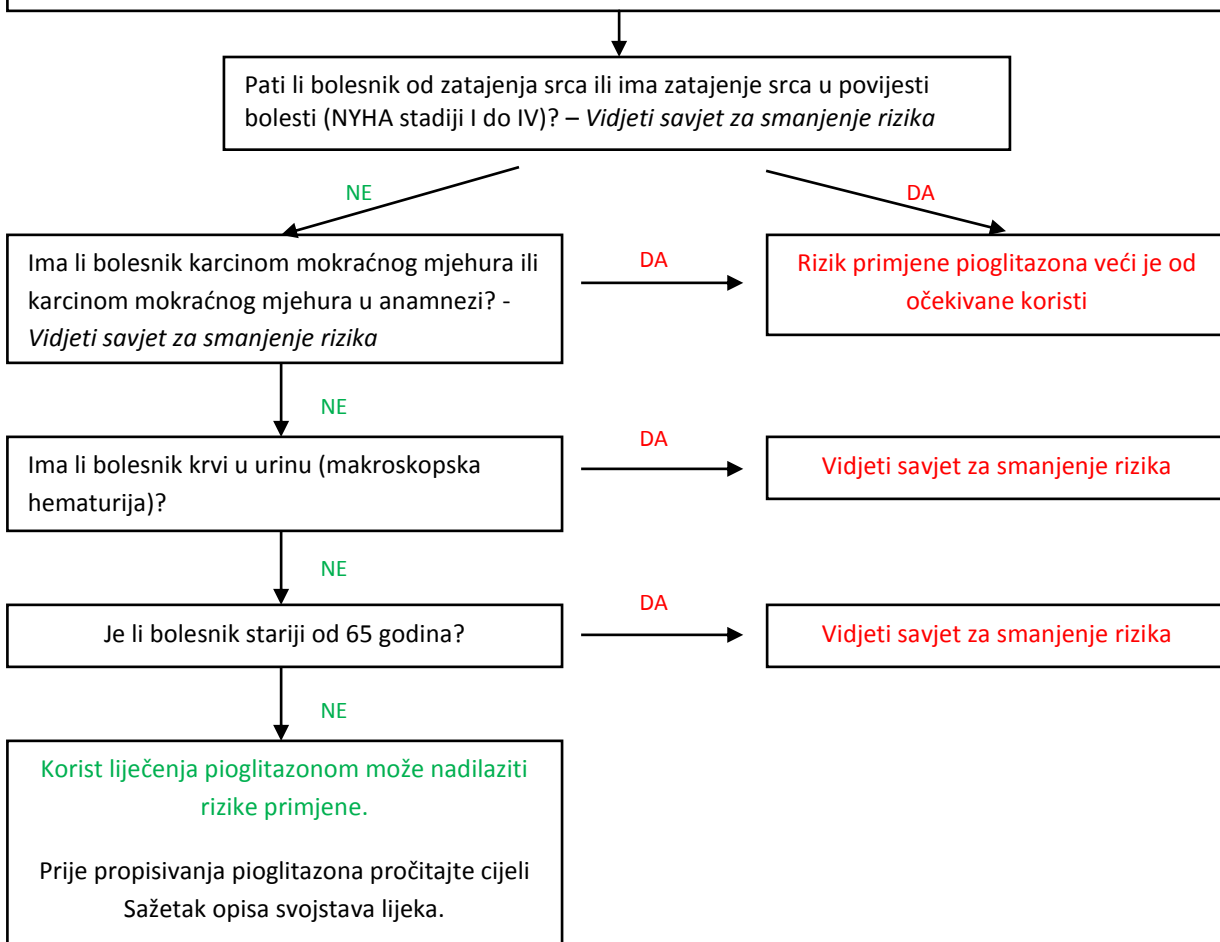
- metforminom, u bolesnika (osobito onih s prekomjernom težinom) s nedostatnom kontrolom glikemije usprkos monoterapiji metforminom u najvećoj podnošljivoj dozi

- sulfonilurejom, samo u bolesnika s nepodnošenjem metformina ili u kojih je metformin kontraindiciran, s nedostatnom kontrolom glikemije usprkos monoterapiji sulfonilurejom u najvećoj podnošljivoj dozi.

kao trojna terapija u kombinaciji s

- metforminom i sulfonilurejom, u bolesnika (naročito onih s prekomjernom težinom) s nedostatnom kontrolom glikemije usprkos dvojnjoj peroralnoj terapiji.

Pioglitazon je također indiciran u kombinaciji s inzulinom u odraslih bolesnika sa šećernom bolešću tipa 2 i nedostatnom kontrolom glikemije pomoću inzulina u kojih je metformin neprikladan zbog kontraindikacija ili nepodnošljivosti.



Poziv na prijavljivanje nuspojava

Sve nuspojave kao i sumnju na neispravnost u kakvoći lijeka potrebno je prijaviti Agenciji za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) putem:




- obrasca dostupnog na internetskoj stranici www.halmed.hr. Prijave je moguće poslati poštom (Roberta Frangeša Mihanovića 9, 10 000 Zagreb), telefaksom (01/4884-119) ili elektronskom poštom u Word formatu (nuspojave@halmed.hr). Obrazac za prijavu nuspojave možete pronaći u prilogu.

ili

- on-line prijave nuspojava dostupne na internetskoj stranici www.halmed.hr

Dodatne informacije

U slučaju dodatnih pitanja ili potrebe za dodatnim informacijama molimo Vas obratite se na kontakt podatke neke od niže navedenih tvrtki.

Nositelj odobrenja	Ime lijeka	Odogovorna osoba za farmakovigilanciju	Kontakt podaci
MEDILAB d.o.o.	MEDIglitazon	Marinko Bilušić, dr. med. 	MEDILAB d.o.o., Hondlova 2/9, 10 000 Zagreb
Pliva Hrvatska d.o.o.	Pioglitazon Pliva	Martino Grizelj, dr. med. 	Pliva Hrvatska d.o.o., Prilaz baruna Filipovića 25, 10 000 Zagreb
Takeda Pharma A/S	Actos Competact (pioglitazone+metformin) Tandemact (pioglitazon+glimepirid)	Sandra Steigl, dr. med. 	Takeda Pharmaceuticals Croatia d.o.o., Črnomerec 29, 10 000 Zagreb