

Klasa: 530-07/11-02/522  
Ur. broj: 381-13-02/134-11-02  
Zagreb, 02. rujna 2011.

**PREDMET: Pismo liječnicima o uvođenju novih kontraindikacija i upozorenja za lijekove s djelatnom tvari pioglitazon**

Poštovani,

Agencija za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) ovim putem obavještava liječnike propisivače o novim kontraindikacijama i upozorenjima s ciljem sigurnije primjene lijekova s djelatnom tvar pioglitazon. U Republici Hrvatskoj pioglitazon je na tržištu pod zaštićenim nazivima MEDiGlitazon tablete (MEDiLAB d.o.o.), Pio tablete (Edicta Pharm d.o.o.) i Pioglitazon Pliva tablete (Pliva Hrvatska d.o.o.), a odobren je za liječenje šećerne bolesti tipa II kao monoterapija ili u kombinaciji s drugim lijekovima.

Povjerenstvo za humane lijekove (CHMP) Europske agencije za lijekove (EMA) je objavilo preporuke o uvođenju novih kontraindikacija i upozorenja u sažetak opisa svojstava lijeka (SPC) i uputu o lijeku (PIL) za lijekove s djelatnom tvari pioglitazon vezane uz pojavu karcinoma mokraćnog mjehura povezanog s primjenom pioglitazona.

Meta analizom je utvrđeno da je 19 od 12506 (0,15%) bolesnika liječenih pioglitazonom tijekom kliničkih ispitivanja imalo karcinom mokraćnog mjehura u usporedbi sa 7 od 10212 (0,07%) bolesnika koji su dobili karcinom mokraćnog mjehura, a nisu uzimali pioglitazon.

Predklinički podatci, ispitivanje PROactive i farmakoepidemiološka istraživanja (*kohortne studije* Kaiser Permanente Northern California i francuska CNAMTS, te GPRD *case control* studija) ukazuju na mali rizik od karcinoma mokraćnog mjehura kod bolesnika s najduljom izloženošću i najvećim kumulativnim dozama pioglitazona. Međutim, nije isključen rizik niti kod bolesnika nakon kratkotrajnog uzimanja, zbog čega je CHMP od nositelja odobrenja zatražio provođenje epidemiološke studije na europskoj razini kako bi se preciznije utvrdio rizik povezan s vremenskim trajanjem uzimanja lijeka kao i sa starosti bolesnika, te donijele prikladne mjere minimalizacije rizika.

Zaključak CHMP-a na temelju dostupnih podataka jest da postoji relativno malo povećanje rizika od karcinoma mokraćnog mjehura povezano s liječenjem pioglitazonom. Nadalje, zaključeno je da određeni bolesnici, koji ne mogu biti odgovarajuće kontrolirani drugim antidijabeticima, mogu imati koristi od liječenja pioglitazonom, te da korist liječenja pioglitazonom u ovom trenutku nadmašuje rizik u onih bolesnika koji su dobro regulirani.

Preporuke liječnicima propisivačima:

Pioglitazon je kontraindiciran kod bolesnika s:

- aktivnim karcinomom mokraćnog mjehura ili
- karcinomom mokraćnog mjehura u anamnezi ili
- makroskopskom hematurijom neutvrđene etiologije.

- Prije uvođenja pioglitazona u terapiju potrebno je razmotriti čimbenike rizika za razvoj karcinoma mokraćnog mjehura (starost, pušenje i izloženost određenim kemikalijama, lijekovima-kemoterapiji kao što je ciklofosamid ili prethodno zračenje u predjelu zdjelice)
- Korist liječenja pioglitazonom nadmašuje rizik u onih bolesnika koji su dobro regulirani, uz odgovarajuće mjere s ciljem smanjivanja rizika od karcinoma mokraćnog mjehura.
- Nekim je bolesnicima potrebno ukinuti terapiju pioglitazonom, poput onih koji imaju ili su imali karcinom mokraćnog mjehura ili imaju krv u urinu čija etiologija još nije utvrđena.
- Propisivači trebaju preispitati terapiju novih bolesnika, kao i onih koji već uzimaju pioglitazon, nakon 3 do 6 mjeseci, te ukinuti pioglitazon kod onih koji nisu dovoljno dobro regulirani. Kod budućih pregleda je potrebno utvrditi imaju li bolesnici i dalje korist od liječenja pioglitazonom.
- Ukoliko je ocijenjeno da korist davanja pioglitazona starijim bolesnicima nadmašuje rizik, propisivači trebaju uvoditi pioglitazon počevši od najmanje moguće doze, s obzirom da su ovi bolesnici pod povećanim rizikom od karcinoma mokraćnog mjehura i zatajenja srca kod liječenja pioglitazonom.
- Lijekove koji sadržavaju pioglitazon potrebno je propisivati u skladu sa znanovljenim podacima o propisivanju, koji će obuhvaćati i sažetak trenutnih dokaza o povezanosti karcinoma mokraćnog mjehura s pioglitazonom.
- Bolesnike je potrebno savjetovati da svom liječniku odmah prijave krv u urinu ili druge simptome bolesti mjehura (poput bolnog mokrenja ili pojačanog nagona za mokrenjem)

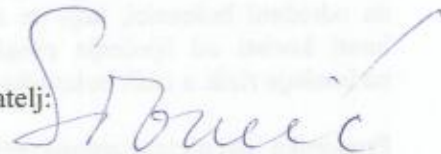
Do sad u Hrvatskoj nije bilo prijava nuspojava povezanih s uzimanjem pioglitazona.

Agencija za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) će nastaviti pratiti sigurnost primjene lijekova s djelatnom tvari pioglitazon, te će o svakom novom podatku pravovremeno obavijestiti zdravstvene radnike i javnost..

Podsjećamo da su zdravstveni radnici obvezni prijaviti svaku nuspojavu lijeka HALMED-u sukladno Zakonu o lijekovima. Nuspojave je moguće poslati poštom (Ksaverska cesta 4, Zagreb), telefaksom (01/4884 110) i putem elektroničke pošte (nuspojave@almp.hr).

S poštovanjem,

Ravnatelj:



Prof. dr. sc. Siniša Tomić