

# EDUKAČNÍ MATERIÁL - Pioglitazone Accord

## Pioglitazon – preskripční informace pro lékaře

### Výběr pacienta a zvládnání rizik

Evropská léková agentura přezkoumala možnou spojitost mezi podáním léčivých přípravků s obsahem pioglitazonu a zvýšeným rizikem karcinomu močového měchýře. Agentura potvrdila, že ačkoli nálezy naznačují malé riziko vzniku karcinomu močového měchýře spojené s podáváním pioglitazonu, je třeba, aby zůstal dostupný jako léčebná možnost pro pacienty s diabetem 2. typu, ale pouze pokud není možná nebo selhala jiná léčba (např. metformin).

Ke zvládnání rizika vzniku karcinomu močového měchýře byla přijata různá doporučení týkající se výběru pacientů a následného monitorování účinnosti u jednotlivých pacientů.

EMA požaduje, aby byl všem lékařům a zdravotnickým odborníkům v Evropě, u kterých se předpokládá předepisování nebo používání pioglitazonu, předán edukační materiál. Návod pro předepisování poskytuje informace týkající se výběru vhodného pacienta stanovené na základě zjištění EMA, Souhrn údajů o přípravku a Příbalovou informaci.

Předepisující lékař by se měl pečlivě seznámit s aktualizovaným Souhrnem údajů o přípravku, který je přiložen k této preskripční informaci, aby si byl plně vědom možného rizika spojeného s tímto přípravkem a zajistil, že u každého pacienta je dosažen optimální poměr přínosu a rizika léčby.

### Shrnutí

Pioglitazon je indikován pro použití v monoterapii, v dvojkombinaci a trojkombinaci perorální terapie u pacientů, kterým nelze podávat metformin, nebo u pacientů s nedostatečnou glykemickou kontrolou i přes maximální tolerovanou dávkou metforminu, nebo sulfonyl močoviny, nebo obou přípravků. Pioglitazon je také indikován v kombinaci s inzulinem u dospělých pacientů s diabetem mellitus 2. typu s nedostatečnou kontrolou glykemie inzulinem, u kterých není možné použít metformin z důvodu kontraindikace nebo intolerance. Všechny podrobnosti týkající se preskripce naleznete v přiloženém SPC, které je dostupné na webové stránce SÚKL [www.sukl.cz](http://www.sukl.cz) v Databázi léků.

Pioglitazon by v léčbě diabetes mellitus 2. typu neměl být užíván jako lék první volby. Po zahájení léčby pioglitazonem by měla být odpověď pacientů na léčbu posouzena po 3 – 6 měsících (např. snížení HbA1c). Pokud u pacientů není dosaženo adekvátní odpovědi, léčba pioglitazonem by měla být ukončena. Vzhledem k potenciálnímu riziku při dlouhodobé léčbě by mělo být trvání dosaženého přínosu léčby potvrzováno při následných běžných kontrolách.

# EDUKAČNÍ MATERIÁL - Pioglitazone Accord

## Zvládání rizik karcinomu močového měchýře, srdečního selhání a použití u starších pacientů

### **1. Karcinom močového měchýře**

Karcinom močového měchýře se vyskytuje vzácně [Tyczynski 2003] a ve srovnání s běžnou populací je jeho výskyt vyšší o 40% u pacientů s diabetem 2. typu [Larsson 2006, MacKenzie 2011]. Údaje nashromážděné z klinických studií s pioglitazonem naznačují malé zvýšení rizika u pacientů užívajících pioglitazon; údaje z klinických a epidemiologických studií naznačují časný (riziko při krátkodobé léčbě) a dlouhodobý (riziko při prolongovaném použití) účinek. Případy karcinomu močového měchýře byly hlášeny v metaanalýze kontrolovaných klinických hodnocení častěji s pioglitazonem (19 případů z 12 506 pacientů, 0,15 %), než v kontrolních skupinách (7 případů z 10 212 pacientů, 0,07 %). Po vyloučení pacientů, u kterých byla expozice studijnímu přípravku kratší než 1 rok v okamžiku diagnózy karcinomu močového měchýře, bylo 7 případů (0,06 %) ve skupině pioglitazonu a 2 případy (0,02 %) v kontrolní skupině. Malé zvýšení rizika bylo pozorováno také v některých epidemiologických studiích.

### ***Zásady klinické praxe***

Vzhledem k nedávno rozpoznanému malému zvýšení rizika výskytu karcinomu močového měchýře ve spojitosti s podáváním pioglitazonu by měli předepisující lékaři zahajující léčbu pioglitazonem zařadit do své běžné praxe následující postup:

- Pioglitazon je kontraindikován u pacientů se současným nebo anamnestickým karcinomem močového měchýře.
- Před zahájením léčby pioglitazonem by měly být posouzeny rizikové faktory pro vznik rakoviny močového měchýře (rizika včetně věku, kouření v anamnéze, expozice některým profesním nebo chemoterapeutickým látkám, např. cyklofosamid nebo předchozí ozařování v pánevní oblasti).
- Pioglitazon je kontraindikován u pacientů s nevyšetřenou makroskopickou hematurií.
- Před zahájením léčby pioglitazonem by měla být vyšetřena případná makroskopická hematurie. Pacienti by měli být poučeni, že by měli okamžitě hlásit svému lékaři makroskopickou hematurii nebo jiné symptomy jako dysurii nebo náhlé nucení na močení, které se objeví během léčby.
- Testování hematurie by mělo být prováděno pravidelně jako součást pravidelného testování moči u diabetiků. Pokud je zjištěna hematurie, která přetrvává, a nemůže být identifikována jiná příčina, pacient by měl být vyšetřen specialistou.

# EDUKAČNÍ MATERIÁL - Pioglitazone Accord

## 2. Retence tekutin a městnavé srdeční selhání

- Pioglitazon je kontraindikován u pacientů se srdečním selháním nebo anamnézou srdečního selhání.
- Pioglitazon může způsobit retenci tekutin, která může exacerbovat nebo urychlit srdeční selhání. Při léčbě pacientů s alespoň jedním rizikovým faktorem pro rozvoj srdečního selhávání (např. předchozí infarkt myokardu nebo symptomatická ischemická choroba srdeční nebo u starších pacientů) by lékaři měli zahájit léčbu nejnižší možnou dávkou a její zvyšování by mělo být postupné.
- U pacientů by měly být sledovány možné symptomy srdečního selhávání, přírůstek váhy nebo edémy, obzvláště pokud mají sníženou srdeční rezervu.
- Inzulin i pioglitazon mohou vyvolat retenci tekutin, proto současné podávání pioglitazonu a inzulinu může zvýšit riziko edému.
- U pacientů by měly být sledovány příznaky srdečního selhání, přibývání na váze a otoky, pokud je pioglitazon používán současně s inzulinem. V případě zhoršení srdečních funkcí je třeba léčbu pioglitazonem přerušit.

## 3. Starší pacienti

- Pouze s opatrností by mělo být zváženo současné podání pioglitazonu s inzulinem u starších pacientů, protože tato kombinace zvyšuje riziko vážného srdečního selhání.
- Před zahájením léčby a v jejím průběhu by u starších pacientů měl být vzhledem k rizikům souvisejícím s věkem (zvláště karcinom močového měchýře, distální fraktury u žen a srdeční selhání) pečlivě zvážen přínos a rizika léčby.
- Lékaři by měli zahájit léčbu s co nejnižšími dávkami a zvyšovat tyto dávky postupně, zejména pokud je pioglitazon podáván v kombinaci s inzulinem.

# EDUKAČNÍ MATERIÁL - Pioglitazone Accord

## Popis způsobu hlášení nežádoucích účinků

Jakékoli podezření na závažný nebo neočekávaný nežádoucí účinek a jiné skutečnosti závažné pro zdraví léčených osob musí být hlášeno Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv.

Podrobnosti o hlášení najdete na: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>

Adresa pro zasílání je Státní ústav pro kontrolu léčiv, oddělení farmakovigilance, Šrobárova 48, Praha 10, 100 41, email: [farmakovigilance@sukl.cz](mailto:farmakovigilance@sukl.cz).

Tato informace může být také hlášena společnosti Accord Healthcare s.r.o., Na Pankráci 1724/129, 140 00 Praha 4; tel: +420 225 992 273; +420 724 926 264 nebo na email: [inovakova.reg@seznam.cz](mailto:inovakova.reg@seznam.cz) nebo [safety@lambda-cro.com](mailto:safety@lambda-cro.com)

# EDUKAČNÍ MATERIÁL - Pioglitazone Accord

## PRESKIPČNÍ ALGORITMUS

### PIOGLITAZON

Pioglitazon **by neměl** být používán jako lék první volby

Pioglitazon je indikován jako léčivý přípravek druhé nebo třetí volby k léčbě diabetes mellitus 2. typu,

#### v monoterapii

- u dospělých pacientů (především s nadváhou) s nedostatečnou kontrolou glykemie dietou a fyzickou aktivitou, kterým nelze podávat metformin pro intoleranci nebo kontraindikaci,

#### v perorální terapii v dvojkombinaci

- s metforminem u dospělých pacientů (především s nadváhou) s nedostatečnou glykemickou kontrolou i přes maximální tolerovanou dávku metforminu v perorální monoterapii,
- se sulfonylureou u dospělých pacientů s nedostatečnou glykemickou kontrolou i přes maximální tolerovanou dávku sulfonylurey v perorální monoterapii, a to pouze u pacientů, kterým nelze podávat metformin pro intoleranci nebo kontraindikaci,

#### v perorální terapii v trojkombinaci

- s metforminem a sulfonylureou, u dospělých pacientů (především s nadváhou) s nedostatečnou glykemickou kontrolou při perorální terapii v dvojkombinaci.

Pioglitazon je také indikován v kombinaci s inzulínem u dospělých pacientů s diabetes mellitus 2. typu s nedostatečnou kontrolou glykemie inzulínem, u kterých není možné použít metformin z důvodu kontraindikace nebo intolerance.

