

Vadlīnijas zāļu

Pioglitazone Accord 15 mg, 30 mg un 45 mg tabletes (EU/1/11/722/001-030) (*pioglitazone*)

izrakstītājiem: atbilstošu pacientu izvēle un riska mazināšana pacientiem

Pēc tam, kad Eiropa Zāļu Aģentūra (EMA) tika izvērtējusi saistību starp pioglitazonu saturošām zālēm un urīnpūšļa vēža rašanās risku, aģentūra norādīja, ka lai gan saistībā ar pioglitazonu saturošu zāļu lietošanu ir nedaudz palielināts urīnpūšļa vēža rašanās risks, tam jābūt pieejamam kā ārstēšanas iespējai dažu II tipa cukura diabēta pacientiem, bet tikai gadījumos, kad noteiktas citas ārstēšanas (metformīns) nav piemērotas vai tā pienācīgi nedarbojas.

Tika izteikti vairāki ieteikumi par urīnpūšļa vēža rašanās riska mazināšanu, rūpīgi izvērtējot pacientus un novērojot zāļu efektivitāti katram individuālam pacientam.

EMA pieprasīja, pirms pioglitazonu saturošu zāļu laišanas kādā no Eiropas valsts tirgū, sagatavot izglītojošo materiālu komplektu un nodrošināt ar to katru ārstu un veselības aprūpes speciālistu, kas varētu izrakstīt /lietot pioglitazonu saturošas zāles. Šīs vadlīnijas pioglitazonu saturošu zāļu izrakstītājiem sniedz informāciju par atbilstošu pacientu izvēli, ņemot vērā EMA novērtējumu, zāļu aprakstā un lietošanas instrukcijā sniegto informāciju.

Veselības aprūpes speciālistiem jānodrošina, ka viņi ir iepazinušies ar atjaunoto zāļu aprakstu, kas ir šo vadlīniju pielikumā, lai būtu pilnībā informēti par iespējamiem riskiem un to, ka katram pacientam tiek saglabāts optimāls riska-ieguvuma līdzsvars.

Ievads

Pioglitazona lietošana ir indicēta monoterapijā, divkāršā perorālā terapijā vai trīskāršā perorālā terapijā pacientiem, kam metformīna lietošana nav piemērota un tiem, kam nav sasniegta adekvāta glikēmijas kontrole neskatoties uz to, ka tiek lietota maksimālā panesamā metformīna deva, sulfonilurīnvielas deva vai abas. Pioglitazons ir indicēts arī kombinācijā ar insulīnu pieaugušiem 2. tipa cukura diabēta pacientiem ar nepietiekamu glikēmijas kontroli, lietojot insulīnu, un kuri nevar lietot metformīnu kontrindikāciju vai nepanesības dēļ.

Pilna produkta informācija ir pieejama EMA tīmekļa vietnē www.ema.europa.eu vai zāļu informācijas tīmekļa vietnē www.medicines.ie. Nelietot pioglitazonu kā pirmās izvēles terapiju 2.tipa cukura diabēta ārstēšanai.

- 3–6 mēnešus pēc pioglitazona terapijas uzsākšanas atkārtoti jāizvērtē pacientu stāvoklis, lai novērtētu, vai atbildes reakcija uz ārstēšanu ir atbilstoša (piemēram, HbA1c vērtības samazinājums). Pacientiem, kuriem nav vērojama atbilstoša atbildes reakcija, pioglitazona lietošana jāpārtrauc. Ņemot vērā ilgstošas terapijas iespējamo risku, zāļu parakstītājiem turpmākās regulārās pacientu pārbaudēs jāpārliecinās, ka pioglitazona terapijas guvums joprojām ir saglabāts.

Riska pārvaldības vadlīnijas urīnpūšļa vēža gadījumā, sirds mazspējas gadījumā un lietojot gados vecākiem pacientiem

1. Urīnpūšļa vēzis

Cilvēkiem urīnpūšļa vēzis ir reti novērots [Tyczynski 2003] un 2.tipa cukura diabēta pacientiem tas novērots par 40 % biežāk salīdzinot ar vispārējo ne-diabēta populāciju [Larsson 2006, MacKenzie 2011]. Dati, kas iegūti pioglitazona pētījumu rezultātā norāda uz nedaudz paaugstinātu risku pioglitazona lietotāju grupā; dati no klīniskajiem pētījumiem un epidemioloģiskiem pētījumiem, norāda uz attiecīgi agrīnu (risks lietojot īslaicīgi) un vēlīnu (risks lietojot ilgstoši) iedarbību.

Veicot kontrolētu klīnisko pētījumu metaanalīzi, tika konstatēts, ka pioglitazona grupā urīnpūšļa vēža gadījumi bija biežāki (19 gadījumi uz 12506 pacientiem, 0,15 %) nekā kontroles grupās (7 gadījumi uz 10212 pacientiem, 0,07 %), RK=2,64 (95 % TI 1,11–6,31, P=0,029). Pēc tam, kad no analīzes tika izslēgti pacienti, kuri urīnpūšļa vēža diagnosticēšanas brīdī pētījuma zāļu iedarbībai bija pakļauti mazāk par gadu, pioglitazona grupā palika 7 gadījumi (0,06 %), bet kontroles grupās – 2 gadījumi (0,02 %). Epidemioloģiskie pētījumi ļauj domāt arī par nedaudz paaugstinātu urīnpūšļa vēža risku ar pioglitazonu ārstētiem diabēta pacientiem, īpaši pacientiem, kas ārstēti ilgstoši un saņēmuši augstākas kumulatīvās devas. Nevar izslēgt iespējamo risku pēc īslaicīgas lietošanas.

Klīniskās vadības principi

Ņemot vērā to, ka nesen atklāts neliels ar pioglitazona lietošanu saistīts urīnpūšļa rašanās risks, zāļu izrakstītājam savā ikdienas darbā nozīmējot pioglitazona terapiju jāievēro sekojošais.

- Pioglitazona lietošana ir kontrindicēta pacientiem ar urīnpūšļa vēzi vai urīnpūšļa vēzi anamnēzē.
- Urīnpūšļa vēža riska faktori jāizvērtē pirms pioglitazona terapijas uzsākšanas (riskā faktori ir vecums, smēķēšanas anamnēze, atsevišķu arodfaktoru un ķīmijterapijas līdzekļu ietekme, piemēram, ciklofosfamīds vai iepriekšēja staru terapija iegurņa rajonā).
- Pioglitazona lietošana ir kontrindicēta pacientiem ar neprecizētu makroskopisku hematūriju.
- Pirms uzsāk terapiju ar pioglitazonu, jāizmeklē jebkāda veida makroskopiska hematūrija. Pacientiem jāsniedz norādījumi nekavējoties griezties pie ārsta, ja terapijas laikā parādās hematūrija vai citi simptomi, tādi kā dizūrija vai neatliekama vajadzība urinēt.
- Hematūrijas pārbaude veicama regulāri, kā daļa no regulārās diabēta pārbaudes. Ja hematūrija ir simptomātiska, noturīga vai redzama, un ja citus cēloņus nevar noteikt, pacients jānorīko pie speciālista uz pārbaudi.

2. Šķidruma aizture un sastrēguma sirds mazspēja

- Pioglitazona lietošana ir kontrindicēta pacientiem ar sirds mazspēju vai sirds mazspēju anamnēzē.
- Pioglitazona lietošana var izraisīt šķidruma aizturi, kas var saasināt vai izraisīt sirds mazspēju. Ārstējot pacientus, kuriem ir vismaz viens hroniskas sirds mazspējas attīstības risks (piem., miokarda infarkts vai simptomātiska koronāro artēriju slimība anamnēzē vai gados vecāki cilvēki), ārstam jāsaņem ārstēšana ar viszemāko devu un tā jāpalielina pakāpeniski.
- Jānovēro, vai pacientiem, īpaši tiem, kuriem ir samazināta sirds rezerve, neparādās sirds mazspējas, ķermeņa masas palielināšanās vai tūskas pazīmes un simptomi.
- Tā kā gan insulīna, gan pioglitazona lietošanas laikā novērota šķidruma aizture, vienlaicīga šo preparātu lietošana var palielināt tūskas attīstības risku.
- Lietojot pioglitazonu kombinācijā ar insulīnu, ir jāvēro, vai pacientam neparādās sirds mazspējas pazīmes vai simptomi, svāra pieaugums vai tūska. Pasliktinoties sirdsdarbībai, pioglitazona lietošana jāpārtrauc.

3. Gados vecāki pacienti

- Gados vecākiem pacientiem lietošana kombinācijā ar insulīnu jāizvērtē piesardzīgi, jo pastāv paaugstināts smagas sirds mazspējas risks.
- Ņemot vērā ar vecumu saistītos riskus (galvenokārt urīnpūšļa vēža, kaulu lūzumu un sirds mazspējas risku), gados vecākiem cilvēkiem rūpīgi jāizvērtē risku un ieguvumu samērs gan pirms ārstēšanas, gan tās laikā.
- Ārstam terapija jāuzsāk ar zemāko iespējamo devu un deva jāpalielina lēnām, īpaši ja pioglitazons tiek lietots vienlaicīgi ar insulīnu.

IZRAKSTĪŠANAS ALGORITMS

PIOGLITAZONS

Pioglitazonu nedrīkst izmantot kā pirmās izvēles terapiju

Eiropā, pioglitazons ir indicēts lietošanai kā otrās vai trešās kārtas līdzeklis 2. tipa cukura diabēta ārstēšanai, kā aprakstīts zemāk:

kā **monoterapija**

- pieaugušiem pacientiem (īpaši pacientiem ar lieku ķermeņa masu), kuriem pietiekamu kompensāciju nevar sasniegt ar diētu un fizisko slodzi un kuriem metformīna lietošana nav piemērota kontrindikāciju vai nepanesamības dēļ.

kā **divkārša perorāla terapija** kombinācijā ar

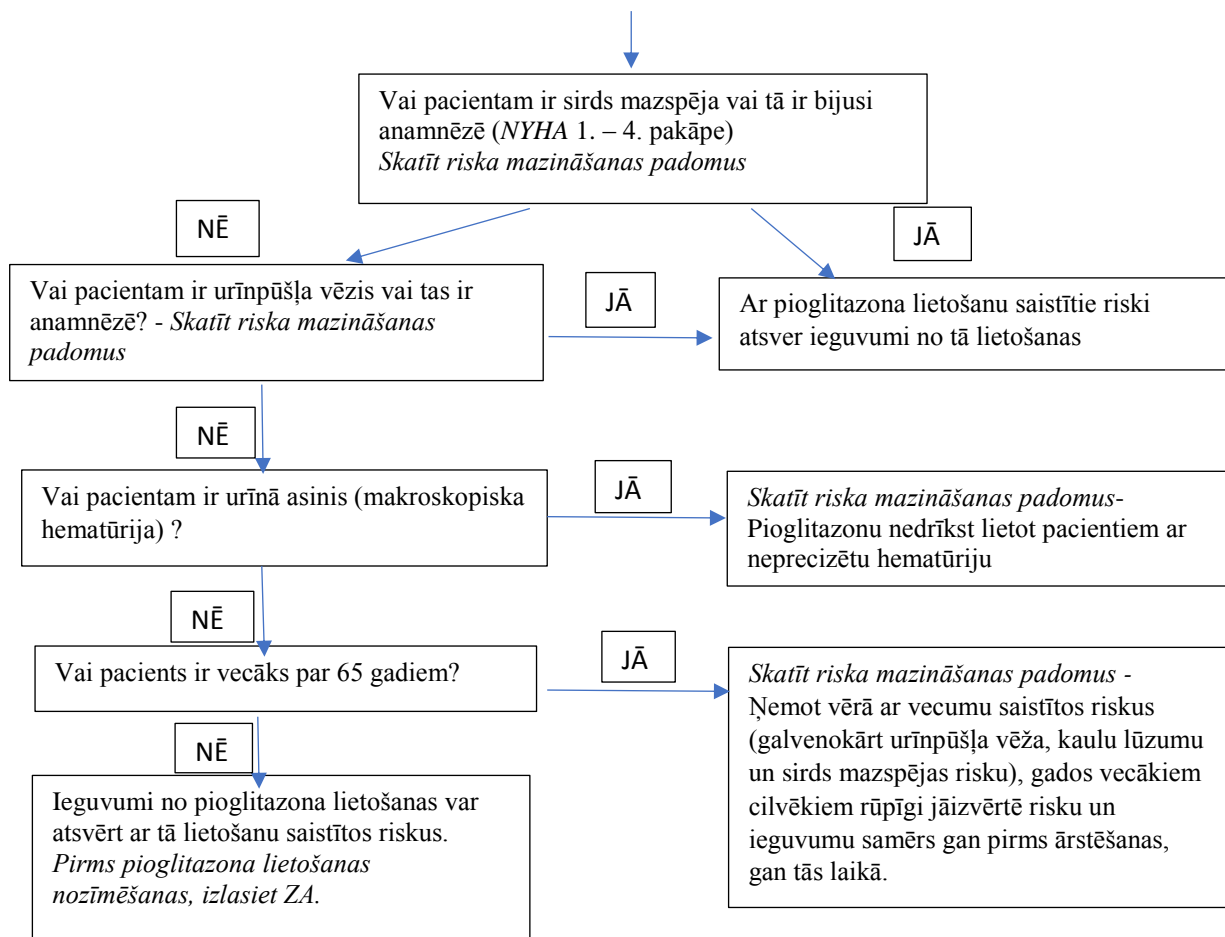
- metformīnu pieaugušiem pacientiem (īpaši pacientiem ar lieku ķermeņa masu) ar nepietiekamu glikēmijas kontroli, neskatoties uz maksimālās panesamās metformīna devas monoterapiju,

- sulfonilurīnvielas atvasinājumu tikai tiem pieaugušiem pacientiem, kuriem konstatēta metformīna nepanesība vai kuriem metformīns ir kontrindicēts, ar nepietiekamu glikēmijas kontroli, neskatoties uz maksimālās panesamās sulfonilurīnvielas atvasinājuma devas monoterapiju;

kā **trīskārša perorāla terapija** kombinācijā ar

- metformīnu un sulfonilurīnvielas atvasinājumu pieaugušiem pacientiem (īpaši pacientiem ar lieku ķermeņa masu) ar nepietiekamu glikēmijas kontroli, neskatoties uz divkāršu perorālu terapiju.

Pioglitazons ir indicēts arī kombinācijā ar insulīnu pieaugušiem 2. tipa cukura diabēta pacientiem ar nepietiekamu glikēmijas kontroli, lietojot insulīnu, un kuri nevar lietot metformīnu kontrindikāciju vai nepanesības dēļ



Ziņošana par blakusparādībām

Atgādinām, ka saskaņā ar zāļu blakusparādību ziņošanas noteikumiem Latvijā ārstniecības personām un farmaceitiem jāziņo par novērotām iespējamām zāļu blaknēm Zāļu valsts aģentūrai (ZVA), sūtot ziņojumu (veidlapa “Ziņojums par zāļu blakusparādībām”) pa faksu: 67078428 vai pa pastu, adrese: Jersikas iela 15, Rīga, LV-1003. Ziņojumus iespējams nosūtīt arī elektroniski ZVA mājaslapā www.zva.gov.lv. Papildinformācijas nepieciešamības gadījumā jāsazinās ar ZVA pa tālr.: 67078438

Par novērotajām blakusparādībām Jūs vara ziņot arī RAĪ nacionālā līmeņa kontaktpersonai farmakovigilances jautājumos:

Alisei Domburgai-Rozītei
Atbildīgai par zāļu reģistrāciju
CentralPharma Communications SIA
Baložu ielā 28-13
Rīgā, LV-1048, Latvija
Tālrunis: +371 27876703;