

Tiesioginis pranešimas sveikatos priežiūros specialistams apie pioglitazoną ir mažą šlapimo pūslės vėžio rizikos padidėjimą

Mieli sveikatos priežiūros specialistai,

Santrauka

Takeda Pharmaceuticals Europe Ltd. Jus informuoja apie naujus vaistinių preparatų, kuriuose yra pioglitazono*, saugumo duomenis. Nauji epidemiologinių tyrimų duomenys ir atsitiktinių imčių klinikinių tyrimų metaanalizė rodo, kad vaistiniai preparatai, kurių sudėtyje yra pioglitazono, nežymiai didina šlapimo pūslės vėžio riziką. Kiti žinomi šlapimo pūslės vėžio rizikos veiksniai yra: amžius, rūkymas, kai kurių profesinių veiksnių ar chemoterapijai vartojamų vaistų, pavyzdžiui, ciklofosfamido, ekspozicija arba anksčiau taikytas dubens srities spindulinis gydymas. A priede pateiktas pakeitimų informacijoje apie vaistinį preparatą sąrašas. Visa preparato charakteristikų santrauka yra *EMA* interneto svetainėje www.ema.europa.eu.

- Dabar pioglitazonas kontraindikuotinas ir pacientams:
 - kurie šiuo metu serga šlapimo pūslės vėžiu arba
 - kurie yra sirgę šlapimo pūslės vėžiu, arba
 - kuriems yra neaiškios kilmės makrohematurija.
- Prieš pradėdant gydyti pioglitazonu, reikia įvertinti šlapimo pūslės vėžio rizikos veiksnius. Prieš pradėdant gydyti vaistiniais preparatais, kurių sudėtyje yra pioglitazono, reikia išsiaiškinti bet kokios dėl neaiškių priežasčių pasireiškusios makrohematurijos priežastis.
- Pacientus reikia informuoti, kad jie nedelsdami kreiptųsi į savo gydytoją, jeigu gydymo pioglitazonu metu atsiranda makrohematurija arba kitokių simptomų, pvz.: dizurija arba šlapinimosi padažnėjimas.
- Atsižvelgiant į nuo amžiaus priklausomą riziką (ypač šlapimo pūslės vėžį, kaulų lūžius moterims ir širdies nepakankamumą), prieš pradėdant gydyti senyvus žmones, reikia atidžiai įvertinti gydymo naudos ir rizikos santykį.
- Pradėjus gydymą pioglitazonu, po 3–6 mėn. reikia pakartotinai įvertinti paciento būklę, kad būtų galima įvertinti, ar atsakas į gydymą yra pakankamas. Kitais įprastiniais tyrimais reikia patvirtinti, kad palankus poveikis išliko.

* Informacija susijusi su šiais preparatais: Actos ir Glustin (pioglitazono hidrochlorido) tabletėmis,

Competact ir Glubrava (pioglitazono hidrochlorido ir metformino hidrochlorido) tabletėmis bei Tandemact (pioglitazono hidrochlorido ir glimepirido) tabletėmis.

Papildoma informacija apie saugumo problemas

Kontroliuojamų klinikinių tyrimų metaanalizės duomenimis, buvo dažniau pranešta apie šlapimo pūslės vėžio atvejus pioglitazonu gydytiems pacientams (19 atvejų 12 506 pacientams; 0,15 %) nei kontrolinės grupės pacientams (7 atvejai 10 212 pacientų; 0,07%), santykinė rizika – 2,64 (95 % PI: 1,11–6,31; $p = 0,029$). Atmetus pacientų, kuriems šlapimo pūslės vėžio diagnozės nustatymo metu tiriamojo vaistinio preparato ekspozicijos trukmė buvo trumpesnė nei vieneri metai, duomenis, pioglitazonu gydytiems pacientams buvo diagnozuoti 7 šlapimo pūslės vėžio atvejai (0,06 %), o kontrolinės grupės pacientams – 2 atvejai (0,02 %). Be to, epidemiologinių tyrimų duomenys rodo nedidelį šlapimo pūslės vėžio rizikos padidėjimą pioglitazonu gydytiems cukriniu diabetu sergantiesiems pacientams, ypač tiems, kurie juo buvo gydyti ilgiausiai arba didžiausiomis kaupiamosiomis dozėmis. Galimos trumpalaikio gydymo rizikos paneigti negalima. Kad atsižvelgiant į šias naujas saugumo aplinkybes būtų galima optimizuoti gydymo pioglitazonu naudos ir rizikos ribas, taikomos ir toliau išvardytos rekomendacijos:

- Pradėjus gydymą pioglitazonu, po 3–6 mėn. reikia pakartotinai įvertinti paciento būklę, kad būtų galima įvertinti, ar atsakas į gydymą (pvz., HbA_{1c} sumažėjimas) yra pakankamas.
- Pacientams, kurių atsakas į gydymą yra nepakankamas, pioglitazono vartojimą reikia nutraukti.
- Atsižvelgiant į galimą ilgalaikio gydymo pioglitazonu riziką, vaistinį preparatą skiriantis gydytojas tolesniais įprastiniais tyrimais turi patvirtinti palankaus pioglitazono poveikio išlikimą (žr. priedamą A priedą).
- Atsižvelgiant į nuo amžiaus priklausomą riziką (ypač šlapimo pūslės vėžys, kaulų lūžiai moterims ir širdies nepakankamumas), prieš pradėdant senyvų žmonių gydymą pioglitazonu, reikia atidžiai įvertinti gydymo naudos ir rizikos santykį.
- Senyviems žmonėms reikia apgalvotai pioglitazoną vartoti kartu su insulinu, nes didėja sunkaus širdies nepakankamumo rizika.
- Jeigu pioglitazonu gydomi senyvi žmonės, gydytojas iš pradžių jiems turi skirti mažiausią esamą dozę ir dozę palaipsniui didinti, ypač jeigu pioglitazonas vartojamas kartu su insulinu.

Atnaujinta preparato charakteristikų santrauka ir pakuotės lapelis, kuriuos patvirtino Europos vaistų

agentūra (*EMA*), aprašyti pridedamame A priede, o visas jų tekstas pateiktas *EMA* interneto svetainėje www.ema.europa.eu.

Buvo sukurtos gairės vaistinių preparatų skiriančiam gydytojui, kurios padeda gydytojui įgyvendinti šias rekomendacijas, o šių gairių kopija pridedama prie šio laiško.

Kad šią informaciją galima platinti, patvirtinto Europos vaistų agentūra (*EMA*), Valstybinė Vaistų Kontrolės Tarnyba prie Lietuvos Respublikos Sveikatos Apsaugos Ministerijos ir rinkodaros teisės turėtojas.

Raginimas pranešti

Apie bet kokią nepageidaujamą reakciją, pasireiškusią gydymo vaistiniais preparatais, kuriuose yra pioglitazono, metu, sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti Valstybinei Vaistų Kontrolės Tarnybai prie Lietuvos Respublikos Sveikatos Apsaugos Ministerijos:

nemokamu faksu (8-800) 201-31;

el. paštu NepageidaujamaR@vvkt.lt

paštu VVKT prie LR SAM, Žirmūnų g. 139A, LT-09120, Vilnius;

Be to, bet kokią tokią informaciją galima pateikti UAB „Eli Lilly Lietuva“, Gynėjų g. 16, Vilnius farmakologinio budrumo skyriui:

el. paštu LV_LT_EE_Safety@lilly.com

nemokamu telefonu 8 800 40405

Pranešdami pateikite kiek įmanoma daugiau informacijos, įskaitant informaciją apie ligos istoriją, visus kartu vartojamus vaistinius preparatus, reakcijos atsiradimo ir gydymo datas.

Papildoma informacija

Jeigu kilo daugiau klausimų arba pageidaujate gauti papildomos informacijos, kreipkitės į Medicinos informacijos skyrių UAB „Eli Lilly Lietuva“, Gynėjų g. 16, Vilnius.

Nemokamas telefonas 8 800 40405.

A priedas (atnaujinta informacija apie vaistinių preparatų)

Atnaujinta informacija preparato charakteristikų santraukoje (PCS)

4.1 skyrius– Terapinės indikacijos

EMA paskelbė, kad gydymas pioglitazonu ir toliau yra tinkamas kai kuriems II tipo cukriniu diabetu sergantiems pacientams, jeigu tam tikras kitoks gydymas (metforminu) buvo netinkamas arba tapo nepakankamu. Reikia tinkamai pasirinkti pacientus, o praėjus 3–6 mėn. nuo gydymo pioglitazonu pradžios, reikia įvertinti gydymo atsaką (pvz., nustatyti, kiek sumažėjo HbA1c rodiklis). Pacientams, kurių atsakas į gydymą yra nepakankamas, pioglitazono vartojimą reikia nutraukti. Atsižvelgiant į galimą ilgalaikio gydymo pioglitazonu riziką, vaistinio preparato išrašantis gydytojas tolesniais įprastiniais tyrimais turi patvirtinti palankaus pioglitazono poveikio išlikimą (žr. 4.4 skyrių).

4.2 skyrius – Dozavimas ir vartojimo metodas

Senyviems pacientams

Gydytojas gydymą turėtų pradėti mažiausia esama doze, kurią reikia didinti palaipsniui, ypač jei pioglitazonas derinamas su insulinu (žr. 4.4 skyrių „Skysčių susilaikymas ir širdies nepakankamumas“).

4.3 skyrius - Kontraindikacijos

- yra arba anksčiau buvo šlapimo pūslės vėžys;
- neištirta makroskopinė hematurija.

4.4 skyrius – Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Senyviems pacientams

Derinys su insulinu senyvo amžiaus pacientams, dėl padidėjusios sunkios širdies nepakankamumo rizikos, turi būti vartojamas atsargiai.

Atsižvelgiant į su amžiumi susijusią riziką (ypač šlapimo pūslės vėžį, kaulų lūžių ir širdies nepakankamumą), gydant senyvo amžiaus pacientus, reikia atidžiai apsvarstyti naudos ir rizikos santykį tiek prieš, tiek gydymo metu.

Šlapimo pūslės vėžys

Kontroliuojamų klinikinių tyrimų metaanalizės duomenimis, pioglitazonu gydytiems pacientams šlapimo pūslės vėžio dažnis buvo didesnis (19 atvejų 12 506 pacientams; 0,15 %) negu kontrolinės grupės pacientams (7 atvejai 10 212 pacientams; 0,07%), rizikos santykis – 2,64 (95 % PI: 1,11–6,31; p = 0,029). Atmetus pacientus, kuriems šlapimo pūslės vėžio diagnozės metu tiriamojo vaistinio preparato ekspozicijos trukmė buvo trumpesnė negu vieneri

metai, pioglitazonu gydytiems pacientams buvo diagnozuoti 7 šlapimo pūslės vėžio atvejai (0,06 %), o kontrolinės grupės pacientams – 2 atvejai (0,02 %). Epidemiologinių tyrimų duomenys taip pat rodo mažą šlapimo pūslės vėžio rizikos padidėjimą pioglitazonu gydomiems sergantiesiems cukriniu diabetu, ypač tiems, kurie juo buvo gydomi ilgai arba didžiausia terapine doze. Negalima atmesti ir galimos trumpalaikio gydymo pioglitazonu rizikos.

Šlapimo pūslės vėžio rizikos veiksniai turėtų būti įvertinti prieš pradėdant gydymą pioglitazonu (rizika apima amžių, rūkymo istoriją, tam tikrų profesinių ar chemoterapijos medžiagų poveikį, pvz., ciklofosfamido arba ankstesnio dubens srities spindulinio gydymo). Bet kokia makroskopinė hematurija turi būti iširta prieš pradėdant gydymą pioglitazonu.

Pacientams reikia patarti nedelsiant kreiptis į gydytoją, jeigu gydymo metu atsiranda makroskopinė hematurija ar kiti simptomai, tokie kaip dizurija arba staigus noras šlapintis.

4.8 skyrius – **Nepageidaujamas poveikis**

Šlapimo pūslės vėžys įtraukas į nedažnų nepageidaujamų reakcijų kategoriją.

Paskutiniai informacijos pakuotės lapelyje pakeitimai

1 skyrius – *Kas yra Actos/Competact ir kam jis vartojamas*

Tai yra vaistas nuo diabeto, kuriuo gydomas II tipo (nuo insulino nepriklausomas) cukrinis diabetas, kai netinka metforminas arba gydymas juo yra nepakankamas. Pradėjus jį vartoti, po 3-6 mėnesių Jūsų gydytojas patikrins, ar Actos/Competact veikia.

Galima vartoti vieną Actos pacientams, kurie negali vartoti metformino, kuriems gydymas dieta ir fiziniais pratimais nepakankamai kontroliuoja gliukozės koncentraciją kraujyje, arba gali būti paskirtas papildomai kartu su kitais vaistiniais preparatais (pvz.: metforminu, sulfonilkarbamido dariniais arba insulinu), kurie pradėjo nepakankamai kontroliuoti gliukozės koncentraciją kraujyje.

2 skyrius – *Kas žinotina prieš vartojant Actos/Competact*

Actos/Competact vartoti negalima

- jeigu sergate arba kada nors sirgote šlapimo pūslės vėžiu.
- jeigu Jūsų šlapime yra kraujo, ir gydytojas dar neištyrė.

4 skyrius – *Galimas šalutinis poveikis*

Pacientams, vartojusiems Actos/Competact, šlapimo pūslės vėžys pasireiškia nedažnai (nuo 1 iki 10 vartotojų iš 1000). Požymiai ir simptomai yra šie: kraujas Jūsų šlapime, skausmas šlapinantis arba staigus noras šlapintis. Pasireiškus bent vienam iš šių simptomų, kaip galima greičiau kreipkitės į savo gydytoją.