ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ГЛЮТАЗОН®

(GLUTAZONE®)

Склад:

діюча речовина: піоглітазон (pioglitazone);

1 таблетка містить піоглітазону гідрохлориду у перерахуванні на піоглітазон 15 мг або 30 мг, або 45 мг;

допоміжні речовини: лактози моногідрат, гідроксипропілцелюлоза, кальцію карбоксиметилцелюлоза, магнію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості:

таблетки по 15 мг: білі, круглі, плоскі таблетки з тисненням «К» з одного боку та гладенькі з іншого;

таблетки по 30 мг: білі, круглі, двоопуклі таблетки, гладенькі з обох боків;

таблетки по 45 мг: білі, круглі, двоопуклі таблетки, гладенькі з обох боків.

Фармакотерапевтична група.

Антидіабетичні препарати. Гіпоглікемічні засоби, за винятком інсулінів. Тіазолідиндіони.

Код АТХ А10В G03.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Дія піоглітазону може бути опосередкована зниженням інсулінорезистентності. Вважається, що піоглітазон діє шляхом активації специфічних ядерних рецепторів (γ-рецепторів, активованих пероксисомним проліфератором), що призводить до підвищення чутливості до інсуліну клітин печінки, жиру та скелетних м’язів у тварин. Було показано, що лікування піоглітазоном зменшує вироблення глюкози в печінці та збільшує периферичну утилізацію

глюкози у разі резистентності до інсуліну.

Контроль глікемії натще та після прийому їжі покращується у пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу. Поліпшення глікемічного контролю пов'язане зі зниженням концентрації інсуліну в плазмі як натще, так і після прийому їжі. Клінічне випробування піоглітазону проти гліклазиду як монотерапії було продовжено до двох років, щоб оцінити час до неефективності лікування (визначається як поява HbA1c ≥ 8,0 % після перших шести місяців терапії). Аналіз Каплана-Мейєра показав коротший час до неефективності лікування у пацієнтів, які отримували гліклазид, порівняно з піоглітазоном. Через два роки контроль глікемії (визначений як HbA1c < 8,0 %) підтримувався у 69 % пацієнтів, які отримували піоглітазон, порівняно з 50 % пацієнтів, які отримували гліклазид. У дворічному дослідженні комбінованої терапії, у якому порівнювали піоглітазон з гліклазидом при додаванні до метформіну, глікемічний контроль, що вимірювався як середня зміна рівня HbA1c від вихідного рівня, був подібним між групами лікування через один рік. Швидкість погіршення рівня HbA1c протягом другого року була меншою при застосуванні піоглітазону, ніж при застосуванні гліклазиду.

У плацебо-контрольованому дослідженні пацієнти з неадекватним контролем глікемії, незважаючи на тримісячний період оптимізації інсуліну, були рандомізовані на групи піоглітазону або плацебо протягом 12 місяців. У пацієнтів, які отримували піоглітазон, спостерігалося середнє зниження HbA1c на 0,45 % порівняно з тими, хто продовжував отримувати тільки інсулін, а також зниження дози інсуліну в групі, яка отримувала піоглітазон.

Аналіз HOMA показує, що піоглітазон покращує функцію β-клітин, а також підвищує чутливість до інсуліну. Дворічні клінічні дослідження показали збереження цього ефекту.

Під час однорічних клінічних досліджень піоглітазон послідовно призводив до статистично значущого зниження співвідношення альбумін / креатинін порівняно з вихідним рівнем.

Ефект піоглітазону (45 мг у вигляді монотерапії порівняно з плацебо) вивчався в невеликому 18-тижневому дослідженні за участю хворих на діабет 2 типу. Піоглітазон був пов'язаний зі значним збільшенням ваги. Вісцеральний жир значно зменшився, тоді як відбулося збільшення маси позачеревного жиру. Подібні зміни у розподілі жиру в організмі при прийомі піоглітазону супроводжувалися покращенням чутливості до інсуліну. У більшості клінічних досліджень спостерігалося зниження загальної кількості тригліцеридів у плазмі крові та вільних жирних кислот, а також підвищення рівня холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) порівняно з плацебо з невеликим, але клінічно незначним підвищенням рівнів холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ).

У клінічних дослідженнях тривалістю до двох років піоглітазон знижував загальну кількість тригліцеридів у плазмі крові та вільних жирних кислот, а також підвищував рівень холестерину ЛПВЩ порівняно з плацебо, метформіном або гліклазидом. Піоглітазон не спричиняв статистично значущого підвищення рівнів холестерину ЛПНЩ порівняно з плацебо, тоді як при застосуванні метформіну та гліклазиду спостерігалося зниження. У 20-тижневому дослідженні піоглітазон не тільки знижував рівень тригліцеридів натще, а й зменшував постпрандіальну гіпертригліцеридемію за рахунок впливу як на тригліцериди, що всмоктуються, так і на синтезовані в печінці. Ці ефекти не залежали від впливу піоглітазону на глікемію та статистично значно відрізнялися від ефектів глібенкламіду.

У дослідженні серцево-судинних наслідків PROactive 5238 пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу та наявним серйозним макросудинним захворюванням були рандомізовані для прийому піоглітазону або плацебо на додаток до існуючої протидіабетичної та серцево-судинної терапії на строк до 3,5 року. Середній вік досліджуваної популяції становив 62 роки; середня

тривалість діабету становила 9,5 року. Приблизно третина пацієнтів отримувала інсулін у поєднанні з метформіном та/або похідними сульфонілсечовини. Для участі у дослідженні пацієнти повинні були мати один або кілька таких станів: інфаркт міокарда, інсульт, черезшкірне кардіологічне втручання або аортокоронарне шунтування, гострий коронарний синдром, ішемічна хвороба серця або обструктивне захворювання периферичних артерій. Майже половина пацієнтів раніше перенесли інфаркт міокарда, близько 20 % мали інсульт. Приблизно половина досліджуваної популяції мала принаймні два критерії включення, пов'язаних з анамнезом серцево-судинних захворювань. Майже всі пацієнти (95 %) отримували серцево-судинні препарати (бета-блокатори, інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ), антагоністи ангіотензину II, блокатори кальцієвих каналів, нітрати, діуретики, ацетилсаліцилову кислоту, статини, фібрати).

Незважаючи на те, що дослідження було невдалим щодо його первинної кінцевої точки, яка була сукупністю смертності від усіх причин, нефатального інфаркту міокарда, інсульту, гострого коронарного синдрому, великої ампутації ноги, коронарної реваскуляризації та реваскуляризації ніг, результати свідчать про відсутність довгострокових серцево-судинних проблем, пов'язаних із застосуванням піоглітазону. Однак частота виникнення набряків, збільшення ваги та серцевої недостатності зросла. Підвищення смертності від серцевої недостатності не спостерігалося.

Фармакокінетика.

Всмоктування. Після застосування внутрішньо піоглітазон швидко всмоктується; максимальні концентрації в плазмі крові незміненого піоглітазону зазвичай досягаються вже через 2 години після прийому. Пропорційне підвищення концентрації в плазмі спостерігалося для доз від 2 до 60 мг. Стабільний стан досягається після прийому препарату впродовж 4–7 днів. Багаторазове застосування не призводить до кумуляції препарату або його метаболітів. Прийом їжі не впливає на всмоктування. Абсолютна біодоступність піоглітазону перевищує 80 %.

Розподіл. Розрахунковий об'єм розподілу у людини становить 0,25 л/кг. Піоглітазон і всі його активні метаболіти екстенсивно зв'язуються з білками плазми (> 99 %).

Метаболізм. Піоглітазон екстенсивно метаболізується в печінці шляхом гідроксилювання аліфатичних метиленових груп. Це здійснюється зазвичай за участю ферменту 2C8 системи цитохрому P450, хоча й інші ізоферменти можуть бути задіяні меншою мірою. Три з шести ідентифікованих метаболітів є активними (M-II, M-III і M-IV). Враховуючи активність, концентрацію і зв'язок з білками, піоглітазон і його метаболіт M-III однаково впливають на ефективність. На цій основі внесок M-IV в ефективність приблизно втричі перевищує внесок піоглітазону, тоді як відносний внесок M-II є мінімальним.

Дослідження *in vitro* не дали будь-яких свідчень того, що піоглітазон пригнічує будь-який субтип системи цитохрому P450. У людини не відбувається індукції головних ізоферментів системи цитохрому P450 1A, 2C8/9 і 3A4.

Виділення. 55 % піоглітазону екскретується з фекаліями і 45 % – із сечею. Середній період напіввиведення незміненого піоглітазону становить 5–6 годин, а для всіх його активних метаболітів – від 16 до 23 годин.

Пацієнти літнього віку. Фармакокінетичні параметри у пацієнтів віком від 65 років та у молодих пацієнтів подібні.

Пацієнти з порушеннями функції нирок. У пацієнтів із порушеннями функції нирок

концентрація піоглітазону і його активних метаболітів у плазмі нижча, ніж у пацієнтів з нормальною функцією нирок, але кліренс батьківської сполуки подібний. Отже, концентрація вільного (незв'язаного) піоглітазону є незміненою.

Пацієнти з порушеннями функції печінки. Загальна концентрація піоглітазону в плазмі є незміненою, але при збільшенні об'єму розподілу кліренс знижується зі збільшенням фракції незв'язаного піоглітазону.

Клінічні характеристики.

Показання.

Глютазон® показаний як друга чи третя лінія терапії цукрового діабету 2 типу:

як монотерапія:

– у дорослих пацієнтів (особливо у пацієнтів з надлишковою масою тіла) з протипоказаннями чи непереносимістю метформіну у разі неадекватного контролю рівня цукру в крові дієтою та фізичними вправами;

як подвійна терапія у комбінації з:

– метформіном у дорослих пацієнтів (особливо у пацієнтів з надлишковою масою тіла) з недостатнім глікемічним контролем, незважаючи на застосування монотерапії метформіном у максимально переносимій дозі;

– похідними сульфонілсечовини у дорослих пацієнтів (з непереносимістю та протипоказанням до метформіну) з недостатнім глікемічним контролем, незважаючи на застосування монотерапії похідними сульфонілсечовини у максимально переносимій дозі;

як потрійна терапія у комбінації з:

– метформіном і похідними сульфонілсечовини у дорослих пацієнтів (особливо з надлишковою масою тіла) з недостатнім глікемічним контролем, незважаючи на застосування подвійної комбінованої терапії.

Глютазон® також показаний у комбінації з інсуліном при цукровому діабеті 2 типу пацієнтам із недостатнім глікемічним контролем при застосуванні інсуліну, яким метформін протипоказаний або є непереносимість метформіну.

Після початку лікування піоглітазоном слід кожних 3–6 місяців ретельно оцінювати ефективність терапії (наприклад, за ступенем зниження рівня HbA1c). Якщо не отримано адекватної відповіді на терапію піоглітазоном, його застосування слід припинити. З урахуванням потенційних ризиків тривалої терапії піоглітазоном, лікарі, які призначають препарат, повинні за допомогою рутинних оглядів підтверджувати наявність сприятливого профілю безпеки у піоглітазону (див. розділ «Особливості застосування»).

Протипоказання.

– Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якого з компонентів препарату.

– Діабетичний кетоацидоз.

– Порушення функції печінки.

– Серцева недостатність, наявна або в анамнезі (стадії I–IV NYHA).

– Рак сечового міхура, наявний або в анамнезі.

– Макроскопічна гематурія невстановленої етіології.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Дослідження взаємодії довели, що піоглітазон суттєво не впливає на фармакокінетику і фармакодинаміку дигоксину, варфарину, фенпрокумону і метформіну. Одночасне застосування піоглітазону з похідними сульфонілсечовини не впливає на фармакокінетику цих препаратів. Дослідження у людини не припускають індукції головних ферментів системи цитохрому Р450 1А, 2С8/9 і 3А4. Дослідження *in vitro* не показали інгібування будь-якого підтипу цитохрому Р450. Отже, вірогідна відсутність взаємодії з речовинами, які метаболізуються цими ферментами, наприклад із пероральними контрацептивами, циклоспорином, блокаторами кальцієвих каналів та інгібіторами редуктази ГМКА-КоА.

Повідомлялося, що одночасне застосування піоглітазону з гемфіброзилом (інгібітором ферменту 2С8 системи цитохрому Р450) призводить до підвищення у 3 рази площі під кривою «концентрація-час» (AUC) піоглітазону. Оскільки існує потенціал для підвищення ризику розвитку дозозалежних побічних явищ, може бути потрібне зниження дози піоглітазону при одночасному застосуванні з гемфіброзилом. При цьому необхідно ретельно проводити глікемічний контроль (див. розділ «Особливості застосування»).

Одночасне застосування піоглітазону з рифампіцином (індуктором ферменту 2С8 системи цитохрому Р450) призводить до зниження на 54 % AUC піоглітазону. Може знадобитися підвищення дози піоглітазону при одночасному застосуванні з рифампіцином за умови ретельного глікемічного контролю.

Особливості застосування.

Затримка рідини і серцева недостатність.

Піоглітазон може спричинити затримку рідини, що може посилити або прискорити розвиток серцевої недостатності. Лікування пацієнтів, які мають хоча б один фактор ризику розвитку хронічної серцевої недостатності (зокрема, літній вік, інфаркт міокарда чи ішемічна хвороба серця (ІХС) в анамнезі), слід розпочинати з мінімальної дози, поступово підвищуючи її в подальшому. Цю групу пацієнтів слід постійно контролювати щодо ознак і симптомів серцевої недостатності, збільшення маси тіла або появи набряків, особливо у пацієнтів зі зниженим серцевим резервом. Повідомлялося про випадки розвитку серцевої недостатності при застосуванні піоглітазону в комбінації з інсуліном або у пацієнтів із серцевою недостатністю в анамнезі. Оскільки інсулін і піоглітазон асоціюються із затримкою рідини, їх одночасне застосування може збільшити ризик набряків. Пацієнти, які приймають комбінацію цих препаратів, потребують ретельного контролю щодо проявів серцевої недостатності, збільшення

маси тіла і появи набряків. Є дані про виникнення периферичних набряків та серцевої недостатності у пацієнтів, які приймали піоглітазон у комбінації з нестероїдними протизапальними препаратами, в тому числі зі селективними інгібіторами ЦОГ-2. При будь-якому погіршенні стану пацієнта з боку серцево-судинної системи піоглітазон слід відмінити.

Дослідження результатів серцево-судинних захворювань у пацієнтів віком до 75 років із цукровим діабетом 2 типу та серйозними макросудинними захворюваннями при додаванні піоглітазону до існуючої протидіабетичної та серцево-судинної терапії, що тривала до 3,5 року, продемонструвало збільшення кількості випадків серцевої недостатності без збільшення смертності.

Пацієнти літнього віку.

Застосовувати піоглітазон у комбінації з інсуліном пацієнтам літнього віку слід з обережністю через підвищений ризик розвитку серцевої недостатності тяжкого ступеня. Також внаслідок існування факторів ризику, пов'язаних із віком (особливо раку сечового міхура, переломів та серцевої недостатності), слід ретельно оцінювати співвідношення ризик / користь до та під час терапії піоглітазоном.

Рак сечового міхура.

Дані метааналізу контрольованих клінічних досліджень свідчать про зростання ризику раку сечового міхура у пацієнтів, які застосовували піоглітазон. Так, частота виявлення раку сечового міхура становила 0,06 % у дослідній групі (проти 0,02 % у контрольній групі).

На користь незначного зростання ризику раку сечового міхура у хворих на цукровий діабет, які отримували піоглітазон, також свідчать дані епідеміологічних досліджень, хоча не всі дослідження виявили статистично значуще збільшення ризику.

До початку терапії піоглітазоном слід ретельно оцінювати будь-які фактори ризику раку сечового міхура (вік, паління, шкідливий вплив професійної діяльності, хіміотерапія (наприклад, циклофосфамідом), променева терапія у ділянці таза). Крім того, до початку терапії піоглітазоном всі пацієнти із макроскопічною гематурією невстановленого ґенезу повинні бути ретельно обстеженні. Слід попередити пацієнтів, які застосовують піоглітазон, про необхідність негайного звернення до лікаря у разі появи у них під час терапії ознак макроскопічної гематурії або інших симптомів з боку сечостатевої системи.

Моніторинг функції печінки.

Були рідкісні повідомлення про порушення функції печінки протягом постмаркетингового періоду (див. розділ «Побічні реакції»). Тому пацієнтам, які отримують лікування піоглітазоном, рекомендується періодично контролювати рівень печінкових ферментів. Перед початком лікування піоглітазоном необхідно перевірити рівень активності печінкових ферментів у всіх пацієнтів. Не слід призначати піоглітазон пацієнтам із підвищеним рівнем аланінамінотрансферази (АЛТ) (більше, ніж у 2,5 раза понад верхню межу норми) або наявності клінічних проявів захворювання печінки. Після початку терапії піоглітазоном рекомендується періодично контролювати рівень печінкових ферментів з урахуванням клінічної картини. Якщо під час терапії піоглітазоном рівень АЛТ збільшується до 3-кратної верхньої межі норми, слід якомога швидше повторно оцінити рівень печінкових ферментів. Якщо рівень АЛТ залишається у 3 рази вище верхньої межі норми, терапію слід припинити. Якщо у будь-якого пацієнта з'являються симптоми дисфункції печінки, які можуть включати нудоту, блювання, анорексію, біль у ділянці живота, втомлюваність та/або темний колір сечі, слід перевірити рівень

печінкових ферментів. Рішення про те чи продовжувати лікування піоглітазоном слід приймати до проведення лабораторної діагностики, керуючись клінічною картиною стану пацієнта. При появі жовтяниці прийом препарату слід припинити.

Збільшення маси тіла.

Є дані про дозозалежне збільшення маси тіла, що може бути обумовлено накопиченням жиру, а в деяких випадках – затримкою рідини. Іноді збільшення маси тіла може бути симптомом серцевої недостатності, тому слід ретельно контролювати масу тіла. Частиною лікування діабету є контроль режиму харчування. Пацієнтам рекомендується суворо контролювати калорійність їжі.

Гематологія.

Під час лікування піоглітазоном спостерігалося невелике зниження рівня гемоглобіну (відносне зниження 4 %) і гематокриту (відносне зниження 4,1 %) внаслідок збільшення об'єму плазми крові. Подібні зміни спостерігалися при подвійній терапії піоглітазоном з метформіном (відносне зниження гемоглобіну – 3–4 %, гематокриту – 3,6–4,1 %) і меншою мірою – з препаратами групи сульфонілсечовини та інсуліном (відносне зниження гемоглобіну – 1–2 %, гематокриту – 1–3,2 %).

Гіпоглікемія.

Внаслідок підвищеної чутливості тканин до інсуліну пацієнти, які приймають піоглітазон у вигляді подвійної або потрійної терапії з препаратами сульфонілсечовини або подвійної терапії з інсуліном, можуть мати підвищений ризик розвитку дозозалежної гіпоглікемії. При ризику гіпоглікемії може бути потрібне зниження дози препаратів сульфонілсечовини або інсуліну.

Порушення з боку органів зору.

Є дані про виникнення чи погіршення набряку макули, що супроводжується погіршенням зору, у пацієнтів, які отримували тіазолідиндіони, в тому числі піоглітазон. У більшості із цих пацієнтів також були виявлені периферичні набряки. Невідомо, чи існує прямий зв'язок між прийомом піоглітазону та набряком макули. Тому лікарю слід мати на увазі, що погіршення зору у пацієнтів, що отримують терапію піоглітазоном, може бути обумовлене набряком макули; слід розглянути необхідність направлення пацієнта до офтальмолога.

Інші.

Є клінічні дані щодо ризику переломів у жінок при терапії піоглітазоном, що необхідно враховувати при довготривалому лікуванні. Епідеміологічні дані вказують на однакову частоту випадків переломів як у жінок, так і в чоловіків при терапії піоглітазоном. Тому лікарю слід взяти до уваги існування ризику переломів у пацієнтів при тривалому лікуванні піоглітазоном.

Внаслідок підвищення чутливості тканин до інсуліну результатом лікування піоглітазоном у жінок із синдромом полікістозних яєчників може бути поновлення овуляції. Такі пацієнтки ризикують завагітніти. Пацієнток слід попереджати про можливість вагітності. Якщо жінка планує вагітність або вагітність вже настала, піоглітазон слід відмінити.

Піоглітазон слід з обережністю застосовувати під час супутнього введення інгібіторів (наприклад, гемфіброзилу) або індукторів (наприклад, рифампіцину) цитохрому P450 2C8. У таких випадках слід ретельно проводити глікемічний контроль і, в разі необхідності, коригувати дозу піоглітазону або схему гіпоглікемічної терапії.

Якщо у Вас встановлено непереносимість деяких цукрів, проконсультуйтеся з лікарем, перш ніж приймати цей лікарський засіб, оскільки препарат містить лактозу.

Якщо у Вас встановлено непереносимість деяких цукрів, проконсультуйтеся з лікарем, перш ніж приймати цей лікарський засіб, оскільки препарат містить лактозу.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність.

Немає адекватних даних щодо безпеки застосування піоглітазону у період вагітності. У дослідженнях на тваринах було виявлено, що піоглітазон викликає обмеження росту плода внаслідок зменшення гіперінсулінемії матері та підвищення резистентності до інсуліну, що виникає під час вагітності, що знижує доступність метаболічних субстратів для росту плода. Актуальність такого механізму для людини невідома, тому піоглітазон не слід застосовувати під час вагітності.

Період годування груддю.

У доклінічних дослідженнях було показано, що піоглітазон екскретується у грудне молоко щурів. Невідомо, чи екскретується піоглітазон у грудне молоко людини. Препарат не слід призначати жінкам, які годують груддю.

Фертильність.

Під час досліджень на лабораторних тваринах не було виявлено впливу піоглітазону на копуляцію, запліднення або індекс фертильності.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Глютазон® не впливає або має незначний вплив на здатність керувати транспортними засобами та працювати з іншими механізмами. Однак пацієнтам, у яких спостерігаються розлади зору, слід бути обережними при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Препарат застосовують 1 раз на добу незалежно від прийому їжі. Таблетку слід приймати, запиваючи склянкою води.

Початкова доза піоглітазону становить 15 мг або 30 мг 1 раз на добу. За необхідності дозу препарату можна підвищити до 45 мг 1 раз на добу.

При комбінованій терапії піоглітазоном з інсуліном доза інсуліну або залишається такою ж, або при повідомленні пацієнта про гіпоглікемію зменшується.

Пацієнти літнього віку.

Корекція дози піоглітазону пацієнтам літнього віку не потрібна. Лікування слід розпочинати з найнижчої доступної дози. Дозу препарату слід збільшувати поступово, особливо у разі застосування піоглітазону в комбінації з інсуліном.

Пацієнти з порушеннями функції нирок.

Корекція дози піоглітазону пацієнтам із порушеннями функції нирок (кліренс креатиніну > 4 мл/хв) не потрібна. Піоглітазон не рекомендується застосовувати пацієнтам, які перебувають на діалізі, зважаючи на відсутність інформації щодо його можливого впливу.

Пацієнти з порушеннями функції печінки.

Піоглітазон не слід застосовувати пацієнтам із порушеннями функції печінки.

Діти.

Безпека та ефективність застосування Глютазону® у дітей до 18 років не вивчалась. Будь-які дані відсутні. Застосування препарату Глютазон® протипоказано дітям (віком до 18 років).

Передозування.

Максимальна доза, про яку повідомлялося, – 120 мг на добу протягом 4 діб, а далі – 180 мг на добу протягом 7 діб – не асоціювалася з будь-якими симптомами.

Гіпоглікемія може спостерігатися при застосуванні комбінації піоглітазону з похідними сульфонілсечовини або інсуліном.

Лікування симптоматичне та підтримуюче.

Побічні реакції.

З огляду на досвід застосування піоглітазону під час клінічних досліджень спостерігалися побічні реакції, наведені нижче за класами органів та систем у порядку зменшення частоти виникнення: дуже часто (³ l/10); часто (³ 1/100 до <1/10); нечасто (³ 1/1000 до < 1/100); рідко (³ 1/10000 до <1/1000); дуже рідко (<1/10000); частота невідома (не можна розрахувати за наявними даними). У кожному класі систем органів побічні реакції представлені в порядку зменшення частоти з наступним зменшенням серйозності.

Монотерапія піоглітазоном.

Інфекції та інвазії.

Часто: інфекції верхніх дихальних шляхів.

Нечасто: синусит.

Доброякісні, злоякісні та неуточнені новоутворення (включаючи кісти та поліпи).

Нечасто: рак сечового міхура.

З боку імунної системи.

Частота невідома: реакції гіперчутливості та алергічні реакції, включаючи анафілаксію, ангіоневротичний набряк, кропив'янку.

З боку нервової системи.

Часто: гіпестезія.

Нечасто: безсоння.

З боку органів зору.

Часто: порушення зору[1].

Частота невідома: набряк макули.

З боку кістково-м'язової системи.

Часто: переломи кісток[3].

Результати досліджень

Часто: збільшення маси тіла[5].

Частота невідома: зростання АЛТ[6].

Піоглітазон у комбінованій терапії з метформіном.

Інфекції та інвазії.

Часто: інфекції верхніх дихальних шляхів.

Нечасто: синусит.

Доброякісні, злоякісні та неуточнені новоутворення (включаючи кісти та поліпи).

Нечасто: рак сечового міхура.

З боку системи крові та лімфатичної системи.

Часто: анемія.

З боку імунної системи.

Частота невідома: реакції гіперчутливості та алергічні реакції, включаючи анафілаксію,

ангіоневротичний набряк, кропив’янку.

З боку нервової системи.

Часто: гіпестезія, головний біль.

Нечасто: безсоння.

З боку органів зору.

Часто: порушення зору[1].

Частота невідома: набряк макули.

З боку травного тракту.

Нечасто: метеоризм.

З боку кістково-м’язової системи.

Часто: переломи кісток[3]; артралгія.

З боку сечовидільної системи.

Часто: гематурія.

З боку репродуктивної системи.

Часто: еректильна дисфункція.

Результати досліджень.

Часто: збільшення маси тіла[5].

Частота невідома: зростання АЛТ[6].

Піоглітазон у комбінованій терапії з похідними сульфонілсечовини.

Інфекції та інвазії.

Часто: інфекції верхніх дихальних шляхів.

Нечасто: синусит.

Доброякісні, злоякісні та неуточнені новоутворення (включаючи кісти та поліпи).

Нечасто: рак сечового міхура.

З боку імунної системи.

Частота невідома: реакції гіперчутливості та алергічні реакції, включаючи анафілаксію, ангіоневротичний набряк, кропив’янку.

Метаболічні розлади.

Нечасто: гіпоглікемія, підвищення апетиту.

З боку нервової системи.

Часто: гіпестезія, запаморочення.

Нечасто: головний біль, безсоння.

З боку органів зору.

Нечасто: порушення зору[1].

Частота невідома: набряк макули.

З боку органів слуху та вестибулярного апарату.

Нечасто: вертиго.

З боку травного тракту.

Часто: метеоризм.

З боку шкіри.

Нечасто: підвищення потовиділення.

З боку кістково-м'язової системи.

Часто: переломи кісток[3].

З боку сечовидільної системи.

Нечасто: глюкозурія, протеїнурія.

Загальні порушення.

Нечасто: втомлюваність.

Результати досліджень.

Часто: збільшення маси тіла[5].

Нечасто: підвищення молочної дегідрогенази.

Частота невідома: зростання АЛТ[6].

Піоглітазон у потрійній комбінованій терапії з метформіном і похідними сульфонілсечовини.

Інфекції та інвазії.

Часто: інфекції верхніх дихальних шляхів.

Нечасто: синусит.

Доброякісні, злоякісні та неуточнені новоутворення (включаючи кісти та поліпи).

Нечасто: рак сечового міхура.

З боку імунної системи.

Частота невідома: реакції гіперчутливості та алергічні реакції, включаючи анафілаксію, ангіоневротичний набряк, кропив'янку.

Метаболічні розлади.

Дуже часто: гіпоглікемія.

З боку нервової системи.

Часто: гіпестезія.

Нечасто: безсоння.

З боку органів зору.

Частота невідома: набряк макули.

З боку кістково-м'язової системи.

Часто: переломи кісток[3], артралгія.

Результати досліджень.

Часто: збільшення маси тіла[5], підвищення креатинфосфокінази в плазмі крові.

Частота невідома: зростання АЛТ[6].

Піоглітазон у комбінованій терапії з інсуліном.

Інфекції та інвазії.

Часто: інфекції верхніх дихальних шляхів, бронхіт.

Нечасто: синусит.

Доброякісні, злоякісні та неуточнені новоутворення (включаючи кісти та поліпи).

Нечасто: рак сечового міхура.

З боку імунної системи.

Частота невідома: реакції гіперчутливості та алергічні реакції, включаючи анафілаксію,

ангіоневротичний набряк, кропив’янку.

Метаболічні розлади.

Часто: гіпоглікемія.

З боку нервової системи.

Часто: гіпестезія.

Нечасто: безсоння.

З боку органів зору.

Частота невідома: набряк макули.

З боку серцево-судинної системи.

Часто: серцева недостатність[2].

З боку дихальної системи.

Часто: задишка (диспное).

З боку кістково-м’язової системи.

Часто: переломи кісток[3], артралгія, біль у спині.

Загальні порушення.

Дуже часто: набряк[4].

Результати досліджень.

Часто: збільшення маси тіла[5].

Частота невідома: зростання АЛТ[6].

[1] Повідомлялося про порушення зору переважно на початку лікування, пов’язане зі змінами рівня глюкози в крові через тимчасову зміну тургору та показника заломлення кришталика, як це спостерігається при застосуванні інших гіпоглікемічних лікарських засобів.

[2] Частота повідомлень про розвиток серцевої недостатності при лікуванні піоглітазоном була такою ж, як і в групах лікування плацебо, метформіном і похідними сульфонілсечовини, однак вона підвищувалася при застосуванні піоглітазону в комбінованій терапії з інсуліном або у пацієнтів з серцевою недостатністю.

[3] В клінічних дослідженнях вища частота переломів кісток при застосуванні піоглітазону спостерігалась у жінок, у чоловіків її підвищення при застосуванні піоглітазону не зафіксовано. У постмаркетинговий період виникнення переломів спостерігалось в обох статей (див. розділ

«Особливості застосування»).

[4] При застосуванні піоглітазону набряки спостерігаються у 6–9 % пацієнтів на противагу 2–5 % пацієнтів при застосуванні сульфонілсечовини, метформіну. Зазвичай набряки мали легкий та помірний ступінь та не вимагали припинення лікування.

[5] Середнє збільшення ваги при монотерапії піоглітазоном протягом року становило 2–3 кг та 1,5 кг при поєднанні з метформіном. Воно було подібним до збільшення ваги при застосуванні сечовини.

[6] Частота підвищення рівня АЛТ при застосуванні піоглітазону була у три рази вище верхньої межі норми, аналогічною плацебо та меншою, ніж при застосуванні метформіну або похідних сульфонілсечовини. При застосуванні піоглітазону спостерігаються рідкісні випадки підвищення рівня печінкових ферментів і гепатоцелюлярної дисфункції. В дуже рідкісних випадках відмічались летальні наслідки, однак їх причинно-наслідковий зв’язок не встановлений.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їхнім законним представникам слід повідомляти про всі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: https://aisf.dec.gov.ua.

Термін придатності.

3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °С в оригінальній упаковці.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 14 таблеток у блістері; по 2 блістери у картонній упаковці.

По 10 таблеток у блістері; по 3 блістери у картонній упаковці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

ТОВ «КУСУМ ФАРМ».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

40020, Україна, Сумська область, м. Суми, вул. Скрябіна, 54.