

*Lees de Samenvatting van de Productkenmerken (SPC) voordat u Pioglitazon Actavis gaat voorschrijven*

**Pioglitazon Actavis 15 mg tabletten**  
**Pioglitazon Actavis 30 mg tabletten**  
**Pioglitazon Actavis 45 mg tabletten**

**Handleiding voor de voorschrijvers van Pioglitazon**  
**De juiste selectie van patiënten en beperken van risico's in patiënten**

Na beoordeling door het Europese Geneesmiddelenagentschap (EMA) van het mogelijke verband tussen Pioglitazon en een verhoogde risico op blaaskanker, heeft het agentschap aangegeven dat, hoewel er een kleine toegenomen kans op blaaskanker is met Pioglitazon, het product beschikbaar moet blijven als behandelingsoptie voor een beperkte populatie type 2 diabetici, maar dan alleen als bepaalde andere behandelingen (Metformine) niet geschikt of effectief blijken.

Voor het beperken van dit risico op blaaskanker werden er verschillende aanbevelingen gedaan voor een zorgvuldige selectie van patiënten en voor voortdurend monitoren van de werkzaamheid bij individuele patiënten.

De EMA heeft verzocht te zorgen voor educatief materiaal voor alle artsen en zorgverleners, van wie verwacht kan worden dat ze Pioglitazon in Europa voorschrijven of gebruiken. Deze handleiding voor het voorschrijven verstrekt informatie over de juiste selectie van patiënten, gebaseerd op de evaluatie door de EMA, de Samenvatting van de Productkenmerken (SmPC) en de bijsluiter.

Zorgverleners dienen bekend te zijn met de gewijzigde SmPC die gevoegd is bij deze handleiding om aldus zich volledig bewust te zijn van mogelijke risico's en om er zeker van te zijn dat de optimale balans tussen baten en risico voor iedere patiënt wordt bereikt.

### **Online informatie**

Bijbehorende SPC- en PIL teksten zijn van alle sterktes te raadplegen op

[http://www.geneesmiddeleninformatiebank.nl/ords/f?p=111:1:0::NO:SESSION:P0\\_DOMAIN,P0\\_LANG:H,NL](http://www.geneesmiddeleninformatiebank.nl/ords/f?p=111:1:0::NO:SESSION:P0_DOMAIN,P0_LANG:H,NL)

### **Contactgegevens Aurobindo Pharma B.V.**

Tel. 035 542 99 33

[MedInfoBNL@aurobindo.com](mailto:MedInfoBNL@aurobindo.com)

## Achtergrond

Pioglitazon is geïndiceerd voor gebruik als monotherapie, dubbele orale therapie of drievoudige orale therapie bij patiënten die geen Metformine kunnen gebruiken en bij patiënten met onvoldoende glykemische controle ondanks een maximaal verdraagbare dosis metformine, een sulfonylureumderivaat of beiden. Pioglitazon is ook geïndiceerd voor combinatie met insuline bij diabetes mellitus type 2 patiënten met onvoldoende glykemische controle tijdens insulinebehandeling, voor wie Metformine niet geschikt is vanwege een contra-indicatie of intolerantie.

- Pioglitazon mag niet gebruikt worden als eerstelijnsbehandeling van diabetes mellitus type 2.
- Na start van de behandeling met Pioglitazon moet de werkzaamheid ervan (b.v. reductie in HbA1c) binnen 3 tot 6 maanden worden geëvalueerd. Bij patiënten die onvoldoende reageren moet de behandeling worden gestaakt. Vanwege de mogelijke risico's bij langdurig gebruik moet de voorschrijver daarna regelmatig tijdens vervolgspraken opnieuw vaststellen of de patiënt baat heeft bij de behandeling met Pioglitazon.

De volledige productinformatie is te vinden op de website van het Europese Geneesmiddelen Bureau <http://www.ema.europa.eu/>

## Handleiding voor beperken van het risico op blaaskanker en hartfalen en gebruik van Pioglitazon bij ouderen

### 1. Verhoogd risico op blaaskanker

Bij mensen komt blaaskanker zelden voor [Tyczynski 2003] en komt bij type 2 diabetici 40% meer voor dan bij de algemene niet-diabetische populatie [Larsson 2006, MacKenzie 2011]. Gegevens die verzameld zijn in de context van Pioglitazon studies suggereren een verhoging van het risico bij patiënten die Pioglitazon gebruiken. Gegevens uit klinische onderzoeken en epidemiologische studies suggereren respectievelijk een (risico bij kortdurend gebruik en een risico bij langdurend gebruik. In een meta-analyse van gecontroleerde klinische studies met Pioglitazon werd er een tweemaal zo hoog risico op blaaskanker gezien in de Pioglitazongroep (19 gevallen onder 12506 patiënten, 0,15%) in vergelijking met de controlegroep (7 gevallen onder 10212 patiënten, 0,07%). Na uitsluiting van alle patiënten die, ten tijde van de diagnose blaaskanker, minder dan één jaar aan de studiemedicatie waren blootgesteld, bleven er nog 7 patiënten met blaaskanker (0,06%) in de Pioglitazongroep over en 2 patiënten (0,02%) in de controlegroep. Beschikbare epidemiologische data wijzen ook op een verhoogd risico in diabetische patiënten die behandeld worden met Pioglitazon, vooral in patiënten die het langst behandeld zijn en met de hoge cumulatieve dosis. Een mogelijk risico na kortdurende behandeling kan niet worden uitgesloten.

### ***Maatregelen om het risico op blaaskanker te beperken***

Omdat recent is vastgesteld dat er een verhoogd risico van blaaskanker is gerelateerd aan het gebruik van Pioglitazon, dient de voorschrijver het volgende in zijn/haar protocolair medische handelen in te voeren wanneer behandeling met Pioglitazon wordt gestart.

- Pioglitazon is gecontra-indiceerd bij patiënten met een actieve blaaskanker of een voorgeschiedenis van blaaskanker

- Risicofactoren voor blaaskanker moeten beoordeeld worden voor het opstarten van een behandeling met Pioglitazon (risico's zijn leeftijd, voorgeschiedenis van roken, blootstelling aan een aantal beroeps- of chemotherapeutische middelen zoals cyclofosfamide of eerdere behandeling met bestraling in het bekkengebied)
- Pioglitazon is gecontra-indiceerd bij patiënten met niet-onderzochte, macroscopische hematurie
- Patiënten moeten worden geadviseerd onmiddellijk contact op te nemen met hun arts als macroscopische hematurie of andere symptomen zoals dysurie of aandrang tot urineren zich tijdens de behandeling ontwikkelen
  - Testen op hematurie dienen regelmatig te worden uitgevoerd als onderdeel van de routinematige diabetische urineanalyse. Als hematurie symptomatisch, aanhoudend of zichtbaar is en als andere oorzaken niet kunnen worden geïdentificeerd, moeten patiënten voor follow-up worden doorverwezen naar een specialist

## **2. Verhoogd risico op vochtretentie en congestief hartfalen (CHF)**

- Pioglitazon is gecontra-indiceerd bij patiënten met hartfalen of een voorgeschiedenis van hartfalen.
- Pioglitazon kan vochtretentie veroorzaken wat hartfalen kan verergeren of bespoedigen. Wanneer patiënten behandeld worden die minstens één risicofactor hebben voor de ontwikkeling van congestief hartfalen (bijvoorbeeld een eerder hartinfarct of symptomatisch coronair lijden of bij ouderen), zouden artsen moeten beginnen met de laagst beschikbare dosis en de dosis geleidelijk moeten opvoeren.
- Patiënten dienen te worden gevolgd op symptomen en klachten van hartfalen, gewichtstoename of oedeem, met name degenen met een verminderde cardiale reserve.
- Aangezien insuline en Pioglitazon beide zijn geassocieerd met vochtretentie, kan gelijktijdige toediening van insuline en Pioglitazon het risico op oedeem vergroten.
- Pioglitazon dient te worden gestaakt bij iedere verslechtering in de cardiale status.

## **3. Gebruik van Pioglitazon bij ouderen**

- Gebruik in combinatie met insuline moet bij ouderen met voorzichtigheid worden overwogen vanwege een verhoogd risico op ernstig hartfalen
- Met het oog op leeftijdgerelateerde risico's (in het bijzonder blaaskanker, breuken en hartfalen) moet de balans van voordelen en risico's zorgvuldig worden overwogen, zowel vóór als tijdens de behandeling bij ouderen
- Artsen moeten beginnen met de laagst beschikbare dosis en de dosis geleidelijk opvoeren, in het bijzonder als Pioglitazon wordt gebruikt in combinatie met insuline

## Algoritme voor het voorschrijven

### PIOGLITAZON

Pioglitazon dient niet als eerstelijnsbehandeling gebruikt te worden

Pioglitazon is in Europa geïndiceerd voor de behandeling van type 2 diabetes mellitus:

#### Als monotherapie

- Bij patiënten (in het bijzonder bij patiënten met overgewicht) met onvoldoende glykemische controle ondanks een dieet en lichaamsbeweging, en voor wie Metformine niet geschikt is vanwege contra-indicaties of intolerantie

#### Als dubbele orale therapie in combinatie met

- Metformine, bij patiënten (in het bijzonder bij patiënten met overgewicht) met onvoldoende glykemische controle ondanks een maximaal verdraagbare dosis monotherapie met Metformine
- Een sulfonylureumderivaat, alleen bij patiënten die intolerantie vertonen voor Metformine of voor wie Metformine gecontra-indiceerd is, met onvoldoende glykemische controle ondanks een maximaal verdraagbare dosis monotherapie met een sulfonylureumderivaat

#### Als drievoudige orale therapie in combinatie met

- Metformine en een sulfonylureumderivaat, bij patiënten (in het bijzonder bij patiënten met overgewicht) met onvoldoende glykemische controle ondanks dubbele orale therapie

Pioglitazon is eveneens geïndiceerd voor gebruik in combinatie met insuline bij patiënten met type 2 diabetes mellitus met onvoldoende glykemische controle tijdens insulinebehandeling voor wie metformine niet geschikt is vanwege contra-indicaties of intoleranties.

