МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛС-001671-211212
СОГЛАСОВАНО

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Пиоглар

наименование лекарственного препарата

таблетки 15 мг, 30 мг

лекарственная форма, дозировка

Ранбакси Лабораториз Лимитед, Индия

Изменение № 2

Дата внесения Изменения «____» 211212 20___ г.

Старая редакция	Новая редакция
Состав: В 1 таблетке содержится: Таблетки 15 мг *Активное вещество*: пиоглитазон гидрохлорид 16,53 мг, эквивалентный пиоглитазону 15 мг. *Вспомогательные вещества*: лактоза – 96,27 мг, гидроксипропилцеллюлоза (низкой вязкости) – 2,4 мг, карбокиметилцеллюлоза кальция – 3,6 мг, магния стеарат – 1,2 мг, вода очищенная – q.s. Таблетки 30 мг *Активное вещество*: пиоглитазон гидрохлорид 33,07 мг, эквивалентный пиоглитазону 30 мг. *Вспомогательные вещества*: лактоза – 79,73 мг, гидроксипропилцеллюлоза (низкой вязкости) – 2,4 мг, карбокиметилцеллюлоза кальция – 3,6 мг, магния стеарат – 1,2 мг, вода очищенная – q.s. **Противопоказания**	**Состав:** В 1 таблетке содержится: Таблетки 15 мг *Активное вещество*: пиоглитазона гидрохлорид 16,53 мг, эквивалентный пиоглитазону 15 мг. *Вспомогательные вещества*: лактоза – 96,27 мг, гидроксипропилцеллюлоза (низкой вязкости) – 2,4 мг, карбоксиметилцеллюлоза кальция – 3,6 мг, магния стеарат – 1,2 мг, вода очищенная – q.s. Таблетки 30 мг *Активное вещество*: пиоглитазона гидрохлорид 33,07 мг, эквивалентный пиоглитазону 30 мг. *Вспомогательные вещества*: лактоза – 79,73 мг, гидроксипропилцеллюлоза (низкой вязкости) – 2,4 мг, карбоксиметилцеллюлоза кальция – 3,6 мг, магния стеарат – 1,2 мг, вода очищенная – q.s. **Противопоказания**

• Повышенная чувствительность к препарату; • сахарный диабет типа 1, диабетический кетоацидоз; • сердечная недостаточность III-IV класса (по классификации NYHA); • тяжелая печеночная недостаточность (повышение активности ферментов печени в 2,5 раза выше верхней границы нормы); • рак мочевого пузыря (в настоящее время или в анамнезе); • макрогематурия неясной этиологии; • беременность, период грудного вскармливания; • детский возраст до 18 лет (клинические исследования безопасности и эффективности применения пиоглитазона у детей не проводились). **Побочное действие** *Со стороны нервной системы и органов чувств:* головокружение, головная боль, гипостезия, бессонница, расстройства зрения. *Со стороны дыхательной системы:* фарингит; синусит. *Со стороны обмена веществ:* увеличение массы тела, гипогликемия. *Со стороны системы кроветворения:* анемия. *Со стороны желудочно-кишечного тракта:* метеоризм. *Со стороны лабораторных показателей:* повышение активности аланинаминотрансферазы и	• Повышенная чувствительность к препарату; • сахарный диабет 1 типа, диабетический кетоацидоз; • сердечная недостаточность III-IV класса (по классификации NYHA); • тяжелая печеночная недостаточность (повышение активности ферментов печени в 2,5 раза выше верхней границы нормы); • рак мочевого пузыря (в настоящее время или в анамнезе); • макрогематурия неясной этиологии; • беременность, период грудного вскармливания; • детский возраст до 18 лет (клинические исследования безопасности и эффективности применения пиоглитазона у детей не проводились). **Побочное действие** *Со стороны нервной системы и органов чувств:* головокружение, головная боль, гипостезия, бессонница, расстройства зрения. *Со стороны дыхательной системы:* фарингит; синусит. *Со стороны обмена веществ:* увеличение массы тела, гипогликемия. *Со стороны системы кроветворения:* анемия. *Со стороны желудочно-кишечного тракта:* метеоризм. *Со стороны лабораторных показателей:* повышение активности аланинаминотрансферазы (АЛТ) и

креатининфосфокиназы; снижение гематокрита и гемоглобина. *Со стороны опорно-двигательного аппарата:* артралгия, миалгия. *Доброкачественные или злокачественные опухоли: рак мочевого пузыря*.* При длительном применении пиоглитазона свыше 1 года в 6-9% случаях у пациентов наблюдаются отеки, слабо или умеренно выраженные и обычно не требующие отмены терапии. Расстройства зрения проявляются преимущественно в начале терапии и связаны с изменением уровня глюкозы в плазме крови, как и при приеме других гипогликемических средств. В редких случаях на фоне приема пиоглитазона возможно развитие сердечной недостаточности. На фоне терапии пиоглитазоном возможно клинически незначительное снижение уровня гемоглобина и уменьшение гематокрита. *Признаки риска развития рака мочевого пузыря, о которых, в случае их возникновения, пациенту следует немедленно сообщить лечащему врачу, – гематурия, позывы на мочеиспускание, боль при мочеиспускании, боль в спине или в брюшной полости. **Особые указания** *Гипогликемические состояния* Пациенты, получающие пиоглитазон в комбинации с инсулином или пероральными гипогликемическими	креатинфосфокиназы; снижение концентрации гематокрита и гемоглобина. *Со стороны опорно-двигательного аппарата:* артралгия, миалгия. *Доброкачественные или злокачественные опухоли:* рак мочевого пузыря*. При длительном применении пиоглитазона, свыше 1 года, в 6-9% случаев у пациентов возможно появление отеков, слабо или умеренно выраженных и обычно не требующих отмены терапии. Расстройства зрения проявляются преимущественно в начале терапии и связаны с изменением концентрации глюкозы в плазме крови, как и при приеме других гипогликемических средств. В редких случаях на фоне приема пиоглитазона возможно развитие сердечной недостаточности. На фоне терапии пиоглитазоном возможно клинически незначительное снижение концентрации гемоглобина и гематокрита. *Признаки развития рака мочевого пузыря, о которых, в случае их возникновения, пациенту следует немедленно сообщить лечащему врачу, – макрогематурия, частые позывы на мочеиспускание, боль при мочеиспускании, боль в поясничной области или в брюшной полости. **Особые указания** *Гипогликемические состояния* Пациенты, получающие пиоглитазон в комбинации с инсулином или пероральными гипогликемическими средствами, имеют риск развития

средствами, имеют риск развития гипогликемических состояний. В этом случае может быть необходимо снижение дозы совместно применяемых гипогликемических препаратов. *Пожилые* В зависимости от возраста, у пожилых пациентов с риском развития рака мочевого пузыря, переломов или сердечной недостаточности, следует оценить необходимость терапии пиоглитазоном (до или во время лечения). *Овуляция* У пациенток с инсулинорезистентностью и ановуляторным циклом в пременопаузальном периоде лечение тиазолидиндионами, включая пиоглитазон, может вызвать возникновение овуляции. Следствием улучшения чувствительности этих больных к инсулину является риск возникновения беременности, если не используются адекватные средства контрацепции. При наступлении или планировании беременности следует прекратить терапию пиоглитазоном. *Гематологические изменения* Применение пиоглитазона может вызвать снижение показателей гемоглобина и гематокрита. Эти изменения могут быть связаны с увеличением объема плазмы и не связаны с другими значительными гематологическими клиническими эффектами. *Отеки*	гипогликемических состояний. В этом случае может быть необходимо снижение дозы совместно применяемых гипогликемических препаратов. *Пожилые* В зависимости от возраста, у пожилых пациентов с риском развития рака мочевого пузыря, переломов или сердечной недостаточности, следует оценить необходимость терапии пиоглитазоном (до или во время лечения). *Овуляция* У пациенток с инсулинорезистентностью и ановуляторным циклом в пременопаузальном периоде лечение тиазолидиндионами, включая пиоглитазон, может вызвать возникновение овуляции. Следствием улучшения чувствительности этих больных к инсулину является риск возникновения беременности, если не используются адекватные средства контрацепции. При наступлении или планировании беременности следует прекратить терапию пиоглитазоном. *Гематологические изменения* Применение пиоглитазона может вызвать снижение концентрации гемоглобина и гематокрита. Эти изменения могут быть связаны с увеличением объема плазмы и не связаны с другими значительными гематологическими клиническими эффектами. *Отеки* Пиоглитазон должен использоваться с осторожностью у пациентов с отеками.

Пиоглитазон должен использоваться с осторожностью у пациентов с отеками. *Влияние на сердечно-сосудистую систему* В доклинических исследованиях тиазолидиндионы, включая пиоглитазон, вызывали увеличение объема плазмы и развитие гипертрофии сердечной мышцы (вследствие преднагрузки). В клинических исследованиях, из которых были исключены пациенты с сердечной недостаточностью III и IV класса (NYHA), не было выявлено увеличения частоты серьезных побочных эффектов со стороны сердечно-сосудистой системы, потенциально связанных с увеличением объема плазмы (например, хроническая сердечная недостаточность). *Влияние на печень* Рекомендуется во время терапии пиоглитазоном проводить регулярный контроль концентрации печеночных ферментов в крови. Содержание аланин-трансферазы (АЛТ) необходимо определять у всех пациентов до начала терапии пиоглитазоном, каждые 2 месяца в течение первого года лечения и периодически в течение последующих лет приема препарата. Также следует проводить определение функции печени у пациентов при возникновении симптомов, подозрительных на симптомы печеночной недостаточности (тошнота, рвота, боль в животе, слабость, анорексия, темная моча). Решение о возможности дальнейшего применения пиоглитазона	*Влияние на сердечно-сосудистую систему* В доклинических исследованиях тиазолидиндионы, включая пиоглитазон, вызывали увеличение объема плазмы и развитие гипертрофии сердечной мышцы (вследствие преднагрузки). В клинических исследованиях, из которых были исключены пациенты с сердечной недостаточностью III и IV класса (NYHA), не было выявлено увеличения частоты серьезных побочных эффектов со стороны сердечно-сосудистой системы, потенциально связанных с увеличением объема плазмы (например, хроническая сердечная недостаточность). *Влияние на печень* Рекомендуется во время терапии пиоглитазоном проводить регулярный контроль активности печеночных ферментов в крови. Активность АЛТ необходимо определять у всех пациентов до начала терапии пиоглитазоном, каждые 2 месяца в течение первого года лечения и периодически в течение последующих лет приема препарата, а также у пациентов при возникновении подозрения на симптомы печеночной недостаточности (тошнота, рвота, боль в животе, слабость, анорексия, моча темного цвета). Решение о возможности дальнейшего применения пиоглитазона должно основываться на показателях лабораторных тестов. При развитии желтухи следует прекратить применение препарата. Терапию пиоглитазоном не следует

должно основываться на показателях лабораторных тестов. При развитии желтухи следует прекратить применение препарата. Терапию пиоглитазоном не следует начинать у пациентов с активными заболеваниями печени, или при повышении показателей АЛТ более чем в 2,5 раза выше нормы. У пациентов с исходным незначительным повышением АЛТ (в 1-2,5 раз больше нормы) или в любое время при проведении терапии пиоглитазоном следует провести обследование с целью выявления причин повышения активности «печеночных» ферментов. Начало или продолжение терапии пиоглитазоном у пациентов с незначительным повышением активности «печеночных» ферментов может проводиться с осторожностью, при этом необходимо более часто проверять активность «печеночных» трансаминаз. Если произошло повышение активности «печеночных» трансаминаз (АЛТ > 2,5 раз выше нормы), следует проводить определение активности «печеночных» ферментов более часто до тех пор, пока показатели не снизятся до нормальных и исходных до терапии. Если уровень АЛТ более чем в 3 раза выше нормальных показателей, следует выполнить определение лабораторных тестов как можно скорее. Если показатели АЛТ остаются более чем в 3 раза выше нормальных или если у пациента возникла	начинать у пациентов с активными заболеваниями печени, или при повышении активности АЛТ более чем в 2,5 раза выше нормы. У пациентов с исходным незначительным повышением активности АЛТ (в 1-2,5 раза выше нормы) или в любое время при проведении терапии пиоглитазоном следует провести обследование с целью выявления причин повышения активности «печеночных» ферментов. Начало или продолжение терапии пиоглитазоном у пациентов с незначительным повышением активности «печеночных» ферментов может проводиться с осторожностью, при этом необходимо более часто проверять активность «печеночных» трансаминаз. Если произошло повышение активности «печеночных» трансаминаз (АЛТ > 2,5 раза выше нормы), следует проводить определение активности «печеночных» ферментов более часто, до тех пор, пока показатели не снизятся до показателей нормы и/или значений до начала терапии. Если активность АЛТ более чем в 3 раза выше нормы, следует выполнить определение лабораторных тестов как можно скорее. Если активность АЛТ остается более чем в 3 раза выше нормы или если у пациента возникла желтуха, следует прекратить применение пиоглитазона. *Риск развития рака мочевого пузыря* В ходе контролируемых клинических исследований случаи рака мочевого

желтуха, следует прекратить применение пиоглитазона. *Риск развития рака мочевого пузыря* В ходе контролируемых клинических исследований случаи рака мочевого пузыря были более часто зарегистрированы в испытуемой группе пациентов (19 случаев на 12506 пациентов, 0,15%), чем в контрольной группе пациентов (7 случаев на 10212 пациентов, 0,07%). После того, как пациентов, принимавших участие в исследовании менее одного года с момента установления диагноза рак мочевого пузыря, исключили из исследования, было зарегистрировано 7 случаев (0,06%) в испытуемой группе пациентов и 2 случая (0,02%) в контрольной группе пациентов. Также имеются эпидемиологические данные, свидетельствующие о повышенном риске развития рака мочевого пузыря у пациентов с диабетом, принимающих высокие суточные дозы пиоглитазона на протяжении длительного периода времени. Однако эти данные не исключают риск развития рака мочевого пузыря при краткосрочном лечении пиоглитазоном. К риску развития рака мочевого пузыря относят такие факторы как пожилой возраст, курение (в настоящем или в прошлом пациента), воздействие некоторых профессиональных факторов, химиотерапия (в том числе	пузыря были более часто зарегистрированы в испытуемой группе пациентов (19 случаев на 12506 пациентов, 0,15%), чем в контрольной группе пациентов (7 случаев на 10212 пациентов, 0,07%). После того, как пациентов, принимавших участие в исследовании менее одного года с момента установления диагноза рак мочевого пузыря, исключили из исследования, было зарегистрировано 7 случаев (0,06%) в испытуемой группе пациентов и 2 случая (0,02%) в контрольной группе пациентов. Также имеются эпидемиологические данные, свидетельствующие о повышенном риске развития рака мочевого пузыря у пациентов с сахарным диабетом, принимающих высокие суточные дозы пиоглитазона на протяжении длительного периода времени. Однако эти данные не исключают риск развития рака мочевого пузыря при краткосрочном лечении пиоглитазоном. К риску развития рака мочевого пузыря относят такие факторы как пожилой возраст, курение (в настоящем или в прошлом пациента), воздействие некоторых профессиональных факторов, химиотерапия (в том числе циклофосфамидом), лучевая терапия органов тазовой области. Должны быть проведены макроскопические исследования, направленные на выявление любой макрогематурии перед началом

циклофосфамидом), лучевая терапия органов тазовой области. Должны быть проведены макроскопические исследования, направленные на выявление любой макрогематурии перед началом терапии пиоглитазоном. Пациенту следует немедленно сообщать лечащему врачу о любых симптомах дизурии, в частности, таких как позывы на мочеиспускание, боль при мочеиспускании, боль в спине или в брюшной полости или о любом остром развитии симптомов со стороны мочевого пузыря и/или мочевыводящих путей. **Влияние на способность управлять транспортными средствами и занятия другими видами деятельности, требующими концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций** Учитывая побочные действия пиоглитазона необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и работе с другими механизмами, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.	терапии пиоглитазоном. Пациенту следует немедленно сообщить лечащему врачу о развитии в процессе лечения препаратом Пиоглар макрогематурии; симптомах дизурии, в частности, таких как частые позывы на мочеиспускание, боль при мочеиспускании; появлении боли в поясничной области или в брюшной полости или о любом остром развитии симптомов со стороны мочевого пузыря и/или мочевыводящих путей. *Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами* Учитывая побочные действия пиоглитазона, необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и работе с другими механизмами, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Заместитель руководителя отдела регистрации ЛС Гордеева Н.Г.

Исполнитель:

Специалист отдела регистрации ЛС Душкина М.Р.