پـيودياب

بيوغليتازون هيدروكلوريد

الأشكال والعبوة

پيودياب ١٥ : ٣٠ قرصا في العبوة.
پيودياب ٣٠ : ٣٠ قرصا في العبوة.

التركيب

يحتوي كل قرص پيودياب ١٥ على المادة الفعالة پيوغليتازون هيدروكلوريد المعادلة للپيوغليتازون ١٥ ملغ.
يحتوي كل قرص پيودياب ٣٠ على المادة الفعالة پيوغليتازون هيدروكلوريد المعادلة للپيوغليتازون ٣٠ ملغ.
المواد غير الفعّالة : لاكتوز، نشا، كروسكارميلوز الصوديوم، پوفيدون، ماغنيزيوم ستيارات، ثنائي أكسيد السيليكون الغرواني، غليكولات النشا الصودي.

الخواص الفارماكولوجية

خواص الديناميكا الدوائية

قد تتمثل مفاعيل پيوغليتازون من خلال انخفاض مقاومة الأنسولين. يبدو أن پيوغليتازون يعمل من خلال تفعيل مستقبلات نووية معيّنة (مستقبلات البيروكسية التكاثرية المنشّطة من نوع غاما PPAR gamma) مما يؤدي إلى زيادة تحسّس خلايا الكبد والشحم والعضلات الهيكلية للأنسولين عند الحيوانات. كما تبيّن أن العلاج المعتمد على پيوغليتازون يخفض نتاج الغلوكوز في الكبد ويعزّز التقاط الغلوكوز في الخلايا المحيطية عند ظهور حالات مقاومة الأنسولين.

كما أن العلاج يحسّن القدرة على التحكم بمستوى الغلوكوز على الريق وبعد تناول وجبة طعام عند المصابين بداء السكري من النمط ٢. ويرافق هذا التحسّن في التحكم بمستوى الغلوكوز انخفاضا في نسب تركيز الأنسولين على الريق وبعد تناول وجبة طعام في آن معا. تم تمديد الاختبار السريري الذي يقارن بين الپيوغليتازون والغليكلازيد كعلاج أحادي لمدة سنتيْن من أجل تقييم فترة استمرار العلاج قبل فشله (والعلاج يُعتبر فاشلا عندما تصل نسبة الهيموغلوبين السكري (HbA_{1c}) إلى ٨,٠ بالمئة أو أكثر بعد مرور ستة أشهر على العلاج). وقد أظهرت دراسة كابلان-ماير (Kaplan-Meier) التحليلية أن هذه الفترة كانت أقصر عند المرضى الذين خضعوا لعلاج معتمد على الغليكلازيد، مقارنة مع الپيوغليتازون. بعد مرور سنتيْن، استمرت القدرة على التحكم بمستوى الغلوكوز بالدم (أي كانت نسبة الهيموغلوبين السكري أقل من ٨,٠ بالمئة) عند ٦٩ بالمئة من المرضى الذين خضعوا لعلاج معتمد على الپيوغليتازون مقابل ٥٠ بالمئة من المرضى الذين خضعوا لعلاج معتمد على الغليكلازيد. وفي الدراسة التي دامت سنتيْن حول علاج مشترك يقارن بين الپيوغليتازون والغليكلازيد بالتزامن مع الميتفورمين، تبيّن أن القدرة على التحكم بالغلوكوز، التي قيست على أنها معدل التغيير إستناداً إلى نسبة هيموغلوبين السكري (HbA_{1c}) الأولية قبل العلاج، كانت نفسها عند المجموعتين المشاركتين في العلاج بعد مرور سنة واحدة. أما نسبة انخفاض هيموغلوبين السكري في خلال السنة الثانية فقد كانت أقل مع الپيوغليتازون منها مع الغليكلازيد.

خواص الحرائك الدوائية

الامتصاص: بعد تناول الپيوغليتازون عن طريق الفم، يتم امتصاصه بسرعة وعادة ما تُسجل أقصى نسبة لتركيز الپيوغليتازون غير المتغيّر في البلازما بعد مرور ساعتين على تناول الدواء. رُصدت زيادات نسبية لنسب التركيز في البلازما إثر تناول جرعات تتراوح بين ٢ و٦٠ ملغ تستقر النسب بعد مرور أربعة إلى سبعه أيام على تلقي الجرعات. إن الجرعات المتكرّرة لا تؤدي إلى تراكم المركب أو تراكم مستقلباته لا تتأثر عملية الامتصاص بالطعام الذي يتم تناوله. يتعدّى التوافر البيولوجي المطلق نسبة ٨٠ بالمئة.

التوزيع: يُقدر حجم التوزيع عند الإنسان بـ٠,٢٥ لتر/كلغ. يرتبط الپيوغليتازون وكل مستقلباته النشيطة ببروتين البلازما ارتباطا واسعا (أكثر من ٩٩ بالمئة).

الاستقلاب: يخضع الپيوغليتازون لاستقلاب كبدي موسع عند إدخال عنصر الهيدروكسيل على مجموعات الميثيلين الأليفاتي (aliphatic methylenes). وتتم هذه العملية خاصة عن طريق السيتوكروم P4502C8 علما أن أشكالا مماثلة أخرى قد تشارك فيها ولكن بنسبة أقل. وحدها ثلاثة من المستقلبات الستة نشيطة (M-II، M-III وM-IV). عندما يؤخذ بعين الاعتبار النشاط، نسب التركيز والارتباط بالبروتين، يمكن القول إن الپيوغليتازون يساهم مع المستقلب M-III على حد سواء في ضمان فعالية الدواء. على هذا الأساس، يساهم المستقلب M-IV في ضمان فعالية الدواء ثلاث مرات أكثر من الپيوغليتازون بينما فعالية المستقلب M-II النسبية هي أقل. لم تُظهر الدراسات المخبرية أن الپيوغليتازون يثبّط أي نوع فرعي من السيتوكروم P450. لم يسجّل أي تحريض لأهم نظائر P450 الأنزيمية القابلة للتحريض أي ، 2C8/9 و3A4 عند الإنسان.

أظهرت دراسة التفاعلات أن الپيوغليتازون لا يؤثر تأثيرا مهما على حركية وديناميكية الديجوكسين، الوارفارين، الفينوبروكومون والميتفورمين. تبيّن أن إعطاء الپيوغليتازون بالتزامن مع الجيمفيبروزيل (مثبط السيتوكروم P4502C8) أو مع الريفامبيسين (محرّض السيتوكروم P4502C8) يؤدي إلى تزايد نسب تركيز الپيوغليتازون في البلازما أو انخفاضها على التوالي

الإطراح: بعد إعطاء الإنسان الپيوغليتازون المزوّد بواسم إشعاعي عن طريق الفم، ظهرت المادة الإشعاعية في البراز بشكل رئيسي (٥٥ بالمئة) وبنسبة أقل في البول (٤٥ بالمئة). أما عند الحيوانات، فلا يمكن رصد سوى كمية صغيرة من الپيوغليتازون غير المتغيّر في البراز أو البول. يتراوح متوسط نصف حياة الپيوغليتازون غير المتغيّر في البلازما (أي فترة انخفاض تركيزه إلى النصف) في خلال الإطراح عند الإنسان، من خمس إلى ست ساعات. أما متوسط نصف الحياة بالنسبة إلى مجموع مستقلبات الپيوغليتازون النشيطة فهو يتراوح من ١٦ إلى ٢٣ ساعة.

المسنون: إن حركة الدواء في الجسم في حالة الإستقرار هي متشابهة عند المرضى الذين تعدوا الـ٦٥ من عمرهم والأصغر سنا.

المصابون باعتلال كلوي: إن نسب تركيز الپيوغليتازون ومستقلباته في البلازما، عند المصابين باعتلال كلوي، أكثر انخفاضا من النسب المسجلة عند الأشخاص الذين يتمتعون بوظائف كلوية طبيعية، لكن التصريف الفموي للمادة الأساسية مشابه وبالتالي لا يطرأ أي تغيير على نسبة تركيز الپيوغليتازون الحر (أي غير المرتبط).

المصابون باعتلال كبدي: لا يطرأ أي تغيير على نسبة تركيز الپيوغليتازون في البلازما غير أن حجم التوزيع يزداد. بالتالي، ينخفض التصريف الداخلي مصحوبا بجزء أكبر غير مرتبط من الپيوغليتازون.

دواعي الاستعمال

يوصف پيودياب لعلاج داء السكري من النمط ٢.

كعلاج أحادي: للمرضى (خاصة الذين يعانون من فرط في الوزن) الذين لا يخضعون للرقابة المناسبة في ما يتعلق بالحمية الغذائية والتمارين البدنية والذين لا يناسبهم الميتفورمين بسبب موانع الاستعمال أو عدم قدرتهم على تحمّله.

كعلا ثنائ ق الف امن مع :

- الميتفورمين، للمرضى (خاصة الذين يعانون من فرط في الوزن) الذين لا يتحكّمون بشكل كاف بنسبة الغلوكوز في الدم بالرغم من أنهم يتلقون الجرعة القصوى الممكن تحملها من الميتفورمين كعلاج أحادي.

مع السُلفونيلوريا، فقط عند المرضى الذين يظهرون عدم قدرة على تحمّل الميتفورمين أو لأن استعماله محظور عليهم، وعند الذين لا يتحكمون بشكل كاف بنسبة الغلوكوز في الدم بالرغم من أنهم يتلقون الجرعة القصوى الممكن تحمّلها من مادة السُلفونيلوريا.

كعلا ثلاث ق الف امز الميتفورمين والسُلفونيلوريا، للمرضى (خاصة الذين يعانون من فرط في الوزن) الذين لا يتحكمون بشكل كاف بنسبة الغلوكوز في الدم بالرغم من أنهم يتلقون علاجا ثنائيا عن طريق الفم.

يوصف پيودياب أيضا بالتزامن مع الأنسولين للمصابين بداء السكري من النمط ٢ الذين لا يتحكّمون بشكل كاف بنسبة الغلوكوز على الأنسولين ولا يناسبهم الميتفورمين بسبب موانع الاستعمال أو عدم قدرتهم على تحمله.

موانع الاستعمال

يُمنع استعمال الپيوغليتازون عند المرضى الذين يعانون من فرط التحسّس للعامل الفعال أو لأي من المواد غير الفعّالة، من فشل قلبي أو من سوابق فشل قلبي (المراحل من ١ إلى ٤ بحسب تصنيف جمعيه القلب في نيويورك)، من اعتلال كبدي ومن حُماض كيتوني.

الاحتياطات

المسنون: ينبغي الحذر عند الاستخدام مع الأنسولين لدى المسنين بسبب زيادة خطر الإصابة بأزمة قلبية خطيرة.
عند وجود مخاطر مرتبطة بالسن (خاصة سرطان المثانة، الكسور و فشل القلب)، ينبغي النظر بعناية في توازن الفوائد والمخاطر قبل وأثناء العلاج عند المسنين

سرطان المثانة: ينبغي تقييم عوامل الخطر لسرطان المثانة قبل بدء العلاج ببيوغليتازون (المخاطر تشمل السن ،تاريخ التدخين ،التعرض المهني أو خلال العلاج لوكلاء العلاج الكيميائي مثل السيكلوفوسفاميد أو قبل العلاج الإشعاعي في منطقة الحوض).
ينبغي التحقيق في أي بيلة دموية عيانية قبل لبدء العلاج ببيوغليتازون
ينبغي نصح المرضى بإعلام طبيبهم في حال ظهور البيلة الدموية العيانية أو أعراض أخرى مثل عسر التبول أو حالة بولية طارئة خلال فترة العلاج.

احتباس السوائل والفشل القلبي: قد يسبّب الپيوغليتازون احتباسا للسوائل في الجسم، الأمر الذي من شأنه أن يؤدي إلى تفاقم حالة الفشل القلبي أو إلى تسريعها. عند معالجة المرضى الذين لديهم عامل اختطار واحد على الأقل يعرضهم لخطر التعرّض لفشل القلب الاحتقاني (مثلا احتشاء سابق في عضلة القلب أو مرض الشريان التاجي المصحوب بأعراض)، على الأطباء مباشرة العلاج بالجرعة الأدنى وزيادة كمية الجرعة تدريجيا. يجب إخضاع المرضى للمراقبة لتقصي أي دلائل أو أعراض تشير إلى إصابتهم بفشل قلبي، أو زيادة وزن، أو وذمات لا سيما عندما يكون المدّخر القلبي (أي قدرة القلب على تحمّل ما يفوق طاقته العادية) متدنيا. فقد أفيد عن حدوث حالات فشل قلبي في التجارب التي أجريت بعد تسويق الپيوغليتازون، وذلك عند استعماله بالتزامن مع الأنسولين أو عند المرضى الذين تعرضوا في السابق لفشل قلبي؛ لذا، يجب إخضاع المرضى للمراقبة لتقصي أي دلائل أو أعراض تشير إلى إصابتهم بفشل قلبي، أو زيادة وزن، أو وذمات عند استعمال الپيوغليتازون بالتزامن مع الأنسولين.
وبما أن الپيوغليتازون والأنسولين يسببان احتباسا للسوائل في الجسم، قد يزيد استعمالهما في الوقت نفسه خطر ظهور الوذمات يجب توقيف العلاج المعتمد على الپيوغليتازون عند تسجيل أي تدهور في حالة القلب
أجريت دراسة حول تأثير الپيوغليتازون عند المرضى ما دون الـ٧٥ من العمر، تبحث في تطور الحالة القلبية الوعائية عند المصابين بداء السكري من النمط ٢ والذين سبق أن أصيبوا بمرض في الأوعية الدموية الأساسية. وأضيف الپيوغليتازون أو دواء غفل إلى برنامج علاج مرض السكري والمرض القلبي-الوعائي المتبع سابقا لفترة امتدت حتى ثلاث سنوات ونصف أظهرت الدراسة زيادة في حالات الفشل القلبي مع العلم أن ذلك لم يؤد إلى زيادة نسبة الوفيات في هده الدراسة. يجب توخي الحذر عند وصف الپيوغليتازون للمسنين الذين يتعدى عمرهم الـ٧٥ عاما لأن الخبرة محدودة عند هذه الفئة العمرية.

مراقبة وظيفة الكبد: نادرا ما أفيد عن ظهور حالات اعتلال في وظيفة الخلايا الكبدية في إطار التجارب التي أجريت بعد تسويق الدواء. لذا يُنصح بإخضاع المرضى الذين يتناولون الپيوغليتازون لفحص دوري لأنزيمات الكبد يجب فحص أنزيمات الكبد عند جميع المرضى قبل مباشرة العلاج المعتمد على الپيوغليتازون. لا يجب مباشرة العلاج المعتمد على الپيوغليتازون عندما تكون مستويات الأنزيمات الكبدية مرتفعة في الأساس (أي عندما تكون ناقلات أمين الألانين (ALT) ٢,٥ ضعف الحد الأقصى الطبيعي) أو عندما يتبيّن أن المرضى يعانون من مرض كبدي.
بعد مباشرة العلاج المعتمد على الپيوغليتازون، يوصى بفحص أنزيمات الكبد دوريا عندما تدعو حالة المريض إلى ذلك. عندما تسجل مستويات ناقلات أمين الألانين زيادة تبلغ ثلاثة أضعاف الحد الأقصى الطبيعي في خلال الخضوع لعلاج معتمد على الپيوغليتازون، يجب إعادة فحص الأنزيمات الكبدية في أقرب وقت ممكن في حال بقيت مستويات ناقلات أمين الألانين ثلاثة أضعاف أكثر من الحد الأقصى الطبيعي، يجب توقيف العلاج. في حال أصيب المريض بأعراض تدل على وجود اعتلال كبدي، وقد تشمل الغثيان غير المبرر، القيء، الآلام في البطن، التعب، فقدان الشهية، و/أو اسوداد البول، يجب فحص أنزيمات الكبد على الطبيب أن يتخذ القرار المناسب المرتكز على الفحوصات المخبرية في شأن مواصلة العلاج المعتمد على الپيوغليتازون في حال إصابة المريض باليرقان، يجب توقيف العلاج.

زيادة الوزن: في إطار الأبحاث السريرية الخاصة بالپيوغليتازون، ظهرت علاقة بين زيادة الوزن وتناول الدواء، ويعود السبب إلى تكدس الدهون المترافق أحيانا باحتباس السوائل في الجسم. في بعض الحالات قد تكون زيادة الوزن أحد أعراض الفشل القلبي، لذا يجب مراقبة الوزن عن كثب يشمل علاج داء السكري مراقبة الحمية الغذائية. يجب نصح المرضى بأن يلتزموا التزاما تاما بالحمية التي تحدّد كمية السعرات الحرارية الواجب تناولها.

فحص مكوّنات الدم: سُجل انخفاض طفيف في معدل الهيموغلوبين (انخفاض نسبي بمعدل ٤ بالمئة) والهيماتوكريت (انخفاض نسبي بمعدل ٤,١ بالمئة) في خلال تلقي العلاج المعتمد على الپيوغليتازون، وهو أمر يتوافق مع مدى تميّع الدم. سُجّلت أيضا تغييرات مشابهة مع الميتفورمين (انخفاض نسبي بمعدل ٣ إلى ٤ بالمئة للهيموغلوبين و٣,٦ إلى ٤,١ بالمئة للهيماتوكريت) وبقدر أقل مع السُلفونيلوريا والأنسولين (انخفاض نسبي بمعدل ١ إلى ٢ بالمئة للهيموغلوبين و١ إلى ٣,٢ بالمئة للهيماتوكريت) عند المرضى الذين خضعوا لتجارب مضبوطة تهدف إلى إقامة مقارنة مع الپيوغليتازون.

نقص السكر في الدم: نتيجة زيادة التحسّس تجاه الأنسولين، قد يتعرّض المرضى الذين يتناولون الپيوغليتازون عن طريق الفم في علاج ثنائي أو ثلاثي بالتزامن مع السُلفونيلوريا أو في علاج ثنائي مع الأنسولين لخطر الإصابة بنقص في سكر الدم ناتج من الجرعة الموصوفة، لذلك قد يكون من الضروري تخفيض جرعة السُلفونيلوريا أو الأنسولين.

اضطرابات في العين: أفادت التقارير حول التجارب التي أجريت بعد تسويق الدواء ظهور وذمة بقعية ناتجة من داء السكري أو تفاقمها مع انخفاض حدة الإبصار عند الخضوع لعلاج معتمد على الثيازوليدينيديونات، ومن ضمنها الپيوغليتازون. أفاد عدد كبير من المرضى بإصابتهم بوذمة محيطية في الوقت نفسه. لم يتوضح ما إذا كان من علاقة مباشرة أو لا بين ظهور الوذمات البقعية وتناول الپيوغليتازون، لكن على كل من يصف الدواء أن يتنبّه إلى إمكانية وجود وذمات بقعية في حال اشتكى المرضى من اضطرابات في حدة الإبصار؛ في هذه الحالة، يجب استشارة طبيب العيون.

اضطرابات أخرى رُصدت زيادة في نسبة وقوع الكسور في العظم عند النساء في دراسة تحليلية لمجموعة من التقارير الخاصة بالآثار الضارة حول الكسور انطلاقا من تجارب سريرية عشوائية، مصبوطة وثنائية التعمية أجريت على ٨١٠٠ مريض تلقوا العلاج المعتمد على الپيوغليتازون و٧٤٠٠ مريض تلقوا الدواء الخاضع للمقارنة، وذلك في إطار علاج استغرق حتى ثلاث سنوات ونصف.
رُصدت الكسور عند ٢,٦ بالمئة من النساء اللواتي تناولن الپيوغليتازون مقارنة مع ١,٧ بالمئة من النساء اللواتي حصعن لعلاج بالدواء الخاضع للمقارنة. لم تُسجّل أي زيادة في نسب الكسور عند الرجال الذين تناولوا الپيوغليتازون (١,٣ بالمئة) مقارنة مع الدواء الخاضع للمقارنة (١,٥ بالمئة)
بلغت نسبة وقوع الكسور ١,٩ كسر لكل ١٠٠ مريض - سنوات عند النساء اللواتي تناولن الپيوغليتازون مقارنة مع ١,١ بالمئة لكل ١٠٠ مريض - سنوات عند النساء اللواتي حصعن لعلاج بالدواء المقارن. إذا تبيّن أن الخطر الفائق للإصابة بالكسور عند النساء بحسب مجموعة البيانات الخاصة بالپيوغليتازون هي ٠,٨ كسر لكل ١٠٠ مريض - سنوات استعمال
في إطار دراسة بروأكتيف (PROactive) التي أجريت لمدة ٣,٥ سنة حول مخاطر الإصابة بمرض وعائي-قلبي، تعرضت ٤٤/٨٧ (٥,١ بالمئة أي ١,٠ كسر لكل ١٠٠ مريض - سنوات) من النساء اللواتي تناولن الپيوغليتازون للكسور مقارنة مع ٢٣/٩٠٥ (٢,٥ بالمئة أي ٠,٥ كسر لكل ١٠٠ مريض - سنوات) من النساء اللواتي حصعن لعلاج بالدواء الخاضع للمقارنة.
لم تُسجّل أي زيادة في نسب الكسور عند الرجال الذين تناولوا الپيوغليتازون (١,٧ بالمئة) مقارنة مع الدواء الخاضع للمقارنة (٢,١ بالمئة)
يجب أن توخد بعين الاعتبار مخاطر التعرّض للكسور عندما تخضع النساء لعلاج طويل الأمد معتمد على الپيوغليتازون.
من المحتمل أن تستأنف الإباضة عند المصابات بمتلازمة المبيض المتعدّد الكيسات اللواتي يحصعن لعلاج معتمد على الپيوغليتازون نتيجة تعزيزه لمفعول الأنسولين. عندها من المحتمل أن يتعرضن لخطر الحَبَل. وفي حال عبّرت المريضة عن رغبتها في الحبل وفي حال حصل ذلك، يجب توقيف العلاج. يجب توخي الحذر عند استخدام الپيوغليتازون بالتزامن مع مثبطات السيتوكروم P4502C8 (كالجيمفيبروزيل) أو المحرّضات (كالريفامبيسين). يجب مراقبة نسبة السكر في الدم عن كثب. يجب ايضا تصحيح جرعات الپيوغليتازون بحسب المقادير العلاجية الموصى بها أو التغييرات التي تطرأ على علاج السكري.
تحتوي أقراص پيودياب على اللاكتوز أحادي الهيدرات وبالتالي لا يجب وصفه للمرضى الذين يعانون من مشاكل وراثية نادرة كعدم تحمّل الغالاكتوز، عوز اللاكتاز، أو سوء امتصاص الغلوكوز والغالاكتوز.
القد ة ادة ا كات تشغيل الآلات: لم تُرصد أي مفاعيل تحد من القدرة على قيادة المركبات وتشغيل الآلات.

الحمل والرضاعة

لا تتوافر بيانات مناسبة حول الإنسان لجهة أمان استعمال الپيوغليتازون خلال فترة الحمل. ظهر تقييد لنمو الجنين في الدراسات على الحيوانات الذين تلقوا الپيوغليتازون. يعود سبب ذلك إلى مفعول الپيوغليتازون الذي يخفض فرط الأنسولين في دم الأم وإلى زيادة مقاومة الأنسولين في خلال فترة الحمل وبالتالي يتقلص توافر الركائز الإستقلابية لنمو الجنين. لم تتوضّح علاقة آلية كهذه عند الإنسان بأمان الدواء وبالتالي لا يجب استعمال الپيوغليتازون خلال فترة الحمل. تبيّن أيضا أن الپيوغليتازون موجود في حليب الجرذان المرضعة. لم يُعرف ما إذا كان الپيوغليتازون يُفرز في حليب الإنسان. بالتالي، لا يجب وصف الپيوغليتازون للنساء المرضعات

التفاعلات الدوائية

أظهرت الدراسات على التفاعلات الدوائية أن لا مفاعيل تُذكر للپيوغليتازون على حركة العوامل التالية أو ديناميتها: الديجوكسين، الوارفارين، الفينوبروكومون والميتفورمين يبدو أن تناول الپيوغليتازون بالتزامن مع السُلفونيلوريات لا يؤثر على حركة السُلفونيلوريا في الجسم. تدل الدراسات عند الإنسان على أنه لم يسجّل أي تحريض لأهم السيتوكروم P450 القابلة للتحريض أي ، 2C8/9 و3A4. كما أظهرت الدراسات المخبرية غياب أي تحريض لأي من أنواع السيتوكروم P450 الفرعية. لا يمكن توقع حصول تفاعلات مع المواد التي تقوم هذه الأنزيمات باستقلابها، مثلا موانع الحمل الفموية، السيكلوسبورين، محصرات قنوات الكالسيوم ومثبطات المختزلة هيدروكسي ميثيل غلوتاريل - التميم الأنزيمي (HMGCoA reductase inhibitors).
أفيد أن تناول الپيوغليتازون بالتزامن مع الجيمفيبروزيل (وهو مثبط السيتوكروم P4502C8) يؤدي إلى زيادة بمعدل ثلاثة أضعاف في المساحة تحت منحنى التركيز (AUC) للپيوغليتازون. نظرا إلى ورود إمكانية زيادة الآثار الضائرة المتصلة بكمية الجرعات، قد تدعو الحاجة إلى تخفيض جرعة الپيوغليتازون عند تناوله بالتزامن مع الجيمفيبروزيل. يجب مراقبة آلية التحكم بسكر الدم عن كثب. أفيد بأن تناول الپيوغليتازون بالتزامن مع الريفامبيسين (محرّض السيتوكروم P4502C8) يؤدي إلى انخفاض بنسبة ٥٤ بالمئة في المساحة تحت منحنى التركيز (AUC) للپيوغليتازون. قد تدعو الحاجة إلى زيادة جرعة الپيوغليتازون عند تناوله بالتزامن مع الريفامبيسين يجب مراقبة آلية التحكم بسكر الدم عن كثب.

الآثار الضائرة

إن التفاعلات الضائرة التي أفيد عنها وتعدّت تلك التي أصابت الفريق الذي تلقى الدواء الغفل (> ٠,٥٪) وكانت أكثر من مجرد حالة معزولة عند المرضى الذين تناولوا الپيوغليتازون في دراسات ثنائية التعمية ترد في ما يلي وفقاً للمصطلحات الفضلى الواردة في قاموس MedDRA (القاموس الطبي للأنشطة التنظيمية) بحسب تصنيف الأجهزة العضوية وبحسب التواتر المطلق. حُددت نسب التواتر على الشكل التالي: شائع حدا (> ١/١٠)، شائع (> ١/١٠٠، <١/١٠)، غير شائع (> ١/١٠٠٠، < ١/١٠٠)، نادر (>١/١٠٠٠٠، < ١/١٠٠٠)، نادر جدا (< ١/١٠٠٠٠)، مجهول (لا يمكن تقديره انطلاقا من المعطيات المتوافرة). ترد تأثيرات الدواء غير المرغوب فيها داخل كل مجموعة تواتر، من الأخطر إلى الأقل خطورة.

علاج أحاد معتمد ا غليتاز

اضطرابات في العين شائع: تشوّش بصري.
حالات الخمج والاحتشار: شائع: خمج في السبيل التنفسي العلوي؛ غير شائع: التهاب في جيوب الأنف.
نتائج الأبحاث: شائع: زيادة الوزن
اضطرابات في الجهاز العصبي: شائع نقص الحِس؛ غير شائع: أرق.

علا معتمد ا امز الميتف

اضطرابات في الجهاز الدموي واللمفاوي: شائع: فقر الدم.
اضطرابات في العين شائع: تشوّش بصري.
اضطرابات معدية-معوية: غير شائع: انتفاخ البطن.
نتائج الأبحاث: شائع: زيادة الوزن.
اضطرابات في الجهاز العضلي الهيكلي وفي الأنسجة الضامة: شائع: ألم في المفاصل.
اضطرابات في الجهاز العصبي: شائع . صداع.
اضطرابات كلوية وبولية: شائع: بيلة دموية.
اضطرابات في الجهاز التناسلي وفي الثدي: شائع: خلل في عملية الانتصاب.

علاج معتمد ا امز السُلف ا

اضطرابات في الأذن والتيه: غير شائع: الدُوار
اضطرابات في العين: غير شائع: تشوّش بصري.
اضطرابات معدية-معوية: شائع: انتفاخ البطن.
اضطرابات علمة وحالة موقع تلقي العلاج: غير شائع: تعب.
نتائج الأبحاث: شائع: زيادة الوزن؛ غير شائع: تزايد نازعة هيدروجين اللاكْتات
اضطرابات في الاستقلاب والتغذية: غير شائع: زيادة الشهية، انخفاض نسبة السكر في الدم.
اضطرابات في الجهاز العصبي: شائع : دوخة؛ غير شائع: الصداع
اضطرابات كلوية وبولية: غير شائع: بيلة سكرية، بيلة بروتينية.
اضطرابات في الجلد وفي الأنسجة تحت الحلد: غير شائع تعرّق.

علا ثلا ق الف معتمد ا غليتاز بالتزا ا السُلف يا:

نتائج الأبحاث: شائع: زيادة الوزن، زيادة فوسفوكيناز الكرياتين
اضطرابات في الاستقلاب والتغذية. شائع جدا: انخفاض نسبة السكر في الدم.
اضطرابات في الجهاز العضلي الهيكلي وفي الأنسجة الضامة: شائع: ألم في المفاصل.

علا معتمد ا امز الأ :

اضطرابات في الاستقلاب والتغذية: شائع: انخفاض نسبة السكر في الدم.
اضطرابات علمة وحالة موقع تلقي العلاج: شائع جدا : وذمات.
حالات الخمج والاحتشار: شائع: التهاب القصبات الهوائية.
نتائج الأبحاث: شائع: زيادة الوزن.
اضطرابات في الجهاز العضلي الهيكلي وفي الأنسجة الضامة: شائع: وجع في الظهر وألم في المفاصل.
اضطرابات تنفسية، صدرية ومنصفية: شائع: ضيق في التنفس.
اضطرابات في القلب: شائع: فشل قلبي.

المقادير العلاجية وطريقة الاستعمال

يتناول پيوديلب عن طريق الفم مرة واحدة يوميا مع الطعام أو من دونه.
يمكن مباشرة پيوديالب بتناول ١٥ ملغ أو٣٠ ملغ مرة يوميا. يمكن زيادة مقدار الجرعة على مراحل وصولا إلى ٤٥ ملغ مرة واحدة يوميا.
في العلاج المتزامن مع الأنسولين، يمكن مواصلة تناول جرعات الانسولين عند المباشرة بعلاج معتمد على پيودياب في حال أفاد المرضى عن أي انخفاض في نسبة السكر في الدم، يجب تخفيض جرعة الأنسولين.
المسنون. ما من حاجة إلى تعديل الجرعة عند المسنين.
المصابون باعتلال كلوي: ما من حاجة إلى تعديل الجرعة للمصابين باعتلال في وظيفة الكلية (عندما يفوق تصريف الكرياتينين حد ٤ ملل/الدقيقة). لا تتوافر أي معلومات عن المرضى الذين يخضعون لعملية غسل الكلى وبالتالي لا يجب أن يتناول هؤلاء المرضى الپيودياب
المصابون باعتلال كبدي: لا يجب أن يتناول المصابون باعتلال كبدي الپيودياب.
الأولاد والمراهقون: لا تتوافر أي معطيات بشأن استخدام الپيودياب عند المرضى ما دون الـ١٨ من العمر وبالتالي لا يُنصح باستخدام الدواء في هذه الفئة العمرية.

الجرعة المفرطة

تناول المرضى جرعات من الپيوغليتازون تتعدّى الحد الأعلى للجرعة المسموح بها أي ٤٥ ملغ. لم تترافق أقصى جرعة أفيد عنها وهي ١٢٠ ملغ/يوميا في خلال أربعة أيام ومن ثم ١٨٠ ملغ/يوميا في خلال سبعة أيام بظهور أي أعراض يمكن تسجيل انخفاض في نسبة السكر في الدم عند تلقي العلاج بالتزامن مع السُلفونيلوريا أو الأنسولين في حال تناول جرعة مفرطة يجب اتخاذ تدابير من شأنها أن تعالج الأعراض وتوفر المساعدة المناسبة.

شروط حفظ الدواء

يجب حفظ الدواء في مكان لا تتعدّى الحرارة فيه ٣٠ درجة مئوية.
يجب حفظ الدواء في العبوة الأصلية بحالة سليمة
تاريخ مراجعة النشرة: أيار٢٠١٥

هذا دواء:

- الدواء مستحضر يؤثر على صحتك، وإستهلاكه خلافاً للتعليمات يعرضك للخطر.
- إتبع وصفة الطبيب بدقة، وإرشادات الإستعمال، وتعليمات الصيدلاني الذي صرفها لك.
- إن الطبيب والصيدلاني هما الخبيران في الأدوية، فوائدها ومخاطرها.
- لا تقطع فترة العلاج المحددة لك من تلقاء نفسك.
- لا تكرر نفس الوصفة دون إستشارة طبيبك.
- إحفظ الأدوية بعيداً عن متناول الأطفال.

مؤتمر وزراء الصحة العرب
وإتحاد الصيادلة العرب

بنتا ش.م.ل.
ضبيه - لبنان