



Klinický účinek pioglitazonu se tedy projeví snížením glykemie (ovšem v rámci normálních hodnot, nevede ke vzniku hypoglykemie, přičemž efekt na snížení hodnot glykemie je pozvolný a projeví se až zhruba za 6–8 týdnů), snížením inzulinemie nalačno i postprandiálně, snížením koncentrace volných mastných kyselin a cirkulujících triglyceridů a zvýšením koncentrace HDL cholesterolu.

Indikace a podávání

Tablety pioglitazonu se užívají perorálně jednou denně nezávisle na jídle. Začíná se obvykle dávkou 15–30 mg, v případě potřeby lze dávku navýšit na 45 mg/den. Ze zažívacího traktu se rychle a téměř úplně vstřebává do krve a z 99 % se váže na plazmatické bílkoviny. Maximální plazmatické koncentrace je dosaženo asi za 2 hodiny po podání, zvyšuje se v závislosti na velikosti podané látky. Příjem potravy sice mírně zpomaluje rychlost absorpce, ale neovlivňuje celkové množství vstřebané látky. Opakované podávání nevede ke kumulaci látky ani jejích metabolitů. Rovnovážný stav je dosažen po 4–7 dnech podávání léku. Navázané na transportní bílkoviny se účinné látky dostávají ke svému cíli, dovnitř buněk, k jadernému receptoru. Pioglitazon je významně metabolizován v játrech prostřednictvím hydroxylace alifatických metylénových skupin, k čemuž dochází převážně na cytochromu P450 2C8 a částečně i na jeho jiných izoformách. Tři ze šesti identifikovaných metabolitů jsou aktivní; pioglitazon a metabolit M-III mají stejnou účinnost, metabolit M-IV je asi 3× účinnější než pioglitazon a účinek M-II je jen minimální. Pioglitazon a jeho metabolity se vylučují stolicí (55 %) a močí (45 %). Průměrná hodnota poločas eliminace nezměněného pioglitazonu je 5–6 hodin, jeho aktivních metabolitů 16–23 hodin. Farmakokinetika pioglitazonu není významněji změněna u osob nad 65 let

věku ani u osob s poruchou funkce ledvin a jater. Absolutní biologická dostupnost je přes 80 % (11).

Pioglitazon je indikován jako léčivý přípravek druhé nebo třetí volby k léčbě DM2, a to v monoterapii u pacientů se zjevnou inzulinovou rezistencí, kde nelze použít metformin z důvodu intolerance nebo kontraindikace, v kombinaci s metforminem, pokud nedosahujeme cílových hodnot metabolické kompenzace, v kombinaci se sulfonylureou, pokud nelze použít metformin nebo v trojkombinaci s metforminem a sulfonylureou. Je možné ho použít i v kombinaci s inzulinem.

Update doporučení Americké diabetologické asociace z roku 2022 dokonce řadí použití pioglitazonu u pacientů s vysokým rizikem srdečně-cévních onemocnění na třetí místo za metformin a komplex glitazonů a agonistů GLP-1 receptorů (32).

Ovlivnění aterosklerózy a kardiovaskulárních příhod

- Pozitivní vliv pioglitazonu na rizikové faktory – hypertenzi, dyslipidemii, inzulinovou rezistenci, NASH, viscerální tukovou tkáň a endotel se projevil i v celé řadě klinických studií. Pioglitazon omezil progresi aterosklerotických změn na společné karotické tepně (hodnocené jako nárůst tloušťky intimy-medie) (12, 13, studie PERISCOP -14), navodil regresi koronární aterosklerózy, snížil riziko restenózy ve stentu po přímé intervenci v oblasti koronárních tepen (15, 16), dokonce i oddálil rozvoj ischemické choroby dolních končetin (studie BARI 2 D -17, subanalýza studie PROactive – 18).
- Ve studii PERISCOPE bylo zahrnuto 543 pacientů, u kterých byl recentně provedeno intrakoronární ultrazvukové vyšetření a byli randomizováni k léčbě pioglitazonem nebo glimepiridem v nejvyšší dávce, kterou to-