

VI.2 Podsumowanie planu zarządzania ryzykiem dotyczącego produktu leczniczego Diagen. przeznaczone do publicznej wiadomości

VI.2.1. Omówienie rozpowszechnienia choroby

Cukrzyca jest chorobą metaboliczną o zróżnicowanej etiologii, charakteryzującą się przewlekłą hiperglikemią z towarzyszącymi zaburzeniami metabolizmu węglowodanów, tłuszczów i białek powstałych w wyniku zaburzenia: wydzielania insuliny, działania insuliny lub obu czynników. Skutki cukrzycy obejmują długoterminowe uszkodzenia, zaburzenia funkcji i niewydolności różnych narządów.

Obecnie na całym świecie około 347 milionów ludzi choruje na cukrzycę. Według szacunków w 2004 roku ok. 3,4 mln osób zmarło z powodu wysokiego poziomu cukru we krwi na czczo. Ponad 80% zgonów z powodu cukrzycy ma miejsce w krajach o niskich i średnich dochodach. WHO przewiduje, że w 2030 roku, cukrzyca będzie siódmą główną przyczyną zgonów [1].

Cukrzyca typu 2

Ta postać cukrzycy obejmująca około 90-95% pacjentów z cukrzycą, wcześniej określana jako cukrzyca insulinoniezależna, cukrzyca typu 2 lub cukrzyca dorosłych, dotyczy pacjentów, którzy wykazują oporność na insulinę i zazwyczaj względny (raczej niż bezwzględny) niedobór insuliny. Przynajmniej na początku choroby, a często przez całe życie, aby żyć pacjenci ci nie wymagają leczenia insuliną.

Objawy

Cukrzyca może objawiać się z charakterystycznymi objawami, takimi jak pragnienie, wielomocz, zaburzenia widzenia i utrata masy ciała. W najcięższych postaciach może dochodzić do rozwoju kwasicy ketonowej lub nieketonowego hiperglikemicznego zespołu osmolalnego, co może prowadzić do stuporu, śpiączki, a w przypadku braku skutecznego leczenia, do zgonu.

VI.2.2. Podsumowanie korzyści wynikających z leczenia

Gliklazyd jest wskazany w cukrzycy insulinoniezależnej (typu 2) (NIDDM – ang. *non-insulin dependent diabetes mellitus*) u dorosłych, gdy stosowanie diety, ćwiczenia fizyczne oraz zmniejszenie masy ciała nie są wystarczające, aby kontrolować poziom glukozy we krwi. Gliklazyd jest doustnym lekiem przeciwcukrzycowym o działaniu hipoglikemizującym, pochodną sulfonylomocznika. Gliklazyd obniża stężenie glukozy we krwi przez stymulowanie wydzielania insuliny z komórek β wyspepek Langerhansa. Gliklazyd posiada również działanie hamujące na krzepnięcie krwi.

Skuteczność terapii gliklazydem w leczeniu cukrzycy insulinoniezależnej (typu 2) u dorosłych, gdy stosowanie diety, ćwiczeń fizycznych i zmniejszenie masy ciała nie są wystarczające, aby kontrolować poziom glukozy we krwi, została potwierdzona na podstawie wielu badań;

Badanie Kilo C i wsp., 1991, przeprowadzono w grupie 29 pacjentów z NIDDM, u których nie udało się poprawić kontroli glikemii za pomocą diety lub diety z jednoczesnym stosowaniem sulfonilomocznika. Wszyscy pacjenci mieli nadwagę oraz poziom glukozy we krwi na czczo stale powyżej 150 mg/dl (8,24 mmol/l). Po wycofaniu doustnych leków hipoglikemizujących, gdy było to możliwe, zastosowano 40 mg produktu leczniczego

Diamicon (gliklazydu) trzy razy dziennie w trakcie posiłków. Dawka była zwiększona o 40-80 mg/dzień, aż do uzyskania optymalnej kontroli lub do dawki maksymalnej 320 mg/dzień. Leczenie trwało 12 miesięcy. Pod koniec leczenia średnie stężenie glukozy we krwi na czczo obniżyło się o 35%, z 238 do 154 mg/dl, natomiast średnie stężenie w 2 h po posiłku obniżyło się o 28%, z 237,7 do 195 mg/dl. Średnie stężenie hemoglobiny glikowanej (HbA1c) również obniżyło się o 30% z 10,10 do 7,02%, tj. było w granicach normy. Ponadto, zaobserwowano 19% spadek poziomu triglicerydów i 10% spadek poziomu cholesterolu, bez zmiany masy ciała [2].

Jia WP i wsp., 2005. W badaniu uczestniczyło 154 pacjentów z cukrzycą typu 2 ze złą kontrolą glikemii przed włączeniem do badania, którym podawano Diamicon MR przez 16 tygodni. Po 16 tygodniach leczenia zaobserwowano obniżenie poziomu HbA1c, glikemii na czczo i 2 h po posiłku o 1,89%, 2,31 mmol/l i 3,94 mmol/l odpowiednio, ulegając względnemu obniżeniu o 21,6%, 24,5% i 27,8% w porównaniu z wartościami sprzed leczenia. Metabolizm glukozy, może ulec znacznie poprawie poprzez stosowanie raz dziennie leku Diamicon MR [3].

Skuteczność gliklazydu wykazano również w badaniach porównawczych;

Schernthaler G i wsp., 2004. W badaniu z udziałem 845 pacjentów z cukrzycą typu 2, których przydzielono losowo do grupy leczonej gliklazydem o zmodyfikowanym uwalnianiu (MR) w dawce 30-120 mg na dobę lub grupy leczonej glimepirydem w dawce 1-6 mg na dobę w monoterapii lub do grupy leczonej w połączeniu z ich dotychczasowym leczeniem (metforminą lub α -inhibitorem glukozydazy) według protokołu podwójnie ślepej próby, 27-tygodniowych grup równoległych. Poziom HbA1c uległ podobnemu obniżeniu w obu grupach z 8,4% do 7,2% w grupie leczonej gliklazydem MR oraz z 8,2% do 7,2% w grupie leczonej glimepirydem. Około 50% pacjentów osiągnęło poziom HbA1c poniżej 7%, a 25% pacjentów poniżej 6,5%. Średnia różnica końcowego HbA1c pomiędzy grupami wynosiła -0,06% ($p < 0,0001$) [4].

Wszystkie powyższe badania wskazują na skuteczność gliklazydu w kontrolowaniu poziomu glukozy we krwi. Dodatkowo do powyższego, gliklazyd nie wykazywał innych działań niż efekty metaboliczne;

Agregacja płytek i ich funkcjonowanie:

Gliklazyd zmienia również działanie płytek krwi. Obserwowano znaczny spadek β -tromboglobuliny (BTG) i tromboksanu B2 z poziomów podwyższonych wartości gdy pacjenci przyjmowali inne pochodne sulfonilomocznika. Kontrola glikemii nie uległa zmianie. Podobne zmiany, wraz z obniżeniem zawartości wewnątrzpłytkowej BTG i nukleotydów. Jednak kontrola poziomu glukozy uległa znacznej poprawie, a u pacjentów uzyskano podobne efekty jak przy leczeniu metforminą. Terapia gliklazydem wiąże się również ze zmniejszeniem do normalnej gęstości płytek, przy czym płytki o mniejszej gęstości były mniej aktywne metabolicznie.

Wpływ na śródbłonek i fibrynolizę:

U zwierząt gliklazyd stymuluje syntezę prostacykliny *in vitro* i *in vivo*. Jednocześnie u pacjentów z cukrzycą insulinoniezależną (typu 2) (NIDDM- non-insulin dependent diabetes mellitus) leczonych wcześniej tolbutamidem i chloropropamidem, pod wpływem długotrwałego leczenia gliklazydem zmniejszona aktywność aktywatora plazminogenu powróciła do normy.

Podobnie jak w przypadku wielu innych badań problemem jest rozróżnienie efektów działania leku i wpływu zmian kontroli glikemii jak również brak grup kontrolnych.

VI.2.3. Niewiadome związane z korzyściami z leczenia

Bezpieczeństwo i skuteczność gliklazydu u pacjentów w wieku poniżej 18 lat nie zostały ustalone. Brak jest doświadczeń ze stosowaniem gliklazydu u kobiet w ciąży, chociaż dostępnych jest niewiele danych dotyczących innych pochodnych sulfonilomocznika. Brak jest danych klinicznych dotyczących noworodków narażonych na gliklazyd poprzez karmienie piersią.

VI.2.4 Podsumowanie informacji dotyczących bezpieczeństwa stosowania

Tabela 32 część VI - Zestawienie informacji dotyczących bezpieczeństwa stosowania

Istotne zidentyfikowane ryzyko

Ryzyko	Dostępne informacje	Możliwość zapobiegania
Reakcje alergiczne, w tym reakcje lekowe powodujące powstawanie pęcherzy (nadwrażliwość, w tym reakcje lekowe powodujące powstawanie pęcherzy)	Obserwowano reakcje skórne, takie jak wysypka, zaczerwienienie, świąd, pokrzywka, wysypka z zaczerwienieniem i uniesieniem. Ciężkie reakcje skórne, takie jak zespół Stevensa-Johnsona z nasilonym pokrywaniem się skóry pęcherzami i krwawieniem w okolicy warg, oczu, ust, nosa i narządów płciowych oraz toksyczną martwicą naskórka, która może powodować wysypkę, pęcherze lub łuszczenie skóry.	Gliklazydu nie należy stosować jeżeli pacjent jest uczulony na gliklazyd lub którykolwiek z pozostałych składników leku lub na inne leki z tej samej grupy (sulfonilomocznika), lub inne pochodne. Należy poinformować lekarza, jeśli wystąpią jakiegokolwiek reakcje skórne.
Niski poziom cukru we krwi (Hipoglikemia)	Ryzyko zmniejszonego stężenia cukru we krwi (hipoglikemii) może być zwiększone podczas pierwszych tygodni leczenia. Z tego względu szczególnie konieczna jest dokładna kontrola lekarska, w tym samokontrola poziomu glukozy we krwi, jeżeli to konieczne. Może wystąpić niskie	Ten lek powinien być przyjmowany tylko w przypadku regularnego spożywania pokarmów (łącznie ze śniadaniem). Ważne jest regularne spożywanie węglowodanów z powodu zwiększonego ryzyka obniżenia poziomu cukru we krwi (hipoglikemia) w przypadku opóźnienia lub pominięcia posiłku, spożycia

	<p>stężenie cukru we krwi (hipoglikemia):</p> <ul style="list-style-type: none"> - Jeśli pacjent spożywa posiłki nieregularnie lub pomija posiłki - Jeśli pacjent pości - Jeśli pacjent jest niedożywiony - Jeśli pacjent zmienia dietę - Jeśli pacjent zwiększa aktywność fizyczną, a spożycie węglowodanów nie jest wystarczające - Jeśli pacjent spożywa alkohol, zwłaszcza, gdy pomija posiłki - Jeśli pacjent zażywa w tym samym czasie inne leki lub naturalne preparaty - Jeśli pacjent przyjmuje zbyt duże dawki gliklazu - Jeśli u pacjenta występują szczególne zaburzenia hormonalne (zaburzenia czynności tarczycy, przysadki mózgowej lub kory nadnerczy) - Jeżeli czynność nerek lub wątroby jest poważnie osłabiona - Jeżeli pacjent ma poważne problemy z sercem lub układem krążenia (wpływającymi na krążenie w naczyniach krwionośnych, takie jak dławica piersiowa) <p>Jeżeli pacjent ma niski poziom cukru we krwi</p>	<p>niewłaściwej ilości posiłku lub posiłek jest ubogi w węglowodany.</p> <p>Należy przestrzegać planu leczenia zaleconego przez lekarza, aby osiągnąć właściwy poziom cukru we krwi. Oznacza to, że oprócz regularnego przyjmowania tabletek, należy przestrzegać diety, być aktywnym fizycznie, a w razie konieczności, zmniejszyć masę ciała.</p> <p>Podczas leczenia gliklazu konieczne jest regularne oznaczanie stężenia cukru we krwi (i ewentualnie w moczu) oraz oznaczanie również glikowanej hemoglobiny (HbA1c).</p> <p>Jeśli pacjent zaobserwuje takie objawy, należy skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą.</p>
--	--	---

	<p>(hipoglikemię), wówczas mogą pojawić się następujące objawy:</p> <ul style="list-style-type: none">- Ból głowy, silny głód, nudności (mdłości), wymioty, zmęczenie, zaburzenia snu, niepokój ruchowy, agresywność, brak koncentracji, pogorszenie czujności i czasu reakcji, depresja, splątanie, zaburzenia mowy i widzenia, które mogą obejmować trudności w czytaniu i pisaniu, drżenia, zaburzenia czucia, osłabienie mięśni, częściowy paraliż, zawroty głowy i bezsilność. <p>Mogą również pojawić się następujące objawy:</p> <ul style="list-style-type: none">- Pocenie się, wilgotna skóra, lęk, szybkie lub nieregularne bicie serca, wysokie ciśnienie krwi, nagły silny ból w klatce piersiowej, który może promieniować do sąsiednich okolic (dławica piersiowa). <p>Należy skontaktować się z lekarzem lub najbliższym szpitalem, jeżeli wystąpią następujące objawy: jeśli stężenie cukru we krwi dalej się zmniejsza, może wystąpić znaczne splątanie (majaczenie), drgawki, utrata samokontroli, płytki oddech, wolne bicie serca, pacjent może stracić przytomność, mogąca prowadzić do śpiączki.</p> <p>W większości przypadków objawy małego stężenia cukru we krwi znikają bardzo szybko, gdy pacjent spożyje trochę cukru, np. tabletki</p>	
--	---	--

	<p>z glukozą, kostki cukru, wypije słodki sok, osłodzoną herbatę.</p> <p>Z tego względu należy zawsze nosić przy sobie pewne produkty z cukrem (tabletki z glukozą, kostki cukru).</p> <p>Należy pamiętać, że sztuczne słodziki nie są skuteczne. Należy skontaktować się z lekarzem lub najbliższym szpitalem, jeśli spożycie cukru nie pomaga lub jeśli objawy nawracają lub utrzymują się przez długi czas.</p> <p>Objawy małego stężenia cukru mogą nie wystąpić, mogą być słabo zaznaczone lub rozwijać się bardzo powoli, lub pacjent może nie być świadomy, że stężenie cukru we krwi zmniejszyło się. Może się to zdarzyć, gdy pacjent jest w podeszłym wieku i przyjmuje pewne leki (np. działające na ośrodkowy układ nerwowy i beta-adrenolityki).</p>	
Cukrzyca (typu 1)	Gliklazyd nie jest wskazany do stosowania w cukrzycy insulinozależnej (typu 1).	Pacjent z cukrzycą insulinozależną (typu 1) nie powinien stosować gliklazydu.
Śpiączka u osób z cukrzycą, wysoki poziom związków ketonowych u osób z cukrzycą (śpiączka cukrzycowa i stan przedśpiączkowy w cukrzycy, cukrzycowa kwasica ketonowa)	U pacjentów, w których moczu stwierdza się związki ketonowe i cukier (wskazuje to na istnienie cukrzycowej kwasicy ketonowej) lub u których stwierdza się stan przedśpiączkowy lub śpiączkę cukrzycową, stosowanie gliklazydu nie jest zalecane.	Nie należy stosować gliklazydu, jeżeli u pacjenta stwierdza się związki ketonowe i cukier w moczu (może to oznaczać istnienie cukrzycowej kwasicy ketonowej), stan przedśpiączkowy lub śpiączkę cukrzycową.
Wzrost poziomu cukru we krwi z powodu interakcji lekowej	Działanie zmniejszające stężenie cukru we krwi gliklazydu może być nasilone, a objawy małego	Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio,

<p>(Zwiększenie stężenia glukozy we krwi przy jednoczesnym stosowaniu danazolu, chlorpromazyny, glikokortykosteroidów, rytodryny, salbutamolu, terbutalina (dożylnie))</p>	<p>stężenia cukru we krwi mogą wystąpić, kiedy jest przyjmowany jeden z następujących leków:</p> <ul style="list-style-type: none"> - leki stosowane w leczeniu chorób ośrodkowego układu nerwowego (chlorpromazyna) - leki przeciwzapalne (kortykosteroidy). Ważna jest samokontrola poziomu glukozy we krwi w przypadku stosowania tego leku, zwłaszcza na początku leczenia. - leki stosowane w leczeniu astmy lub stosowane podczas porodu (salbutamol dożylnie, ritodryna i terbutalina). Ważna jest samokontrola poziomu glukozy we krwi w przypadku stosowania tych leków. - leki stosowane w leczeniu chorób piersi, ciężkich krwawień miesięczkowych i endometriozy (danazol). Ważna jest samokontrola poziomu glukozy we krwi i w moczu w przypadku stosowania tych leków. 	<p>a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.</p> <p>Przed zażyciem innego leku należy skonsultować się z lekarzem.</p> <p>W przypadku pobytu w szpitalu, należy poinformować personel medyczny o przyjmowaniu gliklazydu.</p>
<p>Ciężkie zaburzenia nerek lub wątroby (ciężka niewydolność nerek lub wątroby)</p>	<p>Jeżeli u pacjenta występuje ciężka choroba nerek lub wątroby, stosowanie gliklazydu nie jest zalecane.</p> <p>Jeżeli czynność nerek lub wątroby jest znacznie upośledzona, u pacjenta może wystąpić niski poziom cukru we krwi (hipoglikemia).</p> <p>Gliklazyd może powodować zaburzenia czynności wątroby, takie jak zapalenie</p>	<p>Gliklazydu nie należy stosować w przypadku ciężkich chorób nerek lub wątroby.</p> <p>Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceutce.</p>

	<p>wątroby, które może powodować nudności (mdłości), wymioty, utratę apetytu, gorączkę, świąd, zażółcenie skóry i oczu, ciemny mocz, jasne stolce, które może prowadzić do niewydolności wątroby. Zwiększenie stężenia enzymów wątrobowych mogą być obserwowane w badaniach laboratoryjnych krwi.</p> <p>W przypadku wystąpienia tych objawów należy natychmiast skontaktować się z lekarzem. Objawy zwykle ustępują, jeśli lek zostanie odstawiony. Lekarz zdecyduje, czy należy przerwać leczenie.</p> <p>Jak w przypadku innych pochodnych sulfonilomocznika obserwowano wzrost aktywności enzymów wątrobowych lub objawy niewydolności wątroby (np. z zastojem żółci i żółtaczką) oraz zapalenie wątroby, które w większości przypadków ustępowały po zaprzestaniu stosowania pochodnych sulfonilomocznika, ale mogą prowadzić do niewydolności wątroby zagrażającej życiu.</p>	
<p>Niski poziom cukru we krwi związany z interakcjami lekowymi (wzrost ryzyka wystąpienia hipoglikemii w wyniku jednoczesnego stosowania gliklazu z mikonazolem, fenylobutazonem, alkoholem, innymi lekami przeciwcukrzycowymi, beta adrenolitykami, flukonazolem, inhibitorami</p>	<p>Działanie gliklazu obniżające poziom cukru we krwi może ulec spotęgowaniu i mogą wystąpić objawy niskiego poziomu cukru we krwi, podczas stosowania jednego z następujących leków:</p> <p>-inne leki stosowane w leczeniu cukrzycy (insulina lub doustne leki</p>	<p>Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.</p> <p>Przed zażyciem innego leku należy skonsultować się z lekarzem.</p> <p>W przypadku pobytu</p>

<p>ACE, antagonistami receptora H2, inhibitorami MAO, sulfonamidami, klarytromycyną i niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi)</p>	<p>przeciwcukrzycowe, takie jak akarboza, tiazolidinediony (pioglitazone), metformina)</p> <p>-antybiotyki (np. sulfonamidy, klarytromycyna)</p> <p>- leki stosowane w leczeniu wysokiego ciśnienia krwi lub niewydolności serca (beta-adrenolityki, inhibitory ACE, takie jak kaptopryl lub enalapryl)</p> <p>- leki stosowane z infekcjach grzybiczych (flukonazol)</p> <p>- leki stosowane w leczeniu choroby wrzodowej żołądka lub dwunastnicy (agoniści receptora H2)</p> <p>- leki stosowane w leczeniu depresji (inhibitory MAO)</p> <p>- leki przeciwbólowe lub przeciwreumatyczne (fenylbutazon, środki przeciwzapalne)</p> <p>- leki zawierające alkohol</p> <p>- Gliklazyd jest przeciwwskazany u pacjentów stosujących w leczeniu infekcji grzybiczych mikonazol</p>	<p>w szpitalu, należy poinformować personel medyczny o przyjmowaniu gliklazydu.</p>
<p>Żółtaczka z zastojem żółci (Żółtaczka zastoinowa)</p>	<p>Istnieją pojedyncze doniesienia o nieprawidłowej czynności wątroby, które mogą powodować zażółcenie skóry i oczu. Należy natychmiast skontaktować się z lekarzem, jeżeli u pacjenta wystąpią takie objawy. W przypadku odstawienia leku objawy zazwyczaj ustępują. Lekarz</p>	<p>Nie należy stosować gliklazydu w przypadku ciężkiej choroby wątroby.</p> <p>Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie.</p>

	<p>zdecyduje, czy należy przerwać leczenie.</p> <p>Tak jak w przypadku innych pochodnych sulfonilomocznika, obserwowano zwiększenia aktywności enzymów wątrobowych lub objawy niewydolności wątroby (np. zastój żółci i żółtaczkę) oraz zapalenie wątroby, które w większości przypadków ustępowały po zaprzestaniu stosowania pochodnych sulfonilomocznika, ale może to prowadzić do niewydolności wątroby zagrażającej życiu</p>	
--	--	--

Istotne potencjalne zagrożenia

Ryzyko	Dostępne dane (włączające przyczynę uznania za potencjalne ryzyko)
<p>Niedokrwistość związana z nieprawidłowym rozpadem erytrocytów u pacjentów mających niską aktywność enzymu glukozo-6- fosfatazy</p> <p>(Ryzyko niedokrwistość hemolityczna u pacjentów z niedoborem G6PD(dehydrogenazy glukozo-6-fosforanowej)</p>	<p>Jeśli w przeszłości u kogoś z rodziny lub u pacjenta stwierdzono wrodzony niedobór dehydrogenazy glukozo-6-fosforanowej (G6PD) - (nieprawidłowe czerwone krwinki), może wystąpić zmniejszenie stężenia hemoglobiny i rozpad czerwonych krwinek (niedokrwistość hemolityczna). Przed zastosowaniem tego leku należy skontaktować się z lekarzem.</p>
<p>Jednoczesne stosowanie gliklazydu z lekami przeciwzakrzepowymi (warfaryna) (Jednoczesne stosowanie z lekami przeciwzakrzepowymi)</p>	<p>Gliklazyd może nasilać działanie leków zmniejszających krzepliwość krwi (np warfaryny).</p> <p>Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.</p> <p>Przed zażyciem innego leku należy skonsultować się z lekarzem.</p> <p>W przypadku pobytu w szpitalu, należy poinformować personel medyczny o przyjmowaniu gliklazydu.</p>

Brakujące informacje

Ryzyko	Dostępne informacje
Ograniczone informacje na temat stosowania w okresie ciąży i karmienia piersią	<p>Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku.</p> <p>Gliklazyd nie jest zalecany do stosowania w czasie ciąży. Jeśli pacjentka planuje mieć dziecko lub jest w ciąży, powinna poinformować lekarza, aby mógł zlecić odpowiednie dla niej leczenie.</p> <p>Nie wolno stosować gliklazydu podczas karmienia piersią.</p>
Ograniczone informacje na temat stosowania u dzieci i młodzieży	Gliklazyd nie jest zalecany do stosowania u dzieci i młodzieży ze względu na brak danych.
Ograniczone informacje dotyczące wpływu na płodność	Brak jest dokładnych danych na temat wpływu gliklazydu na płodność. Przed zastosowaniem leku należy skonsultować się z lekarzem lub farmaceutą.

VI.2.5. Podsumowanie dodatkowych aktywności minimalizujących ryzyko w odniesieniu do określonych zagrożeń

Wszystkie leki mają charakterystykę produktu leczniczego (ChPL), która prezentuje lekarzom, farmaceutom i innym pracownikom służby zdrowia szczegółowe informacje dotyczące stosowania produktu leczniczego, zagrożenia i zalecenia dotyczące ich minimalizacji. Skrócona wersja w języku potocznym dołączona jest w formie ulotki do opakowania. Środki prezentowane w tych dokumentach są znane jako rutynowe aktywności minimalizacji ryzyka.

Dla tego leku nie ma dodatkowych aktywności minimalizacji ryzyka.

VI.2.6. Przewidywany plan rozwoju po wprowadzeniu do obrotu

Nie są planowane żadne badania.

VI.2.7. Podsumowanie zmian w prowadzonych w planie zarządzania ryzykiem w porządku chronologicznych

Wersja dokumentu	Data	Zagadnienie	Komentarze
1.0	13.12.2013	Zidentyfikowane ryzyko	Nowy dokument

		<ul style="list-style-type: none"> • hipoglikemia • reakcje pęcherzowe (zespół Steven Johnson i toksyczna martwica naskórka) • żółtaczka cholestatyczna • niedokrwistość hemolityczna <p>Brakujące informacje</p> <ul style="list-style-type: none"> • Stosowanie u dzieci i młodzieży poniżej 18 roku życia • Stosowanie w trakcie karmienia piersią 	
2.0	30.07.2014	<p>Zidentyfikowane ryzyko</p> <ul style="list-style-type: none"> • Nadwrażliwość tym reakcje pęcherzowe (zespół Stevensa Johnsona i toksyczna martwica naskórka) • Hipoglikemia • Cukrzyca typu I • Stan przedśpiączkowy, śpiączka cukrzycowa, cukrzycowa kwasica ketonowa • Zwiększenie stężenia glukozy we krwi przy jednoczesnym stosowaniu danazolu, chloropromazyny, glikokortykosteroidów, rytodryny, salbutamolu, terbutalina (dożylnie) • Ciężka niewydolność wątroby lub nerek • Wzrost ryzyka wystąpienia hipoglikemii w wyniku jednoczesnego stosowania gliklazydu z mikonazolem, fenylobutazonem, alkoholem, innymi lekami przeciwcukrzycowymi, beta adenolitykami, flukonazolem, inhibitorami ACE, antagonistami receptora H2, inhibitorami MAO, sulfonamidami, klarytromycyną i niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi • Żółtaczka cholestatyczna <p>Potencjalne ryzyko</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ryzyko niedokrwistości hemolitycznej u pacjentów 	<p>Zaktualizowane zgodnie z komentarzami z Wstępnego Raportu Oceniającego z dnia 70 z RMS i CMS, do procedury PT/H/1203/001/DC z dnia 15 kwietnia 2014</p>

		<p>z niedoborem G6PD</p> <ul style="list-style-type: none"> • Jednoczesne stosowanie gliklazydu z lekami przeciwzakrzepowymi (warfaryna) <p>Brakujące informacje</p> <ul style="list-style-type: none"> • Stosowanie w ciąży i w trakcie karmienia piersią • Stosowanie u dzieci i młodzieży • Wpływ na płodność 	
3.0	05.12.2014	<p>Zidentyfikowane ryzyko</p> <ul style="list-style-type: none"> • Nadwrażliwość tym reakcje pęcherzowe (zespół Stevena Johnsona i toksyczna martwica naskórka) • Hipoglikemia • Cukrzyca typu I • Stan przedśpiączkowy, śpiączka cukrzycowa, cukrzycowa kwasica ketonowa • Zwiększenie stężenia glukozy we krwi przy jednoczesnym stosowaniu danazolu, chloropromazyny, glikokortykosteroidów, rytodryny, salbutamolu, terbutalina (dożylnie) • Ciężka niewydolność wątroby lub nerek • Wzrost ryzyka wystąpienia hipoglikemii w wyniku jednoczesnego stosowania gliklazydu z mikonazolem, fenylobutazonem, alkoholem, innymi lekami przeciwcukrzycowymi, beta adrenolitykami, flukonazolem, inhibitorami ACE, antagonistami receptora H2, inhibitorami MAO, sulfonamidami, klarytromycyną i niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi • Żółtaczką cholestatyczną <p>Potencjalne ryzyko</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ryzyko niedokrwistości hemolitycznej u pacjentów 	<p>Zaktualizowane zgodnie z komentarzami z Wstępnego Raportu Oceniającego z dnia 180 z RMS i CMS, do procedury PT/H/1203/001/DC z dnia 23 listopada 2014</p>

		<p>z niedoborem G6PD</p> <ul style="list-style-type: none">• Jednoczesne stosowanie gliklazydu z lekami przeciwzakrzepowymi (warfaryna) <p>Brakujące informacje</p> <ul style="list-style-type: none">• Stosowanie w ciąży i w trakcie karmienia piersią• Stosowanie u dzieci i młodzieży• Wpływ na płodność	
--	--	--	--