

VI.2 Podsumowanie planu zarządzania ryzykiem dotyczącego produktu leczniczego Symazide MR 60 przeznaczone do publicznej wiadomości (*Elements for a Public Summary*).

VI.2.1. Omówienie rozpowszechnienia choroby (*Overview of disease epidemiology*)

Cukrzyca jest jedną z najbardziej rozpowszechnionych w świecie przewlekłych chorób, dotykającą prawie 200 milionów ludzi (około 5 procent populacji dorosłych), i czwartą lub piątą najczęstszą przyczyną zgonów w krajach rozwiniętych. Szacuje się, że jeśli nie zostanie powstrzymana, w 2025 roku osiągnie rozmiary epidemii, dotykając 333 mln osób (wzrost częstości występowania do 6,3 procent) w skali globalnej. Pomimo, iż duży wzrost zachorowań wystąpi w krajach rozwijających się, przyczyny wzrostu nie są specyficzne dla danego kraju, ale są konsekwencją starzenia się społeczeństwa, wzrost urbanizacji, niezdrowej diety, otyłości i siedzącego trybu życia. [Cytat: *Wild S, Roglic G, Green A et al. Global prevalence of diabetes. Estimates for the year 2000 and projections for 2030. Diabetes Care 2004;27(5):1047-53*]

VI.2.2. Podsumowanie korzyści wynikających z leczenia (*Summary of treatment benefits*)

Gliklazyd jest stosowany od kilkudziesięciu lat w leczeniu cukrzycy insulinozależnej (cukrzycy typu 2) u dorosłych. Korzyści wynikające z leczenia nim wykazano w bardzo wielu badaniach klinicznych, które są opisane w module 2.5 Clinical Overview. Częstość zgłaszanych działań niepożądanych jest niewielka, obejmują one hipoglikemię i zaburzenia żołądkowo-jelitowe (w tym ból brzucha, nudności, wymioty, niestrawność, biegunkę, zaparcia). W związku z tym, lek uważa się za bezpieczny do zastosowania u ludzi. Gliklazyd jest substancją o znanych właściwościach w UE. Wskazanie tj. "cukrzyca insulinozależna (typ 2) u osób dorosłych, kiedy przestrzeganie diety, ćwiczenia fizyczne oraz zmniejszenie masy ciała nie wystarczają do utrzymania prawidłowego stężenia glukozy we krwi", jest zgodne z obowiązującymi danymi z literatury naukowej.

VI.2.3. Niewiadome związane z korzyściami z leczenia (*Unknowns relating to treatment benefits*)

Nie są znane żadne niewiadome związane z korzyściami z leczenia.

VI.2.4 Podsumowanie informacji dotyczących bezpieczeństwa stosowania (*Summary of safety concerns*)

Istotne zidentyfikowane ryzyko (*Important identified risks*)

Ryzyko (<i>Risk</i>)	Dostępne informacje (<i>What is known</i>)	Możliwość zapobiegania (<i>Preventability</i>)
Niski poziom cukru we krwi (hipoglikemia).	Niski poziom cukru we krwi może objawiać się klinicznie między innymi bólem głowy, silnym głodem, nudnościami, wymiotami, zmęczeniem, zaburzeniami snu, niepokojem, agresywnością, osłabioną koncentracją, zmniejszoną czujnością i czasem reakcji, depresją, dezorientacją, zaburzeniami mowy lub widzenia, drżeniem, zaburzeniami czucia,	Hipoglikemii można zapobiec. Leczenie gliklazydem powinno być wdrożone tylko wtedy, gdy jest prawdopodobne, że pacjent regularnie przyjmuje posiłki (w tym śniadania). Ważne jest regularne spożywanie węglowodanów z powodu zwiększonego ryzyka hipoglikemii jeśli posiłek jest przyjęty zbyt późno, jeśli spożyta

	zawrotami głowy, bezsilnością.	jest nieodpowiednia ilość pokarmu lub posiłek zawiera zbyt mało węglowodanów. Pacjenci leczeni gliklazydem powinni być poinformowani o objawach przedmiotowych i podmiotowych niskiego poziomu cukru we krwi.
Ciężka choroba nerek lub wątroby (ciężka niewydolność nerek lub wątroby).	Nie należy stosować gliklazydu.	Można zapobiec. Przed zastosowaniem gliklazydu pacjenci powinni zostać zbadani pod kątem ciężkiej choroby nerek lub wątroby.
Uczulenie (nadwrażliwość) na gliklazyd lub którykolwiek z pozostałych składników leku (Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą).	Nie należy stosować gliklazydu.	Można zapobiec. Lekarz powinien uwzględnić w wywiadzie informację o możliwym uczuleniu (nadwrażliwości) na gliklazyd przed rozpoczęciem leczenia. Pacjenci leczeni gliklazydem, powinni być poinformowani o objawach przedmiotowych i podmiotowych uczulenia (nadwrażliwości) na gliklazyd lub którykolwiek z pozostałych składników leku
Cukrzyca insulinozależna (typu 1).	Nie należy stosować gliklazydu.	Można zapobiec. Pacjenci powinni być przebadani w kierunku typu występującej cukrzycy przed zastosowaniem leczenia przeciwcukrzycowego.
Stan przedśpiączkowy i śpiączka cukrzycowa, cukrzycowa kwasica ketonowa.	Nie należy stosować gliklazydu.	Można zapobiec. Pacjenci powinni być zbadani oraz poinformowani o objawach przedmiotowych i podmiotowych stanu przedśpiączkowego i śpiączki cukrzycowej oraz cukrzycowej kwasicy ketonowej.
Pacjenci z niedoborem dehydrogenazy glukozo-6-fosforanowej.	Nie należy stosować gliklazydu. U pacjentów, u których występuje dziedziczny stan, polegający na produkowaniu niewystarczającej ilości enzymu dehydrogenazy	Można zapobiec. Lekarz powinien uwzględnić w wywiadzie informację o chorobach dziedzicznych przed zastosowaniem leczenia.

	glukozy-6-fosforanowej przez komórki krwi, gliklasyd może powodować obniżenie poziomu hemoglobiny i rozpad czerwonych krwinek (niedokrwistość hemolityczną).	Pacjenci powinni zostać przebadani w kierunku określenia poziomu dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej.
Interakcje z lekami stosowanymi w leczeniu zakażeń grzybiczych (mikonazol).	Nie należy stosować gliklasydu. Leki stosowane w leczeniu zakażeń grzybiczych (mikonazol) podawany ogólnie lub jako żel do stosowania w jamie ustnej): nasilają działanie hipoglikemizujące z możliwością wywołania objawów hipoglikemii lub nawet śpiączki.	Można zapobiec. Pacjenci powinni być poinformowani o występowaniu interakcji z lekami stosowanymi w leczeniu zakażeń grzybiczych (mikonazolem). Opakowanie leku i ulotka dla pacjenta są zgodne z aktualnymi wymogami prawa. Ponadto, lek będzie dostępny w aptece, farmaceuta będzie miał możliwość odpowiedniej edukacji każdego pacjenta.
Stosowanie leku podczas laktacji.	Nie należy stosować gliklasydu. Nie ustalono, czy gliklasyd lub jego metabolity przenikają do mleka. Biorąc pod uwagę ryzyko hipoglikemii u noworodka stosowanie leku jest przeciwwskazane u kobiet karmiących piersią.	Można zapobiec. Pacjentki powinny zostać poinformowane o tym przeciwwskazaniu. Opakowanie leku i ulotka dla pacjenta są zgodne z aktualnymi wymogami prawa. Ponadto, lek będzie dostępny w aptece, farmaceuta będzie miał możliwość odpowiedniej edukacji każdego pacjenta

Istotne potencjalne zagrożenia (*Important potential risks*)

Ryzyko (<i>Risk</i>)	Dostępne dane (włączając przyczynę uznania za potencjalne ryzyko) (<i>Including reason why it is considered a potential risk</i>)
Interakcje z lekami, które mogą nasilać działanie leku co może powodować wystąpienie objawów niskiego stężenia cukru we krwi (leki zwiększające ryzyko hipoglikemii).	Stosowanie następujących leków może nasilać działanie leku polegające na zmniejszaniu stężenia cukru oraz może powodować wystąpienie objawów niskiego stężenia cukru we krwi: <ul style="list-style-type: none"> – inne leki stosowane w leczeniu wysokiego stężenia cukru we krwi (doustne leki przeciwcukrzycowe lub insulina); – antybiotyki (sulfonamidy); – leki stosowane w leczeniu wysokiego ciśnienia tętniczego lub niewydolności serca (beta-

	<p>adrenolityki, inhibitory ACE, takie jak kaptopryl czy enalapryl);</p> <ul style="list-style-type: none"> – leki stosowane w leczeniu zakażeń grzybiczych (mikonazol, flukonazol); – leki stosowane w leczeniu choroby wrzodowej żołądka lub dwunastnicy (leki blokujące receptory H₂); – leki stosowane w leczeniu depresji (inhibitory monoaminooksydazy); – leki przeciwbólowe lub przeciwreumatyczne (fenylbutazon, ibuprofen); – leki zawierające alkohol. <p>Opakowanie leku i ulotka dla pacjenta są zgodne z aktualnymi wymogami prawa. Ponadto, lek będzie dostępny w aptece, farmaceuta będzie miał możliwość odpowiedniej edukacji każdego pacjenta.</p>
<p>Interakcje z lekami, które mogą osłabiać działanie leku co może powodować wystąpienie objawów wysokiego stężenia cukru we krwi (leki zwiększające ryzyko hiperglikemii)</p>	<p>Następujące leki mogą osłabiać działanie leku i powodować zwiększenie stężenia cukru we krwi:</p> <ul style="list-style-type: none"> – leki stosowane w leczeniu chorób ośrodkowego układu nerwowego (chlorpromazyna); – leki przeciwzapalne (kortykosteroidy); – leki stosowane w leczeniu astmy lub podczas porodu (dożylnie podawany salbutamol, rytodryna, terbutalina); – leki stosowane w leczeniu chorób piersi, ciężkich krwawień miesięczkowych i endometriozy (danazol). <p>Opakowanie leku i ulotka dla pacjenta są zgodne z aktualnymi wymogami prawa. Ponadto, lek będzie dostępny w aptece, farmaceuta będzie miał możliwość odpowiedniej edukacji każdego pacjenta.</p>
<p>Interakcje z lekami obniżającymi krzepnięcie krwi (Interakcje z lekami przeciwzakrzepowymi [np. warfaryną]).</p>	<p>Pochodne sulfonilomocznika mogą nasilać działanie leków obniżających krzepnięcie krwi (warfaryny) podczas jednoczesnego stosowania. Może być konieczne dostosowanie dawki leku przeciwzakrzepowego.</p> <p>Opakowanie leku i ulotka dla pacjenta są zgodne z aktualnymi wymogami prawa. Ponadto, lek będzie dostępny w aptece, farmaceuta będzie miał możliwość odpowiedniej edukacji każdego pacjenta.</p>
<p>Stosowanie leku podczas ciąży.</p>	<p>Brak doświadczenia w stosowaniu gliklazidu u kobiet w ciąży, aczkolwiek istnieją nieliczne dane dotyczące innych pochodnych sulfonilomocznika. W badaniach na zwierzętach gliklazyd nie wykazywał działania teratogennego. Kontrolę nad cukrzycą należy uzyskać przed zajściem w ciążę, aby zmniejszyć ryzyko wad</p>

	<p>rozwojowych płodu wiążące się z niewyrównaną cukrzycą u matki.</p> <p>Nie należy stosować doustnych leków hipoglikemizujących. Lekiem pierwszego wyboru w leczeniu cukrzycy u kobiet w ciąży jest insulina. Zaleca się zamianę doustnych leków hipoglikemizujących na insulinę przed zajściem w ciążę lub niezwłocznie po jej stwierdzeniu.</p> <p>Opakowanie leku i ulotka dla pacjenta są zgodne z aktualnymi wymogami prawa. Ponadto, lek będzie dostępny w aptece, farmaceuta będzie miał możliwość odpowiedniej edukacji każdego pacjenta.</p>
Słaba kontrola glikemii.	<p>Na kontrolę glikemii u pacjentów otrzymujących leki przeciwcukrzycowe mogą mieć wpływ następujące sytuacje: gorączka, uraz, infekcja lub zabieg chirurgiczny. W niektórych przypadkach może być konieczne podanie insuliny.</p> <p>Skuteczność działania hipoglikemizującego jakiegokolwiek doustnego leku przeciwcukrzycowego, w tym gliklazydu, z czasem ulega osłabieniu u wielu pacjentów. Może to wynikać ze stopniowego nasilania się cukrzycy lub ze zmniejszenia odpowiedzi na leczenie. Zjawisko to znane jest jako wtórne niepowodzenie terapeutyczne.</p> <p>Opakowanie leku i ulotka dla pacjenta są zgodne z aktualnymi wymogami prawa. Ponadto, lek będzie dostępny w aptece, farmaceuta będzie miał możliwość odpowiedniej edukacji każdego pacjenta.</p>
Możliwość przedawkowania.	<p>Przedawkowanie pochodnych sulfonilomocznika może wywołać hipoglikemię.</p> <p>Umiarkowane objawy hipoglikemii, bez utraty przytomności lub objawów neurologicznych muszą być korygowane poprzez podanie węglowodanów, dostosowanie dawki i (lub) zmianę diety. Pacjent powinien być pod ścisłą obserwacją, aż do momentu, gdy lekarz nie upewni się, że zagrożenie minęło.</p> <p>Ciężkie objawy hipoglikemii ze śpiączką, drgawkami lub innymi zaburzeniami neurologicznymi muszą być leczone w ramach natychmiastowej pomocy medycznej z niezwłoczną hospitalizacją.</p> <p>Opakowanie leku i ulotka dla pacjenta są zgodne z aktualnymi wymogami prawa. Ponadto, lek będzie dostępny w aptece, farmaceuta będzie miał możliwość odpowiedniej edukacji każdego pacjenta.</p>

Brakujące informacje (*Missing information*)

Ryzyko (<i>Risk</i>) Dzieci i młodzież (poniżej 18 roku życia)	Dostępne informacje (<i>What is known</i>) Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania i skuteczności gliklazydu u dzieci i młodzieży. Brak danych dotyczących stosowania u dzieci.
---	--

VI.2.5. Podsumowanie dodatkowych aktywności minimalizujących ryzyko w odniesieniu do określonych zagrożeń (*Summary of risk minimization measures by safety concern*)

Dla wszystkich leków tworzone są charakterystyki produktu leczniczego (ChPL), które dostarczają lekarzom, farmaceutom i innym pracownikom służby zdrowia szczegółowe informacje na temat stosowania leku, ryzyka związanego ze stosowaniem leku i zalecenia dotyczące metod ich minimalizacji. Skróconą informacją jest ulotka dołączona do opakowania (PL) opracowana w języku potocznym. Środki zapobiegawcze opisane w tych dokumentach znane są jako rutynowe środki minimalizacji ryzyka.

Charakterystykę produktu leczniczego i ulotkę dołączaną do opakowania dla tego leku można znaleźć na stronie internetowej Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych.

Dla tego leku nie wprowadzono dodatkowych działań minimalizacji ryzyka.

VI.2.6. Przewidywany plan rozwoju po wprowadzeniu do obrotu (*Planned post authorization development plan*).

Nie proponuje się żadnego planu rozwoju po wprowadzeniu do obrotu.

VI.2.7. Podsumowanie zmian w prowadzonych w planie zarządzania ryzykiem w porządku chronologicznych (*Summary of changes to the Risk Management Plan over time*)

Nie dotyczy. Wersja 1.0 RMP.