

Podsumowanie danych o bezpieczeństwie stosowania produktu leczniczego Cilostop

1. Przegląd danych epidemiologicznych

Podejrzewa się występowanie chromania przestankowego u 5% mężczyzn i 2,5% kobiet w wieku powyżej 60 roku życia. Brak jest wystarczających danych epidemiologicznych dotyczących liczby pacjentów objętych wskazaniem do stosowania leku Cilostop (wydłużenie maksymalnej oraz bezbolesnej odległości spaceru u pacjentów z chromaniem przestankowym, którzy nie odczuwają bólu spoczynkowego oraz nie mają objawów martwicy tkanek obwodowych). W związku z tym szacowana wielkość populacji objętej wskazaniem to mniej niż 5% mężczyzn i 2,5% kobiet w wieku powyżej 60 roku życia.

2. Podsumowanie korzyści wynikających z leczenia

- Standardy leczenia

Brak jest określonego „złotego standardu” leczenia chromania przestankowego w przebiegu choroby tętnic obwodowych. Leczenie obejmuje wiele obszarów włączając modyfikację stylu życia (aktywność fizyczna, zaprzestanie palenia, modyfikacja diety), leczenie zaburzeń leżących u podłoża choroby tętnic obwodowych (cukrzyca, nadciśnienie), stosowanie leków wazoaktywnych w celu zwiększenia przepływu krwi w kończynach oraz leczenie inwazyjne – gdy pozostałe metody zawiodą.

- miejsce produktu leczniczego w arsenale leczniczym

Łagodzenie objawów choroby.

- Dane otrzymane po wydaniu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, które wpływają na skuteczność

Nie dotyczy.

3. Brakujące dane odnoszące się do korzyści z leczenia

Dzieci

- Bezpieczeństwo stosowania oraz skuteczność cylostazolu w tej grupie pacjentów nie została ustalona [ChPL].

Wpływ na płodność, ciążę i laktację

- Badania na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ na reprodukcję. Potencjalne ryzyko dla ludzi jest nieznane. Produktu Cilostop nie wolno stosować w czasie ciąży [ChPL].
- W badaniach na zwierzętach zgłaszano przenikanie cylostazolu do mleka. Dane na temat wydzielania cylostazolu do mleka kobiecego nie są znane. Nie zaleca się stosowania produktu Cilostop w okresie karmienia piersią, z uwagi na potencjalnie szkodliwe oddziaływanie cylostazolu na noworodki karmione piersią przez matki leczone tym lekiem [ChPL].

Pacjenci z chorobami współistniejącymi takimi jak zaburzenia wątroby

- Brak danych dotyczących stosowania u pacjentów z umiarkowaną lub ciężką niewydolnością wątroby. Cylostazol jest metabolizowany głównie przez enzymy wątrobowe, dlatego też jego stosowanie jest przeciwwskazane u pacjentów z umiarkowaną lub ciężką niewydolnością wątroby [ChPL].

Inne specjalne grupy pacjentów wyłączone z badań w fazie przed uzyskaniem pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

- Brak danych.

4. Podsumowanie dotyczące kwestii bezpieczeństwa

Istotne zidentyfikowane ryzyko

Ryzyko	Co jest wiadome	Możliwości zapobiegania
Ryzyko krwawienia	Rzadko: Wydłużenie czasu krwawienia Częstość nieznana: Skłonność do krwawień Działania niepożądane zgłaszane w badaniach klinicznych i w okresie po wprowadzeniu leku referencyjnego.	Ryzyka krwawienia można uniknąć, gdy pacjenci są poinformowani aby zgłaszać przypadki krwawienia lub łatwego powstawania siniaków w czasie terapii oraz gdy leczenie będzie przerwane przed zabiegami chirurgicznymi.
Zaburzenia hematologiczne	Rzadko: trombocytoza Częstość nieznana: trombocytopenia, granulocytopenia, agranulocytoza, leukopenia, pancytopenia, niedokrwistość aplastyczna Działania niepożądane zgłaszane w badaniach klinicznych i w okresie po wprowadzeniu leku referencyjnego.	Ryzyka zaburzeń hematologicznych można uniknąć, gdy pacjenci są poinformowani o konieczności zgłaszania innych objawów przedmiotowych, które mogłyby również sugerować wczesny etap nieprawidłowości krwi, takich jak gorączka i ból gardła. W przypadku podejrzenia zakażenia lub obecności innych dowodów klinicznych nieprawidłowości krwi należy wykonać pełną morfologię krwi. Stosowanie cिलostazolu należy bezzwłocznie przerwać, jeśli istnieją kliniczne lub laboratoryjne dowody nieprawidłowości hematologicznych.
Zaburzenia kardiologiczne	Często: Kołatanie serca, częstoskurcz, dławica piersiowa, arytmia, ekstrasystolia komorowa Niezbyt często: Zawał mięśnia sercowego, migotanie przedsionków, zastoinowa niewydolność serca, częstoskurcz nadkomorowy, częstoskurcz komorowy, omdlenie	Ryzyka zaburzeń kardiologicznych można uniknąć, gdy pacjenci są poinformowani o konieczności zgłaszania innych objawów przedmiotowych, które mogłyby również sugerować wczesny etap rozwoju zaburzeń rytmu serca oraz gdy pacjenci z zaburzeniami kardiologicznymi są monitorowani przez lekarzy specjalistów. Należy zaprzestać stosowania cिलostazolu w przypadku klinicznych objawów zaburzeń rytmu serca.
Krwotoki	Rzadko: Wydłużenie czasu krwawienia Częstość nieznana: Skłonność do krwawień Działania niepożądane zgłaszane w badaniach klinicznych i w okresie po wprowadzeniu leku referencyjnego.	Krwotoków można uniknąć, gdy pacjenci są poinformowani aby zgłaszać przypadki krwawienia lub łatwego powstawania siniaków w czasie terapii oraz gdy leczenie będzie przerwane przed zabiegami chirurgicznymi.

Istotne potencjalne ryzyko

Ryzyko	Co jest wiadome (Włączając przyczynę dlaczego jest to uznane za potencjalne ryzyko)
Interakcje lekowe	Cylostazol jest metabolizowany przez enzymy CYP, w szczególności CYP3A4 i CYP2C19 oraz w mniejszym stopniu CYP1A2. Dehydrometabolit, który ma 4–7 razy większą zdolność hamowania agregacji płytek niż cylostazol, wydaje się być tworzony głównie przez

	CYP3A4. 4' trans hydroksymetabolit, z siłą działania odpowiadającą jednej piątej działania cylostazolu, wydaje się być tworzony głównie przez CYP2C19. Dlatego też leki hamujące CYP3A4 (np. niektóre makrolidy, leki przeciwgrzybicze z grupy azoli, inhibitory proteazy) lub CYP2C19 (np. inhibitory pompy protonowej, PPI) zwiększają ogólną aktywność farmakologiczną cylostazolu i mogą prowadzić do nasilenia jego działań niepożądanych. Dlatego u pacjentów przyjmujących jednocześnie leki będące silnymi inhibitorami CYP3A4 lub CYP2C19 zalecana dawka cylostazolu wynosi 50 mg dwa razy na dobę.
--	---

Istotne brakujące informacje

nie dotyczy.

5. Podsumowanie dodatkowych środków minimalizacji ryzyka dotyczących kwestii bezpieczeństwa

Nie dotyczy, ponieważ produkt referencyjny nie jest objęty dodatkowymi środkami minimalizacji ryzyka.

6. Planowane działania po uzyskaniu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

Nie dotyczy, ponieważ produkt referencyjny nie ma narzuconych badań skuteczności po wydaniu pozwolenia.

7. Podsumowanie zmian w Planie Zarządzania Ryzykiem

Nie dotyczy.