

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

VI.2.1 Omówienie rozpowszechnienia choroby

Według danych Światowej Organizacji Zdrowia, na cukrzycę cierpi 347 mln osób na całym świecie. Szacuje się, że w samym roku 2004 w wyniku cukrzycy zmarło 3,4 mln ludzi. Ponad 80% zgonów z powodu cukrzycy odnotowuje się w krajach o niskim i umiarkowanym dochodzie. Cukrzyca typu 2 (wcześniej zwana cukrzycą insulinoniezależną lub cukrzycą wieku dorosłego) jest spowodowana opornością organizmu ludzkiego na insulinę. Cukrzyca typu 2 występuje u 90% pacjentów z cukrzycą na całym świecie i jest w dużej mierze wynikiem otyłości i braku aktywności fizycznej.

VI.2.2 Podsumowanie korzyści wynikających z leczenia

Przeprowadzono badanie oceniające skuteczność i bezpieczeństwo stosowania dawki 30 mg gliklazidu o przedłużonym uwalnianiu u pacjentów z cukrzycą typu 2 o niekontrolowanym wcześniej poziomie cukru we krwi. Do badania włączono 154 pacjentów z cukrzycą typu 2 o niekontrolowanym wcześniej poziomie cukru we krwi, którym podawano gliklazyd o przedłużonym uwalnianiu przez okres 16 tygodni. Skuteczność gliklazidu o przedłużonym uwalnianiu oceniono wykonując badania krwi po 16-tygodniowym okresie leczenia. Bezpieczeństwo oceniono analizując występowanie działań niepożądanych, w tym epizodów niskiego poziomu cukru we krwi oraz zmian parametrów życiowych oraz klinicznych parametrów laboratoryjnych. Po zakończeniu 16-tygodniowego okresu leczenia odnotowano obniżenie poziomu hemoglobiny glikowanej (HbA1c), osoczowego stężenia glukozy na czczo (FPG) oraz poposiłkowego stężenia glukozy we krwi po 2 godzinach (PBG) o, odpowiednio, 1,89%, 2,31 mmol/L i 3,94 mmol/L. Podawanie gliklazidu o przedłużonym uwalnianiu powoduje znaczną poprawę metabolizmu glukozy. Gliklazyd o przedłużonym uwalnianiu stanowi dobrą alternatywę terapeutyczną w leczeniu cukrzycy typu 2.

Wszystkie pochodne sulfonylmocznika to doskonałe leki obniżające poziom cukru we krwi, poprawiające długoterminowe rokowanie ale gliklazyd niesie ze sobą także dodatkowe korzyści - reguluje tendencję do tworzenia się skrzeplin chorych na cukrzycę. Efekt ten jest niezależny od kontroli glikemicznej i może zapobiegać chorobom naczyń krwionośnych lub spowolnić ich progresję.

VI.2.3 Niewiadome związane z korzyściami z leczenia

Na podstawie dostępnych danych stwierdzono istotne braki w wiedzy na temat skuteczności gliklazidu u dzieci i młodzieży poniżej 18. roku życia.

VI.2.4 Podsumowanie informacji dotyczących bezpieczeństwa stosowania

Istotne zidentyfikowane ryzyko

Ryzyko	Dostępne informacje	Możliwość zapobiegania
Niski poziom cukru we krwi (jako reakcja indywidualna lub skutek interakcji pomiędzy lekami)	Wzrost ryzyka wystąpienia niskiego poziomu cukru we krwi zależy od różnych okoliczności i czynników. Ciężkość hipoglikemii może w niektórych przypadkach, być znaczna i może trwać dłużej. Może pojawić się konieczność hospitalizacji. Objawy niskiego poziomu cukru we krwi obejmują ból głowy, intensywne uczucie głodu, nudności, wymioty, zmęczenie, zaburzenia snu, zbyt wysokie ciśnienie krwi, nagły, silny i promieniujący ból w klatce piersiowej (dusznicza bolesna), splątanie (delirium), drgawki oraz utratę	Tak, ściśle monitorowanie poziomu cukru oraz (lub) hemoglobiny glikowanej (HbA1c) we krwi. Staranny dobór pacjentów przez lekarzy, ustalenie wielkości dawki, oraz edukacja pacjentów w zakresie czynników wywołujących, objawów i symptomów, działań które należy podjąć. Działania które należy podjąć po wystąpieniu

	<p>samokontroli.</p> <p>Efekt obniżenia poziomu cukru we krwi może być wzmocniony na skutek przyjmowania gliklazydu i jednoczesnego stosowania innych leków.</p>	<p>niskiego poziomu cukru we krwi obejmują spożycie węglowodanów, cukru w różnej postaci (nie słodzików).</p> <p>Znajomość leków, które mogą wzmocnić efekt obniżenia poziomu cukru we krwi na skutek przyjmowania gliklazydu.</p>
Zaburzenia czynności wątroby	<p>Ciężkie zaburzenia czynności wątroby są czynnikiem zwiększającym ryzyko hipoglikemii.</p> <p>U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby długość epizodu hipoglikemicznego może być większa, należy więc podjąć odpowiednie działania.</p> <p>Mogą również wystąpić działania mające wpływ na czynność wątroby lub pęcherzyka żółciowego.</p>	<p>Staranny dobór pacjentów przez lekarzy, ustalenie wielkości dawki, oraz edukacja pacjentów w zakresie czynników wywołujących, objawów i symptomów oraz działań które należy podjąć.</p> <p>Gliklazyd jest niewskazany u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby.</p> <p>W przypadku pojawienia się żółtego zabarwienia skóry należy przerwać leczenie.</p>
Alergiczne reakcje skóry, w tym wystąpienie pęcherzy na skórze.	<p>Mogą wystąpić łagodne lub ciężkie reakcje alergiczne.</p>	<p>Ostrzeżenie pacjentów i lekarzy o możliwości pojawienia się takich reakcji (w tym pęcherzy na skórze).</p>
Stosowanie u pacjentów z cukrzycą typu 1	<p>Lek jest niewskazany u pacjentów z cukrzycą typu 1.</p>	<p>Staranny dobór pacjentów przez lekarzy.</p>
Wzrost stężenia glukozy we krwi przy jednoczesnym stosowaniu danazolu, chloropromazyny, glikokortykoidów, rytodryny, salbutamolu, terbutaliny (i.v.)	<p>Pacjenci powinni zostać poinformowani o znaczeniu monitorowania stężenia glukozy we krwi. Podczas i po leczeniu wymienionymi substancjami leczniczymi może pojawić się konieczność regulacji dawki leku przeciwcukrzycowego.</p>	<p>Produkt leczniczy należy podawać z ostrożnością u pacjentów leczonych danazolem, chloropromazyną, glikokortykoidami, rytodryną, salbutamolem i terbutaliną.</p> <p>Należy monitorować stężenie glukozy. W razie konieczności, można wspólnie z lekarzem, podjąć decyzję o zmianie na leczenie insuliną.</p>
Stosowanie w przypadku ciężkiej niewydolności nerek lub wątroby	<p>Pacjentów należy poinformować, że ciężka niewydolność nerek i wątroby to czynniki zwiększające ryzyko hipoglikemii. U pacjentów z takimi niewydolnościami długość epizodu hipoglikemicznego może być większa, należy zatem podjąć odpowiednie działania.</p>	<p>Staranny dobór pacjentów przez lekarzy, ustalenie wielkości, oraz edukacja pacjentów w zakresie czynników wywołujących, objawów i symptomów oraz działań które należy podjąć.</p> <p>Ostrzeżenie pacjentów i lekarzy o możliwości pojawienia się wydłużonych reakcji hipoglikemicznych.</p>

Istotne potencjalne zagrożenia

Ryzyko	Dostępne dane (włączające przyczynę uznania za potencjalne ryzyko)
Przyrost masy ciała	Przyrost masy ciała jest reakcją klasy pochodnych sulfonylomocznia, która może wystąpić w przypadku podawania gliklazydu - należącego do tej grupy.
Jednoczesne stosowanie gliklazydu z lekami przeciwzakrzepowymi (np. warfaryna)	Takie połączenie pochodnych sulfonylomocznika i leków przeciwzakrzepowych (np. warfaryny) może prowadzić do znacznego zmniejszenia krzepliwości krwi. Może pojawić się konieczność dostosowania dawki leku przeciwzakrzepowego.
Obniżenie poziomu hemoglobiny i rozpad erytrocytów (anemia hemolityczna) u pacjentów z niedoborem dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej (G6PD)	Pacjenci z historią choroby w rodzinie lub pacjenci o dziedzicznym niedoborze dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej (G6PD) (nieprawidłowy poziom erytrocytów), mogą doświadczyć obniżenia poziomu hemoglobiny i rozpadu erytrocytów (anemia hemolityczna).

Brakujące informacje

Ryzyko	Dostępne informacje
Stosowanie u dzieci i młodzieży poniżej 18. roku życia	Gliklazyd nie jest zalecany do stosowania u dzieci i młodzieży z powodu braku danych.
Stosowanie w ciąży i w okresie karmienia piersią	Lek jest przeciwwskazany w okresie karmienia piersią z powodu ryzyka hipoglikemii u noworodków poniżej 28. dnia życia. W badaniach na zwierzętach nie stwierdzono nieprawidłowości u płodu. Brak danych z badań na ludziach.

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

Wszystkie produkty lecznicze posiadają charakterystyki produktów leczniczych (ChPL), które dostarczają lekarzom, farmaceutom i fachowym pracownikom opieki zdrowotnej szczegółów, w jaki sposób stosować produkt leczniczy oraz informują o zagrożeniach i zaleceniach dotyczących ich minimalizacji. Skrócona wersja tego dokumentu, napisana potocznym językiem, dostarczana jest w formie ulotki dla pacjenta. Działania przedstawione w tych dokumentach są znane jako rutynowe środki minimalizacji ryzyka.

Ten produkt leczniczy nie ma dodatkowych działań dotyczących minimalizacji ryzyka.

VI.2.6. Przewidywany plan rozwoju po wprowadzeniu do obrotu

Brak trwających i planowanych badań rejestracyjnych nad bezpieczeństwem i skutecznością stosowania gliklazydu.

VI.2.7. Podsumowanie zmian wprowadzonych w planie zarządzania ryzykiem w porządku chronologicznym

Główne zmiany w planie zarządzania ryzykiem w porządku chronologicznym

Wersja dokumentu	Data	Zagadnienie	Komentarze
1.0	25.03.2014	Zidentyfikowane ryzyka:	-

		<p>Hipoglikemia (jako reakcja indywidualna lub skutek interakcji pomiędzy lekami)</p> <p>Anemia hemolityczna u pacjentów z niedoborem dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej (G6PD)</p> <p>Brakujące informacje: - stosowanie u dzieci i młodzieży poniżej 18. roku życia</p>	
1.0	11.09.2014	<p>Zidentyfikowane ryzyko:</p> <p>Hipoglikemia (jako reakcja indywidualna lub skutek interakcji pomiędzy lekami)</p> <p>Zaburzenia czynności wątroby</p> <p>Alergiczne reakcje skóry, w tym wystąpienie pęcherzy na skórze (np. zespół Stevensa - Johnsona i toksyczna nekroliza naskórka)</p> <p>Stosowanie u pacjentów z cukrzycą typu 1</p> <p>Wzrost stężenia glukozy we krwi przy jednoczesnym stosowaniu danazolu, chloropromazyny, glikokortykoidów, rytodryny, salbutamolu, terbutaliny (i.v.)</p> <p>Potencjalne ryzyko: Stosowanie w przypadku ciężkiej niewydolności nerek lub wątroby</p> <p>Przyrost masy ciała</p> <p>Jednoczesne stosowanie gliklazu z lekami przeciwzakrzepowymi (np. warfaryna)</p> <p>Anemia hemolityczna u pacjentów z niedoborem dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej (G6PD)</p> <p>Brakujące informacje: - stosowanie u dzieci i młodzieży poniżej 18. roku życia</p> <p>Stosowanie w czasie ciąży i w okresie karmienia piersią</p>	<p>Aktualizacja planu zarządzania ryzykiem w celu uwzględnienia wniosku hybrydowego w pozwoleniu brytyjskim</p> <p>Dodatkowe zagrożenia dla bezpieczeństwa dołączone do sprawozdania oceniającego uzyskanego od DKMA dla RMP wersja 1.0 złożonej wraz z wnioskiem dotyczącym leku generycznego DK/H/2376/001/DC</p>
2.1		Takie same jak w wersji 2.0.	<p>Aktualizacja ulotki dla pacjenta w procedurze DK/H/2376/001-002/DC</p>