

VI.2 Podsumowanie danych o bezpieczeństwie stosowania produktu leczniczego Oziclide MR

VI.2.1 Omówienie rozpowszechnienia choroby

Cukrzyca to choroba, charakteryzująca się zbyt wysokim stężeniem cukru - glukozy we krwi. W chorobie tej organizm nie może właściwie spożytkować glukozy, która jest 'paliwem' energetycznym dla komórek.¹¹ Insulina jest hormonem produkowanym przez trzustkę, który umożliwia glukozie przenikanie do komórek. Cukrzyca jest związana z brakiem wytwarzania insuliny, lub ze zbyt małą jej ilością lub insulina jest wytwarzana, ale nie działa prawidłowo (stan określany jako insulinooporność).

Zbyt wysokie stężenie cukru we krwi (hiperglikemia), występuje często u osób z niekontrolowaną cukrzycą i może powodować długotrwałe problemy ze zdrowiem dotyczące oczu, serca, nerek oraz układu nerwowego.¹²

Cukrzyca może być rozpoznana na podstawie stwierdzenia podwyższonego stężenia glukozy w osoczu krwi (przygodny pomiar ≥ 11.1 mmol/l lub na czczo ≥ 7 mmol/l), przy obecności takich objawów jak wzmożone pragnienie, częstsze oddawanie moczu, nawracające zakażenia, utrata masy ciała i senność.¹³

Wyróżnia się dwa główne rodzaje cukrzycy: typu 1 i 2.

Cukrzyca typu 2 wynika z niewłaściwego wykorzystywania insuliny przez organizm. Stanowi ona od 90% do 95% wszystkich zdiagnozowanych przypadków cukrzycy i najczęściej jest związana z nadmierną masą ciała oraz brakiem aktywności fizycznej. Choroba zazwyczaj rozpoczyna się opornością na insulinę, a następnie, na skutek zwiększonego zapotrzebowania, trzustka stopniowo traci zdolność produkcji insuliny.

Cukrzyca jest powszechnie występującą chorobą, trwającą całe życie. W 2011 roku chorych na nią było 2,9 miliona osób. Ocenia się, że do roku 2025 w Wielkiej Brytanii będzie chorych 5 milionów ludzi i około 850 000, u których nie wykryto cukrzycy. W tym kraju cukrzyca występuje u 4, 45 % ludzi, dane te mogą być inne dla innych krajów i regionów.¹³

Czynniki takie jak zaawansowany wiek, otyłość, występowanie cukrzycy u członków rodziny, cukrzyca w ciąży, zaburzenia metabolizmu glukozy, brak aktywności fizycznej oraz rasa lub pochodzenie etniczne wpływają na częstość występowania cukrzycy typu 2. Szczególnie narażone na wystąpienie cukrzycy typu 2 wraz z powikłaniami są następujące grupy etniczne: Afroamerykanie, Latynosi, Indianie oraz niektórzy Azjaci mieszkający w Stanach Zjednoczonych, rdzenni Hawajczycy oraz mieszkańcy wysp na Pacyfiku. Cukrzyca typu 2 występuje najczęściej u osób powyżej 40 roku życia i prawdopodobieństwo choroby wzrasta z wiekiem. Choroba staje się bardziej powszechna w wyniku starzenia się społeczeństwa.¹⁴

Ponadto, obserwuje się większy wzrost zachorowań na cukrzycę typu 2 u młodzieży i młodych dorosłych niż w pozostałych grupach wiekowych. Częściej obserwuje się występowanie choroby u osób młodych, w grupach szczególnie narażonych ze względu na rasę, pochodzenie etniczne lub otyłość.¹⁵⁻¹⁷

VI.2.2 Podsumowanie korzyści wynikających z leczenia

Wielu pacjentów z cukrzycą typu 2 może kontrolować stężenie glukozy we krwi przez przestrzeganie planu zdrowych posiłków, wykonywanie ćwiczeń fizycznych, zmniejszenie masy ciała oraz przyjmowanie doustnych leków. Zalecane leki mogą być często zmieniane wraz z rozwojem choroby. U niektórych pacjentów z cukrzycą typu 2 konieczne będzie zastosowanie insuliny w celu kontroli stężenia glukozy we krwi.

Główne grupy leków przeciwcukrzycowych zawierają substancje stymulujące wydzielanie insuliny (pochodne sulfonylomocznika i szybko działające leki pobudzające wydzielanie), zmniejszające produkcję glukozy (pochodne biguanidowe – np. metformina), opóźniające trawienie i wchłanianie węglowodanów w jelitach (inhibitory α -glukozydazy) lub poprawiające działanie insuliny (tiazolidynediony).

Pochodne sulfonylomocznika są jednymi z najczęściej przepisywanych leków na świecie. Leki te są często stosowane podczas leczenia pacjentów z cukrzycą typu 2.

Gliklazyd jest doustnym lekiem należącym do grupy pochodnych sulfonylomocznika, obniżającym stężenie cukru we krwi.

Gliklazyd jest stosowany u dorosłych pacjentów w leczeniu cukrzycy typu 2, kiedy dieta, ćwiczenia i zmniejszenie masy nie były wystarczające, żeby utrzymać właściwe stężenie cukru we krwi.

Gliklazyd obniża stężenie cukru we krwi przez wpływ na komórki trzustki, które produkują więcej insuliny oraz powodując, że insulina działa bardziej skutecznie. Gliklazyd poprawia kontrolę cukrzycy przez zwiększenie wykorzystania insuliny w mięśniach i wątrobie.

Gliklazyd został po raz pierwszy wprowadzony na rynek we Francji pod nazwą Diamicon, a następnie firma otrzymała pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w około 100 państwach. Skuteczność i bezpieczeństwo tego leku są dobrze poznane, zarówno stosowanego bez innych leków, jak i w połączeniu z lekami przeciwcukrzycowymi (takimi jak metformina, akarboza i insulina).¹

Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania gliklazydu wykazano w kilku monitorowanych badaniach przeprowadzonych przez firmę Servier będącą właścicielem leku innowacyjnego, do którego lek Oziclide MR jest lekiem odtwórczym

Podsumowanie tych badań można znaleźć w monografii produktu oraz Europejskim Publicznym Sprawozdaniu Oceniającym (EPAR) produktu referencyjnego Diamicon® MR.^{1, 13, 15, 16}

VI.2.3 Niewiadome związane z korzyściami leczenia

Specjalne grupy pacjentów

Reakcja organizmu na lek może być różna w zależności od wieku, płci, obciążenia genetycznego, podstawowej choroby oraz zaburzeń nerek i (lub) wątroby.

- **Stosowanie w ciąży**

Gliklazyd nie jest zalecany w ciąży.

Nie ma doświadczeń dotyczących stosowania gliklazydu w ciąży u ludzi, dostępne są nieliczne dane dotyczące innych pochodnych sulfonylomocznika.

W badaniach na zwierzętach stwierdzono, że gliklazyd nie jest teratogeny (nie powoduje wad rozwojowych u płodu).

Aby zmniejszyć ryzyko wad rozwojowych wynikających z niekontrolowanej cukrzycy, przed poczęciem należy ustabilizować cukrzycę, ponieważ prawdopodobnie słaba kontrola stężenia cukru u matki zwiększa ryzyko wystąpienia wad rozwojowych.

Zaleca się, aby przed poczęciem lub jak tylko ciąża jest rozpoznana doustne leki przeciwcukrzycowe zostały zamienione na insulinę.

Insulina jest lekiem z wyboru w czasie ciąży.

- **Stosowanie podczas karmienia piersią**

Nie jest wiadome, czy gliklazyd lub jego metabolity są wydzielane do mleka matki. Ze względu na ryzyko hipoglikemii u niemowląt, przeciwwskazane jest przyjmowanie leku przez karmiące matki.

Nie wolno stosować leku podczas karmienia piersią.

- **Stosowanie u dzieci i młodzieży w wieku <18 lat**

Nie przeprowadzono badań dotyczących stosowania gliklazydu u dzieci i młodzieży < 18 lat.

Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania gliklazydu u dzieci nie zostały potwierdzone. Z powodu niewystarczających danych nie zaleca się stosowania gliklazydu u dzieci i młodzieży.

VI.2.4. Podsumowanie informacji dotyczących bezpieczeństwa stosowania

Wszystkie istotne informacje, opis potencjalnego ryzyka oraz istotne interakcje dla preparatu Oziclide MR zawarto w poniższej tabeli, jak również informacje o niedostępnych danych na temat stosowania u szczególnych grup pacjentów (kobiet w ciąży, dzieci i młodzieży).

Ważne informacje na temat ryzyka stosowania leku

Ryzyko wynikające ze stosowania leku	Co wiadomo na temat ryzyka	Czy można temu zapobiec
1. Niskie stężenie cukru we krwi [hipoglikemia]	Najczęstszym działaniem niepożądanym gliklazydu jest niskie stężenie cukru we krwi (hipoglikemia). Niskie stężenie cukru we krwi może wystąpić, jeśli pacjent nieregularnie spożywa posiłki lub je opuszcza, pości, jest niedożywiony, zmienia dietę, zwiększa aktywność fizyczną i spożywa zbyt mało węglowodanów, pije alkohol, szczególnie jeśli jednocześnie pomija posiłki, przyjmuje zbyt wysoką dawkę gliklazydu, ma pewne zaburzenia hormonalne (zaburzenia funkcji tarczycy, przysadki mózgowej, nadnerczy), ma poważne zaburzenia funkcji wątroby lub nerek, ma poważne choroby naczyń krwionośnych, takie jak choroba wieńcowa, przyjmuje inne leki lub naturalne środki lecznicze.	<ul style="list-style-type: none">• Tak, poprzez:• regularną kontrolę stężenia cukru we krwi (oraz ewentualnie w moczu) oraz hemoglobiny glikozylowanej (HbA1c)• obserwowanie objawów, które mogą świadczyć o

Ryzyko wynikające ze stosowania leku	Co wiadomo na temat ryzyka	Czy można temu zapobiec
	<p>U pacjenta z niskim stężeniem cukru mogą wystąpić: ból głowy, silne uczucie głodu, nudności, wymioty, zmęczenie, zaburzenia snu, niepokój, agresja, osłabienie koncentracji, zmniejszenie czujności i czasu reakcji, depresja, dezorientacja, zaburzenia mowy i widzenia, dreszcze, zaburzenia czucia, zawroty głowy i uczucie bezsilności. Ponadto mogą wystąpić: poty, wilgotna skóra, lęk, szybkie lub nieregularne bicie serca, wysokie ciśnienie krwi tętniczej, nagły, silny, promieniujący ból w klatce piersiowej (dusznicza bolesna).</p> <p>Gdy stężenie cukru nadal spada, pacjent może być silnie zdezorientowany (majaczenie), mieć drgawki, stracić samokontrolę, mieć płytki oddech, spowolnione bicie serca, może stracić przytomność.</p> <p>W większości przypadków objawy niskiego stężenia cukru we krwi ustępują zazwyczaj bardzo szybko po dostarczeniu cukru w dowolnej postaci, np. glukozy w tabletkach, kostki cukru, słodkiego soku, słodzonej herbaty. Pacjent powinien zawsze nosić przy sobie cukier (glukozę w tabletkach, kostki cukru). Sztuczne słodziki nie przynoszą pożądanego skutku. Należy skontaktować się z lekarzem lub najbliższym oddziałem szpitalnym, jeśli zjedzenie cukru nie pomaga lub objawy powracają.</p> <p>Objawy obniżenia stężenia cukru mogą nie wystąpić, być mniej widoczne, rozwijać się powoli lub pacjent może nie wiedzieć odpowiednio wcześnie, że ma obniżone stężenie cukru. Może się tak zdarzyć u osób starszych przyjmujących niektóre leki (np. leki działające na centralny układ nerwowy i beta adrenolityki).</p> <p>Zdolność koncentracji lub szybkość reakcji mogą być obniżone u pacjentów z niskim stężeniem cukru, mogą również wystąpić wtedy zaburzenia widzenia. Pacjenci powinni poradzić się lekarza, czy mogą prowadzić samochód, jeżeli często występuje u nich niskie stężenie cukru.</p>	<p>wystąpieniu hipoglikemii</p> <ul style="list-style-type: none"> • określenie czynników, które mogą wpływać na stężenie glukozy • dostosowanie dawki w razie potrzeby
<p>2. Stosowanie u pacjentów z zaburzoną funkcją wątroby [Stosowanie u pacjentów z niewydolnością wątroby]</p>	<p>Gliklazyd jest głównie metabolizowany w wątrobie. W przypadku ciężkiej choroby wątroby, metabolizm może być zmniejszony, co może prowadzić do większej ekspozycji na gliklazyd i zwiększenia ryzyka działań niepożądanych, w tym obniżonego stężenia cukru we krwi (hipoglikemii).</p> <p>Stosowanie pochodnych sulfonilomocznika (w tym gliklazydu) może powodować zaburzenia funkcji wątroby (od zwiększenia aktywności enzymów wątrobowych - AST, ALT, fosfatazy zasadowej do zapalenia wątroby i ciężkiej, zagrażającej życiu niewydolności wątroby). Zaburzenia czynności wątroby ustępują zazwyczaj po odstawieniu pochodnych sulfonilomocznika.</p> <p>U pacjentów leczonych pochodnymi sulfonilomocznika mogą wystąpić nudności, utrata apetytu, ciemne zabarwienie moczu, żółte zabarwienie skóry lub oczu (objawy choroby wątroby).</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Gliklazyd nie może być stosowany u pacjentów ze znaczną niewydolnością wątroby • Należy przerwać stosowanie u pacjentów ze znaczną niewydolnością wątroby • Należy monitorować funkcję wątroby • Należy monitorować

Ryzyko wynikające ze stosowania leku	Co wiadomo na temat ryzyka	Czy można temu zapobiec
	<p>W związku z tym pacjenci z ciężką chorobą wątroby nie powinni przyjmować gliklazydu. W takich przypadkach zaleca się stosowanie insuliny.</p> <p>Lekarz powinien zlecić kontrolę funkcji wątroby przed rozpoczęciem leczenia gliklazydem i w trakcie leczenia, jeśli istnieje taka potrzeba.</p>	objawy, które mogą świadczyć o hipoglikemii
<p>3. Stosowanie u pacjentów z ciężkim zaburzeniem funkcji nerek [Stosowanie u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek]</p>	<p>Gliklazyd jest wydzielany przez nerki, dlatego ciężka niewydolność nerek prowadzi do zwiększenia jego stężenia i nasilenia hipoglikemii. Epizody hipoglikemii u tych pacjentów mogą być długotrwałe.</p> <p>Nie należy stosować gliklazydu u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek, ponieważ może wystąpić hipoglikemia.</p> <p>U pacjentów z łagodną do umiarkowanej niewydolnością nerek można zastosować taką samą dawkę jak u pacjentów ze zdrowymi nerkami, pod warunkiem, że pacjent będzie poddany ścisłej kontroli.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Nie należy stosować gliklazydu u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek
<p>4. Spadek skuteczności obniżania stężenia cukru we krwi [Wtórny brak reakcji]</p>	<p>Wtórny brak reakcji na doustne leki przeciwcukrzycowe (w tym gliklazyd) określa się stan, gdy po dobrej początkowo odpowiedzi na lek skuteczność leku spada. Działanie obniżające stężenie cukru jest zmniejszone wraz z upływem czasu.</p> <p>Wtórny brak reakcji na lek może być związany z postępem choroby podstawowej – cukrzycy lub ze zmniejszoną odpowiedzią na leczenie.</p> <p>Przed zaklasyfikowaniem objawów jako wtórny brak reakcji na lek, należy dostosować dawkę leku i upewnić się co do przestrzegania diety.</p> <p>Należy być świadomym, że u niektórych pacjentów, których organizm początkowo dobrze reagował na pochodne sulfonylomocznika (w tym na gliklazyd), działanie leku może się osłabić (wtórny brak reakcji).</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Przed zaklasyfikowaniem objawów jako wtórny brak reakcji na lek, należy dostosować dawkę leku i upewnić się co do przestrzegania diety.
<p>5. Rozpad czerwonych krwinek u pacjentów z wadliwymi krwinkami [Anemia hemolityczna u pacjentów z niedoborem G6PD]</p>	<p>Pacjenci z dziedzicznym niedoborem dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej (G6PD) (nieprawidłowością krwinek czerwonych), lub pacjenci, u których ta choroba występuje w rodzinie nie powinni stosować leków z grupy pochodnych sulfonylomocznika, ponieważ może u nich wystąpić rozpad krwinek czerwonych (hemoliza).</p> <p>Ponieważ gliklazyd należy do grupy chemicznej pochodnych sulfonylomocznika należy stosować go ostrożnie u pacjentów z niedoborem G6PD i należy rozważyć alternatywne metody leczenia.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Nie należy stosować gliklazydu u pacjentów z dziedzicznym niedoborem dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej lub u tych, u których ta choroba występuje w rodzinie • Należy rozważyć stosowanie leków z innych grup, niż

Ryzyko wynikające ze stosowania leku	Co wiadomo na temat ryzyka	Czy można temu zapobiec
		pochodne sulfonylo-mocznika.
<p>6. Stosowanie u pacjentów z nietolerancją laktozy/galaktozy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy</p>	<p>Oziclide MR zawiera laktozę. Pacjenci z rzadką dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy typu Lapp lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy nie powinni stosować tego leku.</p> <p>Nietolerancja laktozy polega na zaburzeniach w trawieniu i wchłanianiu cukru występującego w mleku - laktozy. U tych pacjentów po spożyciu mleka, nabiału lub leków zawierających laktozę występują dolegliwości żołądkowo-jelitowe.</p> <p>Pacjenci z nietolerancją laktozy powinni unikać produktów zawierających laktozę (w tym Oziclide MR).</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Określenie pacjentów z grupy ryzyka. • Unikanie podawania pacjentom z grupy ryzyka.
<p>7. Leki, które stosowane jednocześnie mogą prowadzić do niskiego stężenia cukru</p> <p>[Interakcje z lekami i innymi substancjami, które mogą prowadzić do hipoglikemii]</p>	<p>Podczas przyjmowania poniższych leków może dojść do wzmocnienia działania gliklazu i mogą wystąpić objawy obniżenia stężenia cukru we krwi:</p> <ul style="list-style-type: none"> - leki stosowane w infekcjach grzybiczych (mikonazol, flukonazol). Nie należy stosować jednocześnie mikonazolu i gliklazu. To połączenie leków może zmniejszyć stężenie cukru we krwi lub nawet spowodować śpiączkę. Należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego stosowania flukonazolu i gliklazu, ponieważ może wystąpić obniżenie stężenia cukru we krwi. - leki przeciwbólowe lub przeciwreumatyczne (fenylobutazon). Fenylobutazon zwiększa ryzyko wystąpienia niskiego stężenia cukru we krwi. Zaleca się zastosowanie innego leku przeciwzapalnego lub dostosowanie dawki przed rozpoczęciem i po zakończeniu przyjmowania leku przeciwzapalnego. Nie zaleca się jednoczesnego stosowania tych leków. - alkohol lub leki zawierające alkohol mogą zwiększyć ryzyko niskiego stężenia cukru we krwi. - inne leki przeciwcukrzycowe (obniżające stężenie cukru we krwi: insulina, akarboza, biguanidy) - leki stosowane do obniżania wysokiego ciśnienia krwi lub leczenia niewydolności serca (beta adrenolityki – metoprolol, inhibitory ACE takie jak kaptopryl, enalapryl) - leki stosowane w owrzodzeniu żołądka lub dwunastnicy (antagoniści receptora H2) - leki stosowane w depresji (inhibitory monoaminooksydazy) -chemioterapeutyki (np. sulfonamidy) <p>Leki z powyższych grup należy stosować ostrożnie.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Unikanie podawania gliklazu pacjentom przyjmującym leki przeciwgrzybicze (mikonazol) • Dostosowanie dawki gliklazu i dokładna kontrola glikemii, przy jednoczesnym stosowaniu leków z tych grup.

Ryzyko wynikające ze stosowania leku	Co wiadomo na temat ryzyka	Czy można temu zapobiec
<p>8. Leki, które stosowane jednocześnie prowadzą do wysokiego stężenia krwi [Interakcje prowadzące do hiperglikemii]</p>	<p>Stosowanie niektórych leków jednocześnie z gliklazydem może prowadzić do zwiększenia stężenia cukru we krwi (hiperglikemii).</p> <p>Może wystąpić pragnienie, częste oddawanie moczu, suchość w ustach, uczucie suchości i świąd skóry, zakażenia skóry, pogorszenie samopoczucia.</p> <p>Poniższe leki stosowane jednocześnie z gliklazydem mogą osłabiać jego działanie i prowadzić do wzrostu stężenia cukru we krwi:</p> <ul style="list-style-type: none"> • leki stosowane przy zaburzeniach ośrodkowego układu nerwowego (chloropromazyna). Należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego stosowania z gliklazydem. Wysokie dawki (>100 mg/dzień) chloropromazyny powodują zwiększenie stężenia glukozy we krwi • leki przeciwzapalne (kortykosteroidy). Należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego stosowania z gliklazydem. • leki przyjmowane w astmie lub podczas porodu (dożylnie salbutamol, rytodryna i terbutalina). Należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego stosowania z gliklazydem. • leki stosowane w chorobach piersi, podczas silnego krwawienia menstruacyjnego i endometriozy (danazol) – nie zaleca się stosować tych leków jednocześnie. <p>Pacjenci powinni regularnie kontrolować stężenie cukru we krwi i moczu, aby być pewnym, że cukrzyca jest leczona właściwie. Może być konieczna zmiana dawki gliklazydu podczas lub po leczeniu powyższymi lekami.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Unikanie połączenia gliklazydu i danazolu. • Dostosowanie dawki gliklazydu i dokładna kontrola glikemii, przy jednoczesnym stosowaniu tych leków.
<p>9. Leki, które stosowane jednocześnie mogą zwiększać działanie przeciwzakrzepowe [Interakcja, która może prowadzić do zwiększenia działania przeciwzakrzepowego]</p>	<p>Gliklazyd może wzmacniać działanie leków zmniejszających powstawanie zakrzepów we krwi (leków przeciwzakrzepowych) np. warfaryny.</p> <p>Konieczne może być dostosowanie (zmniejszenie) dawki leków przeciwzakrzepowych, ponieważ istnieje ryzyko krwawienia.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Dostosowanie dawki leków przeciwzakrzepowych, o ile jest to konieczne.

Inne możliwe ryzyko

Nie ma.

Niedostępne informacje

Ryzyko	Co wiadomo na temat ryzyka
10. Ciąża i karmienie piersią [Stosowanie w ciąży i podczas karmienia piersią]	<p>Nie zaleca się stosowania gliklazylu w ciąży.</p> <p>Nie ma doświadczenia stosowania gliklazylu w ciąży u ludzi, dostępne są nieliczne dane dotyczące stosowania innych pochodnych sulfonilomocznika.</p> <p>W badaniach na zwierzętach wykazano, że gliklazyl nie powoduje wad płodu (nie jest teratogeny).</p> <p>Zazwyczaj przyczyną wad u niemowląt matek chorych na cukrzycę nie są leki, a niewystarczająca kontrola stężenia glukozy. Należy uzyskać odpowiednią kontrolę cukrzycy przed zapłodnieniem, aby uniknąć deformacji u dziecka (prawdopodobnie niewystarczająca kontrola stężenia glukozy we krwi matki jest związana z występowaniem wad u dzieci).</p> <p>Zaleca się, aby przed poczęciem lub jak tylko ciąża jest rozpoznana, doustne leki przeciwcukrzycowe zostały zamienione na insulinę.</p> <p>U kobiet chorych na cukrzycę insulina jest lekiem z wyboru podczas ciąży.</p> <p>Nie wiadomo, czy gliklazyl przenika do mleka matki. Ze względu na niebezpieczeństwo wystąpienia niskiego stężenia cukru u niemowląt, nie zaleca się stosowania leku u kobiet karmiących piersią.</p> <p>Gliklazyl jest przeciwwskazany podczas karmienia piersią.</p>
11. Dzieci i młodzież [Stosowanie w populacji pediatrycznej]	<p>Bezpieczeństwo i skuteczność stosowania gliklazylu u dzieci nie jest znana.</p> <p>Z powodu niewystarczających danych nie zaleca się stosowania gliklazylu u dzieci i młodzieży.</p>

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

Charakterystyka produktu leczniczego produktu Oziclide MR (*gliklazidum*) zawiera szczegółowe informacje dla lekarzy, farmaceutów oraz innych pracowników służby zdrowia dotyczące stosowania leku, związanego z tym ryzyka i metod jego zmniejszenia. Skrócone informacje przedstawione w sposób przystępny dla pacjenta są zebrane w ulotce dla pacjenta.

Wszystkie standardowe metody dotyczące zmniejszania ryzyka stosowania leku Oziclide MR są przedstawione w charakterystyce produktu leczniczego i ulotce dla pacjenta. Nie ma żadnych dodatkowych zaleceń związanych ze zmniejszaniem ryzyka stosowania tego leku.

VI. 2.6 Przewidywany plan rozwoju po wprowadzeniu do obrotu

-

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

Wersja	Data	Kwestie dotyczące bezpieczeństwa	Komentarz
Vs 1.0 (001)	20.01.2014	<p>Ważne informacje na temat poznanego ryzyka stosowania leku</p> <p>1. Hipoglikemia</p> <p>Ważne informacje na temat możliwego ryzyka stosowania leku</p> <p>2. Stosowanie u pacjentów z niewydolnością wątroby</p> <p>3. Stosowanie u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek</p> <p>4. Wtórny brak reakcji</p> <p>5. Anemia hemolityczna u pacjentów z niedoborem G 6PD</p> <p>6. Stosowanie u pacjentów z nietolerancją laktozy/galaktozy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy</p> <p>7. Interakcje z lekami, które mogą prowadzić do hipoglikemii:</p> <ul style="list-style-type: none">• mikonazol, flukonazol• fenylobutazon i inne niesteroidowe leki przeciwzapalne• alkohol• leki przeciwcukrzycowe (insulina, akarboza, metformina, tiazolidynediony, inhibitory dipeptydylopeptydazy-4, agoniści receptora GLP-1)• beta-adrenolityki• inhibitory ACE (kaptopryl, enalapryl)• antagoniści receptora H2• inhibitory monoaminoooksydazy• sulfonamidy <p>8. Interakcje z lekami, które mogą prowadzić do hiperglikemii:</p> <ul style="list-style-type: none">• danazol• chloropromazyna• kortykosteroidy• salbutamol, rytodryna, terbutalina <p>9. Interakcja, która może prowadzić do zwiększenia działania przeciwzakrzepowego:</p> <ul style="list-style-type: none">• leki przeciwzakrzepowe (warfaryna) <p>Niedostępne informacje</p> <p>10. Stosowanie w ciąży i podczas karmienia piersią</p> <p>11. Stosowanie w populacji pediatrycznej</p>	Nowy plan zarządzania ryzykiem złożony z wnioskiem o rejestrację preparatu zawierającego gliklazyd.

Wersja	Data	Kwestie dotyczące bezpieczeństwa	Komentarz
Vs 1.1. (obecna)	26.08.2014	<p>Część I Opis produktu i strona tytułowa każdego modułu zaktualizowana w zakresie informacji administracyjnych.</p>	<p>Część „Nazwy preparatu w Europejskim Obszarze Gospodarczym” i strona tytułowa każdego modułu została zaktualizowana w zakresie informacji administracyjnych dotyczących pomiotu odpowiedzialnego oraz nazw preparatów w Wielkiej Brytanii i krajach zainteresowanych biorących udział w procedurze rejestracji.</p>
		<p>Zapis „możliwe ryzyko” zmieniono na „ryzyko wynikające ze stosowania leku”</p> <p><i>Stosowanie u pacjentów z niewydolnością wątroby</i> <i>Stosowanie u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek</i> <i>Wtórny brak reakcji</i> <i>Anemia hemolityczna u pacjentów z niedoborem G 6PD</i> <i>Stosowanie u pacjentów z nietolerancją laktozy/galaktozy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy</i> <i>Interakcje z lekami, które mogą prowadzić do hipoglikemii:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • mikonazol, flukonazol • fenylobutazon i inne niesteroidowe leki przeciwzapalne • alkohol • leki przeciwcukrzycowe (insulina, akarboza, metformina, tiazolidynediony, inhibitory dipeptydylopeptydazy-4, agoniści receptora GLP-1) • beta adrenolityki • inhibitory ACE (kaptopryl, enalapryl) • antagoniści receptora H2 • inhibitory monoaminooksydazy • sulfonamidy <p><i>Interakcje z lekami, które mogą prowadzić do hiperglikemii</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • danazol • chloropromazyna • kortykosteroidy • salbutamol, rytodryna, terbutalina <p><i>Interakcja, która może prowadzić do zwiększenia działania przeciwzakrzepowego:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • leki przeciwzakrzepowe (warfaryna) 	<p>Początkowy zapis „możliwe ryzyko” zmieniono na „ryzyko wynikające ze stosowania leku” oraz (inne wynikające z niego fragmenty) zgodnie z zaleceniami kraju referencyjnego – Wielkiej Brytanii w 70 dniu procedury rejestracyjnej (o numerze UK/H/5466/001/DC).</p>
		<p>Została dodana część III – Plan Zarządzania Ryzykiem.</p>	<p>Standardowe informacje dotyczące działań niepożądanych zostały dodane w części III zgodnie z zaleceniami kraju referencyjnego – Wielkiej Brytanii w 70 dniu procedury rejestracyjnej (o numerze UK/H/5466/001/DC).</p>

Wersja	Data	Kwestie dotyczące bezpieczeństwa	Komentarz
		Została dodana Część IV – Plan porejestracyjnych badań dotyczących skuteczności.	Zgodnie z zaleceniami kraju referencyjnego – Wielkiej Brytanii w 70 dniu procedury rejestracyjnej (o numerze UK/H/5466/001/DC) w części IV nie proponowano żadnych porejestracyjnych badań dotyczących skuteczności.
		Część V została uaktualniona – włączono informacje z ulotki dla pacjenta oraz informacje na temat mierzenia skuteczności działań dotyczących zmniejszenia ryzyka.	<p>Każda informacja dotycząca bezpieczeństwa dotycząca rutynowego postępowania zmniejszającego ryzyko stosowania leku, w drugiej kolumnie tabeli V3 została przedstawiona w sposób zgodny z ulotką dla pacjenta.</p> <p>Informacje na temat mierzenia skuteczności działań dotyczących zmniejszenia ryzyka zostały umieszczone w części „Skuteczność działań dotyczących zmniejszenia ryzyka”.</p>
		Zmieniono część VI.	<p>Zgodnie z zaleceniami kraju referencyjnego – Wielkiej Brytanii w 70 dniu procedury rejestracyjnej (o numerze UK/H/5466/001/DC) zmieniono informacje, tak aby były zrozumiałe dla osób bez wykształcenia medycznego oraz aby odzwierciedlały dane z charakterystyki produktu leczniczego oraz ulotki dla pacjenta.</p> <p>W podpunkcie VI.2.3 zostały zmienione dane dotyczące <i>stosowania w ciąży, podczas karmienia piersią i stosowania u dzieci i młodzieży.</i></p> <p>W podpunkcie VI 2.4 dane dotyczące bezpieczeństwa stosowania zostały inaczej zaklasyfikowane oraz są zmienione, aby były zbieżne z informacjami zawartymi w charakterystyce produktu leczniczego oraz ulotce dla pacjenta.</p>
		Część VII załączniki	Uaktualniono załącznik 12, zgodnie ze zmianami wprowadzonymi do części VI.

Wersja	Data	Kwestie dotyczące bezpieczeństwa	Komentarz
		Zmieniono format numerowania wersji .	Zmieniono format numerowania wersji. Poprzednia wersja miała numer 001 (vs 1.0), obecna wersja 1.1 jest uznana za uaktualnienie pierwotnego planu zarządzania ryzykiem. W związku z tym pierwsza cyfra planu zarządzania ryzykiem jest 1, a po niej następuje numer nadany podczas uaktualnienia.