

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Gliclada, 30 mg, tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletka o zmodyfikowanym uwalnianiu zawiera 30 mg gliklazydu (*Gliclazidum*).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu

Każda tabletka o zmodyfikowanym uwalnianiu zawiera 73,5 mg laktozy jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu.

Tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu są białe, owalne i dwustronnie wypukłe.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Nieinsulinozależna cukrzyca (typu 2) u dorosłych, w przypadkach, gdy właściwego stężenia glukozy we krwi nie można uzyskać za pomocą diety, aktywności fizycznej i zmniejszenia masy ciała.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dawka dobową może wahać się od 1 do 4 tabletek na dobę, to jest od 30 do 120 mg gliklazydu przyjmowanego jednorazowo, codziennie w porze śniadania.

W przypadku pominięcia dawki, nie należy zwiększać dawki przyjmowanej kolejnego dnia.

Jak w przypadku każdego leku hipoglikemizującego, dawka powinna być dostosowana do indywidualnej odpowiedzi metabolicznej pacjenta (stężenie glukozy we krwi, HbA_{1c}).

Dawka początkowa

Zalecana dawka początkowa to 30 mg na dobę.

Jeśli stężenie glukozy we krwi jest skutecznie kontrolowane, dawka ta może być stosowana w leczeniu podtrzymującym.

Jeśli stężenie glukozy we krwi nie jest wystarczająco kontrolowane, dawkę można stopniowo zwiększyć do 60, 90 lub 120 mg na dobę. Odstęp pomiędzy każdym zwiększeniem dawki powinien wynosić przynajmniej 1 miesiąc. Nie dotyczy to tylko pacjentów, u których stężenie glukozy nie uległo zmniejszeniu po dwóch tygodniach leczenia. W takich przypadkach dawka może być zwiększona pod koniec drugiego tygodnia leczenia.

Maksymalna zalecana dawka dobową to 120 mg.

Zamiana gliklazydu w tabletkach 80 mg (postać o natychmiastowym uwalnianiu) na produkt leczniczy Gliclada, 30 mg, tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu

1 tabletka gliklazydu 80 mg jest porównywalna do 1 tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu produktu leczniczego Gliclada, 30 mg. Zamianę można przeprowadzić wyłącznie z jednoczesnym dokładnym monitorowaniem stężenia glukozy we krwi.

Zamiana innego doustnego leku przeciwcukrzycowego na produkt leczniczy Gliclada, tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu

Produkt leczniczy Gliclada może być stosowany zamiast innego doustnego leku przeciwcukrzycowego.

Podczas przejścia na produkt leczniczy Gliclada należy wziąć pod uwagę dawkowanie i okres półtrwania poprzedniego leku przeciwcukrzycowego.

Okres przejściowy nie jest zazwyczaj konieczny. Należy zastosować dawkę początkową 30 mg, która powinna być dostosowana w zależności od stężenia glukozy we krwi pacjenta, jak opisano powyżej.

Podczas zamiany pochodnej sulfonilomocznika o działaniu hipoglikemizującym i przedłużonym okresie półtrwania, może być konieczna kilkudniowa przerwa w leczeniu. Pozwoli to uniknąć addytywnego działania obu leków, które może spowodować hipoglikemię. Procedura dotycząca rozpoczęcia leczenia powinna być stosowana także podczas przejścia na leczenie za pomocą produktu leczniczego Gliclada, tabletek o zmodyfikowanym uwalnianiu, np. zastosowanie dawki początkowej 30 mg/dobę i następnie stopniowe zwiększanie dawki, w zależności od odpowiedzi metabolicznej.

Leczenie w skojarzeniu z innymi lekami przeciwcukrzycowymi

Produkt leczniczy Gliclada, tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu może być podawany w skojarzeniu z biguanidami, inhibitorami alfa glukozydazy i insuliną.

U pacjentów, u których terapia produktem leczniczym Gliclada, tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu nie przynosi spodziewanej kontroli stężenia glukozy we krwi, można rozpocząć jednoczesne leczenie insuliną pod ścisłą kontrolą lekarską.

Szczególne grupy pacjentów

Pacjenci w wieku podeszłym

Produkt leczniczy Gliclada powinien być przepisywany z zachowaniem dawkowania zalecanego dla pacjentów w wieku poniżej 65 lat.

Pacjenci z niewydolnością nerek

U pacjentów z łagodną i umiarkowaną niewydolnością nerek można stosować dawkowanie takie, jak u pacjentów z prawidłową czynnością nerek, z zastosowaniem dokładnego monitorowania. Niniejsze dane zostały potwierdzone w badaniach klinicznych.

Pacjenci z ryzykiem wystąpienia hipoglikemii

- niedożywionych i źle odżywionych,
- z ciężkimi lub źle wyrównanymi zaburzeniami endokrynologicznymi (niedoczynność przysadki, niedoczynność tarczycy, niewydolność kory nadnerczy),
- po wycofaniu długotrwałej i (lub) w dużych dawkach terapii kortykosteroidami,
- z ciężkimi chorobami naczyń (ciężka choroba wieńcowa, ciężkie osłabienie tętnicy szyjnej, rozproszona choroba naczyń krwionośnych).

Zaleca się minimalną dawkę początkową 30 mg.

Dzieci i młodzież

Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania i skuteczności produktu leczniczego Gliclada u dzieci i młodzieży. Brak dostępnych danych dotyczących stosowania u dzieci.

Sposób podawania

Lek Gliclada powinien być przyjmowany w postaci dawki jednorazowej w porze śniadania. Zaleca się połykanie tabletki(ek) w całości.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na gliklazyd, lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1, inne pochodne sulfonylomocznika lub sulfonamidy,
- Cukrzyca typu 1,
- Stan przedśpiączkowy i śpiączka cukrzycowa, kwasica ketonowa związana z cukrzycą,
- Ciężka niewydolność nerek lub wątroby (w takich przypadkach zalecane jest stosowanie insuliny),
- Leczenie mikonazolem (patrz punkt 4.5),
- Laktacja (patrz punkt 4.6).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Hipoglikemia

Produkt leczniczy Gliclada należy stosować tylko u pacjentów mających możliwość regularnego przyjmowania posiłków (także śniadania). Ważne jest regularne przyjmowanie węglowodanów, ze względu na zwiększone ryzyko hipoglikemii w przypadku opóźnienia lub pominięcia posiłku, albo przyjmowania niewystarczającej ilości pożywienia lub węglowodanów. Hipoglikemia jest bardziej prawdopodobna w przypadku stosowania diety niskokalorycznej i przedłużonej oraz wyczerpującej aktywności fizycznej, spożywania alkoholu lub leczenia w skojarzeniu z lekami hipoglikemizującymi. Hipoglikemia może wystąpić po podaniu pochodnych sulfonylomocznika (patrz punkt 4.8). Niektóre przypadki mogą być ciężkie i przedłużające się. Konieczna może być hospitalizacja i podawanie glukozy przez kilka dni.

Aby zmniejszyć ryzyko wystąpienia epizodu hipoglikemii, konieczny jest dokładny dobór pacjentów, dawek i podanie pacjentowi dokładnych wskazówek.

Czynniki zwiększające ryzyko wystąpienia hipoglikemii:

- odmowa lub niemożność współpracy (zwłaszcza u osób w podeszłym wieku) ze strony pacjenta,
- złe odżywianie, nieregularne pory posiłków, pomijanie posiłków, okresy postzczenia lub zmian diety,
- brak równowagi pomiędzy wysiłkiem fizycznym a ilością spożywanych węglowodanów,
- niewydolność nerek,
- ciężka niewydolność wątroby,
- przedawkowanie produktu leczniczego Gliclada
- niektóre zaburzenia endokrynologiczne: zaburzenia tarczycy, niedoczynność przysadki i niewydolność kory nadnerczy,
- jednoczesne podawanie określonych produktów leczniczych (patrz punkt 4.5).

Niewydolność nerek i wątroby

Farmakokinetyka i (lub) farmakodynamika gliklazydu może ulec zmianie u pacjentów z niewydolnością wątroby lub ciężką niewydolnością nerek. U tych pacjentów epizod hipoglikemii może się przedłużać, więc należy rozpocząć odpowiednie postępowanie lecznicze.

Informacja dla pacjenta

Należy wyjaśnić pacjentowi i członkom jego rodziny ryzyko wystąpienia hipoglikemii (patrz punkt 4.8) i jej objawów, leczenie i stany sprzyjające rozwojowi hipoglikemii.

Pacjent powinien być poinformowany o konieczności przestrzegania zaleceń dietetycznych, stosowania regularnego wysiłku fizycznego i monitorowania stężenia glukozy we krwi.

Słaba kontrola glikemii

Kontrolę stężenia glukozy we krwi u pacjentów otrzymujących leczenie przeciwcukrzycowe mogą zaburzać: przyjmowanie preparatów ziela dziurawca (*Hypericum perforatum*) (patrz punkt 4.5), gorączka, uraz, zakażenie, zabieg chirurgiczny. W niektórych przypadkach może być konieczne podanie insuliny.

U wielu pacjentów skuteczność w zmniejszeniu stężenia glukozy we krwi wszystkich leków przeciwcukrzycowych, w tym gliklazydu, ulega osłabieniu w miarę upływu czasu. Może to prowadzić do pogorszenia stanu chorobowego lub zmniejszenia odpowiedzi na leczenie. Zjawisko to zwane tolerancją, którą należy odróżnić od niewystarczającego działania substancji czynnej na początku leczenia. Przed zaklasyfikowaniem pacjenta jako przypadku, w którym wystąpiła tolerancja na produkt leczniczy należy rozważyć dostosowanie dawki i uzupełnienie dietetyczne.

Dysglykemia

Zaburzenia stężenia glukozy we krwi, w tym hipoglikemii i hiperglikemii odnotowano u pacjentów z cukrzycą otrzymujących równocześnie leki z grupy fluorochinolonów, zwłaszcza u pacjentów w podeszłym wieku. Staranne monitorowanie stężenia glukozy we krwi zaleca się u wszystkich pacjentów leczonych w tym samym czasie gliklazydem i fluorochinolonami.

Badania laboratoryjne

W celu oceny stężenia glukozy we krwi, zaleca się wykonanie pomiaru hemoglobiny glikowanej (lub stężenia glukozy w osoczu krwi na czczo). Przydatne może być również badanie stężenia glukozy przez pacjenta.

Stosowanie pochodnych sulfonilomocznika u pacjentów z niedoborem dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej może prowadzić do rozwoju niedokrwistości hemolitycznej. Ponieważ gliklazyd należy do pochodnych sulfonilomocznika, u pacjentów z niedoborem dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej należy zachować ostrożność i rozważyć zastosowanie leczenia lekami, nie będącymi pochodnymi sulfonilomocznika.

Substancje pomocnicze

Produkt leczniczy Gliclada zawiera laktozę. Pacjenci z dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy typu Lapp lub zaburzeniami wchłaniania glukozy-galaktozy nie powinni przyjmować tego produktu leczniczego.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Produkty mogące zwiększać ryzyko wystąpienia hipoglikemii podczas stosowania w leczeniu skojarzonym z gliklazydem

Jednoczesne stosowanie przeciwwskazane

- **Mikonazol** (podanie ogólne, żel do stosowania w jamie ustnej): nasila działanie hipoglikemizujące z ryzykiem zapoczątkowania objawów hipoglikemii lub nawet śpiączki.

Jednoczesne stosowanie niezalecane

- **Fenylbutazon** (podanie ogólne): nasila działanie hipoglikemizujące pochodnych sulfonilomocznika (wypiera ich wiązanie z białkami w osoczu i (lub) zmniejsza ich eliminację). Preferowane jest użycie innego leku przeciwzapalnego lub ostrzeżenie pacjenta i podkreślenie konieczności samobadania. Jeśli istnieje konieczność jego zastosowania, należy dostosować dawkę podczas i po zakończeniu leczenia tym lekiem przeciwzapalnym.
- **Alkohol**: nasila działanie hipoglikemizujące (hamując reakcje wyrównawcze), co może prowadzić do zapoczątkowania śpiączki.
Należy unikać spożywania alkoholu lub produktów leczniczych zawierających alkohol.

Jednoczesne stosowanie z ostrożnością

Nasilenie działania zmniejszającego stężenia glukozy we krwi i w konsekwencji, w niektórych przypadkach, hipoglikemia, mogą wystąpić po przyjęciu jednego z następujących produktów leczniczych: inny lek przeciwcukrzycowy (insulina, akarboza, metformina, tiazolidynediony, inhibitory peptydazy dipeptydylowej IV, agoniści receptora GLP-1), leki blokujące receptory β -adrenergiczne, flukonazol, inhibitory konwertazy angiotensyny (captopryl, enalapryl), antagoniści receptora H_2 , inhibitory MAO, sulfonamidy, klarytromycyna i niesteroidowe leki przeciwzapalne.

Produkty mogą zwiększać stężenie glukozy we krwi podczas stosowania w leczeniu skojarzonym z gliklazydem

Jednoczesne stosowanie przeciwwskazane

- **Danazol**: diabetogenne działanie danazolu.

Jeśli nie można uniknąć zastosowania tej substancji czynnej, należy ostrzec pacjenta i podkreślić konieczność monitorowania stężenia glukozy we krwi i moczu. Konieczne może być dostosowanie dawki leku przeciwcukrzycowego w trakcie i po zakończeniu leczenia danazolem.

Jednoczesne stosowanie z ostrożnością

- **Chlorpromazyna** (lek neuroleptyczny): duże dawki (>100 mg chlorpromazyny na dobę) zwiększają stężenie glukozy we krwi (zmniejszone uwalnianie insuliny). Należy ostrzec pacjenta i podkreślić konieczność monitorowania stężenia glukozy we krwi. Konieczne może być dostosowanie dawki leku przeciwcukrzycowego w trakcie i po zakończeniu leczenia lekiem neuroleptycznym.
- **Glikokortykosteroidy** (podanie ogólne i miejscowe: podanie do stawowe, na skórę i doodbytnicze) i tetrakozaktryd: zwiększenie stężenia glukozy we krwi z ryzykiem wystąpienia ketozy (zmniejszona tolerancja na węglowodany z powodu przyjmowania glikokortykosteroidów). Należy ostrzec pacjenta i podkreślić konieczność monitorowania stężenia glukozy we krwi, zwłaszcza na początku leczenia. Konieczne może być dostosowanie dawki leku przeciwcukrzycowego w trakcie i po zakończeniu leczenia glikokortykosteroidami.
- **Rytodryna, salbutamol, terbutalina**: podanie dożylnie. Zwiększone stężenie glukozy we krwi, ze względu na działanie antagonistyczne na receptory beta-2.
- Należy podkreślić konieczność monitorowania stężenia glukozy we krwi. Jeśli istnieje konieczność, należy przejść na insulinę. Preparaty zawierające **ziele dziurawca** (*Hypericum perforatum*): Ekspozycja na gliklazyd jest zmniejszona przez preparaty zawierające ziele dziurawca. Istotne jest monitorowanie poziomu glukozy we krwi.

Następujące produkty mogą powodować dysglikemie

Równoczesne stosowanie z ostrożnością

- **Fluorochinolony**: w przypadku równoczesnego stosowania gliklazynu i fluorochinolonów, pacjent powinien być ostrzeżony o ryzyku dysglikemii i podkreślić istotność monitorowania stężenia glukozy we krwi.

Leki, które należy wziąć pod uwagę podczas stosowania w leczeniu skojarzonym z gliklazidem

- **Terapia lekami przeciwzakrzepowymi** (np. warfaryną): Pochodne sulfonilomocznika mogą nasilać działanie przeciwzakrzepowe jednocześnie stosowanych leków przeciwzakrzepowych. Może być konieczne dostosowanie dawki leku przeciwzakrzepowego.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak danych lub istnieją tylko ograniczone dane (mniej niż 300 kobiet w ciąży) dotyczące stosowania gliklazynu u kobiet w ciąży, aczkolwiek istnieją nieliczne dane dotyczące innych pochodnych sulfonilomocznika.

W badaniach na zwierzętach gliklazyn nie wykazywał działania teratogennego (patrz punkt 5.3).

W celu zachowania ostrożności zaleca się unikanie stosowania gliklazynu podczas ciąży.

Aby zmniejszyć ryzyko wystąpienia wrodzonych nieprawidłowości należy uzyskać odpowiednie stężenie glukozy we krwi przed zajściem w ciążę.

Doustne leki przeciwcukrzycowe nie są odpowiednie do stosowania w ciąży; lekiem z wyboru stosowanym w leczeniu cukrzycy w ciąży jest insulina. Zalecana jest zamiana doustnego leku hipoglikemizującego na insulinę przed zajściem w ciążę lub jak najszybciej po potwierdzeniu ciąży.

Karmienie piersi

Nie wiadomo, czy gliklazyn lub jego metabolity przenikają do mleka kobiecego. Ze względu na ryzyko hipoglikemii noworodka produkt jest przeciwwskazany u matki karmiącej piersią.

Nie można wykluczyć ryzyka dla noworodków / niemowląt.

Płodność

Nie stwierdzono wpływu na płodność ani na wydajność rozrodczą u samców i samic szczurów (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność do prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Pacjentów należy poinformować o objawach hipoglikemii. Pacjenci powinni zachować ostrożność podczas prowadzenia pojazdów i obsługi maszyn, zwłaszcza w początkowej fazie leczenia.

4.8 Działania niepożądane

Na podstawie doświadczenia z gliklazydem i innymi pochodnymi sulfonylomocznika, należy wspomnieć o następujących działaniach niepożądanych.

Opis wybranych działań niepożądanych

Hipoglikemia

Najczęstszym działaniem niepożądanym gliklazydu jest hipoglikemia.

Jak w przypadku innych pochodnych sulfonylomocznika, leczenie produktem leczniczym Gliclada może często spowodować wystąpienie hipoglikemii, zwłaszcza w przypadku nieregularnego przyjmowania posiłków lub ich pomijania. Możliwe objawy hipoglikemii to: ból głowy, silny głód, mdłości, wymioty, znużenie, zaburzenia snu, wzburzenie, agresja, kłopoty z koncentracją, zaburzenia świadomości i spowolnione reakcje, depresja, dezorientacja, zaburzenia wzroku lub mowy, afazja, drżenie, niedowład, zaburzenia czucia, zawroty głowy, uczucie bezsilności, utrata samokontroli, delirium, drgawki, płytki oddech, bradykardia, senność i utrata świadomości, które mogą skutkować śpiączką i śmiercią.

Ponadto mogą wystąpić oznaki kompensacyjnej regulacji adrenergicznej: pocenie, wilgotna skóra, niepokój, tachykardia, nadciśnienie, palpacje, dusznica bolesna i arytmia serca.

Zazwyczaj objawy ustępują po przyjęciu węglowodanów (cukru). Jednakże sztuczne słodziki nie mają tego działania. Doświadczenia z innymi pochodnymi sulfonylomocznika pokazują, że mimo podjęcia początkowo skutecznych środków zaradczych, hipoglikemia może nawrócić.

Jeśli epizod hipoglikemii jest ciężki lub przedłuża się, nawet jeśli jest czasowo kontrolowany poprzez spożycie cukru, konieczne jest natychmiastowe leczenie lub nawet hospitalizacja.

Inne działania niepożądane

Zaburzenia żołądkowo-jelitowe, w tym ból brzucha, nudności, wymioty, dyspepsja, biegunka i zaparcia są niezbyt częste: jeśli się pojawią, można ich uniknąć lub zminimalizować, przyjmując gliklazyd w trakcie śniadania.

Rzadko zgłaszane były następujące działania niepożądane:

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: Wysypka, świąd, pokrzywka, obrzęk naczynioruchowy, rumień, wysypki grudkowo-plamkowe, odczyny pęcherzowe (takie jak zespół Stevensa-Johnsona i martwica toksyczno-rozplywna naskórka) i wyjątkowo wysypka polekowa z eozynofilią i objawami układowymi (zespół DRESS).

Zaburzenia krwi i układu chłonnego: Zmiany hematologiczne występują rzadko. Mogą one obejmować niedokrwistość, leukopenię, trombocytopenię, granulocytopenię. Zmiany te są zwykle odwracalne po zaprzestaniu stosowania gliklazydu.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych: Zwiększone stężenie enzymów wątrobowych (AspAT, AIAT, fosfataza zasadowa), zapalenie wątroby (pojedyncze przypadki). Jeśli pojawi się żółtaczką z zastojem żółci, należy przerwać leczenie.

Zaburzenia oka: przemijające zaburzenia widzenia mogą wystąpić zwłaszcza na początku leczenia, w wyniku zmiany stężenia glukozy we krwi.

Działania niepożądane związane z przynależnością gliklazydu do pochodnych sulfonilomocznika
Tak jak po innych pochodnych sulfonilomocznika obserwowano następujące zdarzenia niepożądane: przypadki erytrocytopenii, agranulocytozy, niedokrwistości hemolitycznej, pancytopenii i alergicznego zapalenia naczyń, hiponatremii, zwiększenia aktywności enzymów wątrobowych, a nawet zaburzenia czynności wątroby (np. z zastojem żółci i żółtaczką) oraz zapalenie wątroby, które przemijało po odstawieniu pochodnej sulfonilomocznika lub w odosobnionych przypadkach prowadziło do zagrażającej życiu niewydolności wątroby.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: + 48 22 49 21 301, faks: + 48 22 49 21 309, e-mail: ndl@urpl.gov.pl
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Objawy

Przedawkowanie pochodnych sulfonilomocznika może spowodować hipoglikemię. Umiarkowane objawy hipoglikemii, bez utraty świadomości lub objawów neurologicznych należy złagodzić, przyjmując węglowodany, dostosowując dawkę i (lub) zmieniając dietę. Ścisłe monitorowanie pacjenta powinno być prowadzone do momentu, kiedy lekarz będzie pewien, że niebezpieczeństwo minęło.

Ciężkie reakcje hipoglikemiczne ze śpiączką, drgawkami i innymi zaburzeniami neurologicznymi, należy traktować jako nagły przypadek, wymagający natychmiastowej hospitalizacji.

Sposób postępowania

W przypadku zdiagnozowania lub podejrzenia śpiączki glikemicznej, pacjentowi należy podać dożylnie 50 ml stężonego roztworu glukozy (20% do 30%). Następnie należy kontynuować podawanie wlewów z bardziej rozcieńzonego roztworu glukozy (10%) z częstotliwością, która pozwoli utrzymać stężenie glukozy we krwi powyżej 1 g/l. Pacjenci powinni pozostawać pod ścisłą kontrolą lekarską i w zależności od ich późniejszego stanu, lekarze zdecydują, czy konieczne jest ich dalsze monitorowanie.

Dializy nie są korzystne w związku z silnym wiązaniem gliklazydu z białkami.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: doustne leki przeciwcukrzycowe, pochodne sulfonilomocznika.
Kod ATC: A10BB09

Mechanizm działania

Gliklazyd jest doustnym lekiem przeciwcukrzycowym, pochodną sulfonilomocznika, różniącą się od związków pokrewnych pierścieniem heterocyklicznym zawierającym azot z wiązaniem endocyklicznym.

Gliklazyd zmniejsza stężenie glukozy we krwi, stymulując wydzielanie insuliny przez komórki β wyspepek Langerhansa. Zwiększone wydzielanie poposiłkowe insuliny i białka C utrzymuje się po dwóch latach leczenia.

Poza tymi właściwościami dotyczącymi wpływu na metabolizm, gliklazyd wpływa na naczynia.

Efekt farmakodynamiczny

Wpływ na uwalnianie glukozy

W cukrzycy typu 2 gliklazyd przywraca pierwszy szczyt wydzielania insuliny w odpowiedzi na glukozę i zwiększa wydzielanie insuliny w fazie drugiej. Znaczący wzrost odpowiedzi na insulinę odnotowano w odpowiedzi na stymulację posiłkiem lub glukozą.

Wpływ na naczynia:

Gliklazyd zmniejsza mikrozakrzepicę na dwa sposoby, które mogą być powikłaniami cukrzycy:

- częściowe hamowanie agregacji i adhezji płytek krwi z jednoczesnym zmniejszeniem ilości markerów aktywacji płytek krwi (beta tromboglobulina, tromboksan B₂);
- wpływ na aktywność fibrynolityczną śródbłonna naczyń i zwiększenie aktywności tkankowego aktywatora plazminogenu (tPA).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Stężenie gliklazydu w osoczu zwiększa się stopniowo przez pierwsze 6 godzin po podaniu, osiągając stężenie, które utrzymywane jest przez sześć do dwunastu godzin po podaniu leku.

Zmienność u poszczególnych osobników jest niska.

Gliklazyd jest wchłaniany całkowicie. Spożycie pokarmów nie wpływa na częstość i stopień wchłaniania.

Dystrybucja

Z białkami osocza gliklazyd wiąże się w około 95%. Objętość dystrybucji wynosi około 30 l.

Jednorazowa dawka dobową produktu leczniczego Gliklada umożliwia utrzymanie stężenia gliklazydu w osoczu przez ponad 24 godziny.

Metabolizm

Gliklazyd jest metabolizowany głównie w wątrobie i wydalany z moczem: w mniej niż 1% jest wydalany w postaci niezmienionej. W osoczu nie wykryto obecności aktywnych metabolitów.

Eliminacja

Okres półtrwania gliklazydu w fazie eliminacji wynosi od 12 do 20 godzin.

Liniowość/nieliniowość

Związek pomiędzy podaną dawką do 120 mg, a powierzchnią pod krzywą stężeń w funkcji czasu jest liniowy.

Szczególne grupy pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku

U pacjentów w podeszłym wieku nie stwierdzono znaczących zmian parametrów farmakokinetycznych.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane przedkliniczne, oparte na badaniach konwencjonalnych z użyciem dawki wielokrotnej toksycznej i genotoksycznej, nie przedstawiają żadnych specjalnych zagrożeń dla ludzi. Nie przeprowadzono długoterminowych badań w zakresie karcynogenności. W badaniach na zwierzętach nie zaobserwowano działania teratogennego, jednakże odnotowano mniejsze masy ciała płodu u zwierząt otrzymujących dawki 25 razy większe niż maksymalne zalecane dawki dla ludzi. Płodność i zdolność reprodukcji nie uległy zmianie po podaniu gliklazydu w badaniach na zwierzętach.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Hypromeloza
Wapnia węglan
Laktoza jednowodna
Krzemionka koloidalna bezwodna
Magnezu stearynian

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

5 lat

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister PVC/Aluminium (10, 14 lub 15 tabletek w blistrze).

Wielkość opakowania: 10, 14, 20, 28, 30, 56, 60, 84, 90, 100, 120 lub 180 tabletek w tekturowym pudełku.

Blister OPA/Aluminium/PVC/Aluminium (10, 14 lub 15 tabletek w blistrze).

Wielkość opakowania: 10, 14, 20, 28, 30, 56, 60, 84, 90, 100, 120 lub 180 tabletek w tekturowym pudełku.

Pojemnik z HDPE z zakrętką PP.

Wielkość opakowania: 90, 120 lub 180 tabletek w tekturowym pudełku.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak szczególnych wymagań.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Słowenia

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 14634

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO ZEZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 21.05.2008 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 17.06.2013 r.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

18.09.2018