

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Gliclazide Zentiva, 30 mg, tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu

Gliclazide Zentiva, 60 mg tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Gliclazide Zentiva, 30 mg: Każda tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu zawiera 30 mg gliklazylu

Gliclazide Zentiva, 60 mg: Każda tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu zawiera 60 mg gliklazylu

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: laktoza.

Gliclazide Zentiva, 30 mg: Każda tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu zawiera 81,9 mg laktozy jednowodnej.

Gliclazide Zentiva, 60 mg: Każda tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu zawiera 163,8 mg laktozy jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu.

Gliclazide Zentiva, 30 mg: Biała, dwustronnie wypukła tabletki w kształcie kapsułki, z wytłoczonym napisem "GLI 30" po jednej stronie i gładka po drugiej stronie, o wymiarach 10,0 mm x 4,5 mm.

Gliclazide Zentiva, 60 mg: Biała, dwustronnie wypukła, owalna tabletki, z symbolami "GLI" i "60" po obu stronach linii podziału, po obu stronach tabletki o wymiarach 15,0 mm x 7,0 mm. Tabletki 60 mg może być podzielona na równe dawki.

### 4. SZCZEGÓLNE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Gliclazide Zentiva jest wskazany w leczeniu cukrzycy insulinoniezależnej (typ 2.) u dorosłych, w sytuacji gdy leczenie dietą i wysiłek fizyczny oraz zmniejszenie masy ciała nie wystarczają do utrzymania prawidłowego stężenia glukozy we krwi.

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

##### Dawkowanie

Dawka dobową wynosi od 30 mg do 120 mg (tj. od 1 do 4 tabletek w dawce 30 mg na dobę lub 0,5 do 2 tabletek w dawce 60 mg na dobę) przyjmowanych doustnie, jednorazowo, w porze śniadania.

W przypadku pominięcia jednej dawki nie należy jej zwiększać w dniu następnym.

Podobnie jak w przypadku innych leków o działaniu hipoglikemizującym, dawka powinna być dostosowana w zależności od indywidualnej odpowiedzi metabolicznej pacjenta (stężenie glukozy we krwi, HbA<sub>1c</sub>).

##### *Dawka początkowa*

Zalecana dawka początkowa wynosi 30 mg na dobę.

Jeśli stężenie glukozy we krwi jest skutecznie kontrolowane, dawka ta może być stosowana jako leczenie podtrzymujące.

Jeśli stężenie glukozy we krwi nie jest odpowiednio kontrolowane, dawkę można stopniowo zwiększać do 60, 90 lub 120 mg na dobę. Nie powinno się zwiększać dawki częściej, niż co najmniej po upływie 1 miesiąca, z wyjątkiem pacjentów, u których stężenie glukozy we krwi nie uległo zmniejszeniu po dwóch tygodniach leczenia. W takich przypadkach, dawkę można zwiększyć pod koniec drugiego tygodnia leczenia.

Maksymalna, zalecana dawka dobową to 120 mg.

Tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu produktu leczniczego Gliclazide Zentiva 60 mg mogą być dzielone na dwie równe dawki, co ułatwia dawkowanie.

*Zamiana innego doustnego leku przeciwcukrzycowego na produkt leczniczy Gliclazide Zentiva*

Produkt leczniczy Gliclazide Zentiva może być stosowany zamiast innego doustnego leku przeciwcukrzycowego.

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

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

Podczas zamiany z hipoglikemizujących pochodnych sulfonilomocznika o przedłużonym okresie półtrwania, może być konieczna kilkudniowa przerwa w leczeniu. Pozwoli to uniknąć addytywnego działania obu leków, które może spowodować hipoglikemię. Schemat dawkowania w takich sytuacjach powinien być taki sam jak na początku stosowania produktu Gliclazide Zentiva, tzn. leczenie należy rozpocząć od dawki 30 mg na dobę, a następnie zwiększać w zależności od odpowiedzi metabolicznej pacjenta

*Leczenie w skojarzeniu z innymi lekami przeciwcukrzycowymi*

Produkt leczniczy Gliclazide Zentiva, może być podawany w skojarzeniu z biguanidami, inhibitorami alfa glukozydazy i insuliną.

U pacjentów, u których terapia produktem leczniczym Gliclazide Zentiva, nie przynosi spodziewanej kontroli stężenia glukozy we krwi, można rozpocząć jednoczesne leczenie insuliną pod ścisłą kontrolą lekarską.

*Szczególne grupy pacjentów*

*Pacjenci w podeszłym wieku*

Produkt leczniczy Gliclazide Zentiva należy stosować zgodnie ze schematem dawkowania zalecanym u pacjentów w wieku poniżej 65 lat.

*Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek*

U pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności nerek powinny być zastosowane takie same zasady dawkowania jak u pacjentów z prawidłową czynnością nerek. Tacy pacjenci powinni być monitorowani. Dane te zostały potwierdzone w badaniach klinicznych.

*Pacjenci z czynnikami zwiększającymi ryzyko hipoglikemii*

- pacjenci niedożywieni lub źle odżywieni
- pacjenci z ciężkimi lub źle wyrównanymi zaburzeniami endokrynologicznymi (niedoczynność przysadki, niedoczynność tarczycy, zaburzenia czynności kory nadnerczy)
- pacjenci po zaprzestaniu długotrwałego leczenia i (lub) leczenia dużymi dawkami kortykosteroidów
- pacjenci z ciężkimi chorobami naczyń krwionośnych (ciężka choroba wieńcowa, ciężka niewydolność tętnicy szyjnej, choroba naczyń obwodowych).

Zaleca się minimalną dawkę początkową 30 mg.

### *Dzieci i młodzież*

Bezpieczeństwo i skuteczność stosowania nie zostały ustalone u dzieci i młodzieży. Brak danych dotyczących stosowania u dzieci.

### Sposób podawania

Produkt leczniczy Gliclazide Zentiva jest przeznaczony do podawania doustnego. Tabletki należy połykać w całości. Tabletek nie należy kruszyć ani żuć.

### **4.3 Przeciwwskazania**

- Nadwrażliwość na gliklazyd lub na którąkolwiek substancję pomocniczą, wymienioną w punkcie 6.1, inne pochodne sulfonilomocznika, sulfonamidy
- Cukrzyca typu 1.
- Stan przedśpiączkowy i śpiączka cukrzycowa, ketoza i kwasica cukrzycowa
- Ciężkie zaburzenia czynności nerek lub wątroby: w tych przypadkach zaleca się zastosowanie insuliny
- Leczenie mikonazolem (patrz punkt 4.5)
- Karmienie piersią (patrz punkt 4.6).

### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

#### Hipoglikemia

Leczenie należy stosować tylko u pacjentów mających możliwość regularnego przyjmowania posiłków (w tym śniadania). Ważne jest regularne przyjmowanie węglowodanów, ze względu na zwiększone ryzyko hipoglikemii, w przypadku gdy posiłek jest przyjęty zbyt późno lub spożyta jest nieodpowiednia ilość pokarmu lub posiłek zawiera mało węglowodanów. Hipoglikemia jest bardziej prawdopodobna w przypadku stosowania diety niskokalorycznej, długotrwałej oraz wyczerpującej aktywności fizycznej, spożywania alkoholu lub leczenia w skojarzeniu z lekami hipoglikemizującymi.

Hipoglikemia może wystąpić po podaniu pochodnych sulfonilomocznika (patrz punkt 4.8). Niektóre przypadki ciężkiej i długotrwałej hipoglikemii mogą wymagać leczenia szpitalnego i podawania glukozy przez kilka dni.

Aby zmniejszyć ryzyko hipoglikemii, należy indywidualnie ustalać sposób leczenia oraz odpowiednią dawkę oraz dokładnie poinformować pacjenta o objawach hipoglikemii, oraz o tym, jak jej uniknąć.

Czynniki zwiększające ryzyko hipoglikemii:

- Odmowa lub niemożność współpracy ze strony pacjenta (zwłaszcza u osób w podeszłym wieku)
- Złe odżywianie, nieregularne pory posiłków, pomijanie posiłków, okresy postzczenia lub zmian diety
- Brak równowagi pomiędzy wysiłkiem fizycznym, a ilością spożywanych węglowodanów
- Zaburzenia czynności nerek
- Ciężkie zaburzenie czynności wątroby
- Przedawkowanie produktu leczniczego Gliclazide Zentiva
- Niektóre zaburzenia endokrynologiczne: zaburzenia czynności tarczycy, niedoczynność przysadki i zaburzenia czynności kory nadnerczy
- Jednoczesne stosowanie określonych produktów leczniczych (patrz punkt 4.5).

Zaburzenia czynności nerek i wątroby: farmakokinetyka i (lub) farmakodynamika gliklazidu może być zmieniona u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby lub ciężką niewydolnością nerek. W tych grupach pacjentów hipoglikemia może się przedłużać i może wymagać odpowiedniego postępowania.

#### Informacja dla pacjenta

Ryzyko hipoglikemii, jej objawy (patrz punkt 4.8), leczenie i czynniki predysponujące do jej wystąpienia, należy wyjaśnić pacjentowi oraz członkom jego rodziny.

Pacjent powinien być poinformowany o istotnej roli, jaką spełniają zalecenia dietetyczne, regularne uprawianie ćwiczeń fizycznych oraz regularne oznaczanie stężenia glukozy we krwi.

### Niewystarczająca kontrola stężenia glukozy we krwi

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

Skuteczność działania hipoglikemizującego jakiegokolwiek doustnego leku przeciwcukrzycowego, w tym gliklazynu, z czasem ulega osłabieniu u wielu pacjentów. Może to wynikać ze stopniowego nasilenia się cukrzycy lub ze zmniejszenia odpowiedzi na leczenie. Zjawisko to, znane jest jako wtórna nieskuteczność leków doustnych, w odróżnieniu od pierwotnej, kiedy to substancja czynna jest nieskuteczna w leczeniu pierwszego rzutu.

Przed stwierdzeniem wystąpienia u pacjenta wtórnej nieskuteczności należy rozważyć odpowiednie dostosowanie dawki oraz opracowanie diety.

### Zaburzenia stężenia glukozy we krwi

U pacjentów z cukrzycą leczonych jednocześnie fluorochinolonami, zwłaszcza w podeszłym wieku, zgłaszano zaburzenia stężenia glukozy we krwi, w tym hipoglikemię i hiperglikemię. U wszystkich pacjentów stosujących w tym samym czasie Gliclazide Zentiva i fluorochinolony zaleca się staranne monitorowanie stężenia glukozy we krwi.

### Badania laboratoryjne

Do oceny kontroli glikemii zaleca się oznaczanie stężeń hemoglobiny glikowanej (lub pomiar stężenia glukozy w osoczu na czczo). Użyteczna jest również samokontrola stężenia glukozy we krwi.

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

### Substancje pomocnicze

Ten produkt leczniczy zawiera laktozę jednowodną. Lek nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

## **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

### 1) Następujące produkty zazwyczaj zwiększają ryzyko hipoglikemii

#### Równoczesne stosowanie przeciwwskazane

- Mikonazol (stosowany ogólnie, żel do stosowania w jamie ustnej): nasila działanie hipoglikemizujące z możliwością wywołania objawów hipoglikemii lub nawet śpiączki.

#### Równoczesne stosowanie niezalecane

- Fenylbutazon (stosowany ogólnie): nasila działanie hipoglikemizujące pochodnych sulfonilomocznika (rozerwanie połączeń z białkami osocza i (lub) zmniejszenie ich wydalania).

Zalecane jest zastosowanie innego leku przeciwzapalnego. Należy poinformować pacjenta o ryzyku i podkreślić istotną rolę samokontroli. W razie konieczności należy dostosować dawkę w trakcie i po zakończeniu leczenia lekiem przeciwzapalnym.

- Alkohol: nasila działanie hipoglikemizujące (przez blokowanie reakcji kompensacyjnych), co może prowadzić do wystąpienia śpiączki hipoglikemicznej.

Należy unikać spożywania alkoholu lub leków zawierających alkohol.

#### Równoczesne stosowanie z zachowaniem ostrożności

Nasilenie działania zmniejszającego stężenia glukozy we krwi i w konsekwencji, w niektórych przypadkach, hipoglikemia, mogą wystąpić po przyjęciu jednego z następujących produktów leczniczych: inne leki przeciwcukrzycowe (insulina, akarboza, metformina, tiazolidynediony, inhibitory peptydazy dipeptydylowej IV, agoniści receptora GLP-1), antagoniści receptora adrenergicznego, flukonazol, inhibitory konwertazy angiotensyny (kaptopryl, enalapryl), antagoniści receptora H<sub>2</sub>, inhibitory MAO, sulfonamidy, klarytromycyna i niesteroidowe leki przeciwzapalne.

#### 2) Następujące produkty mogą zwiększać stężenie glukozy we krwi

##### Równoczesne stosowanie niezalecane

- Danazol: diabetogenne działanie danazolu.  
Jeżeli zastosowania tej substancji czynnej nie można uniknąć, pacjenta należy ostrzec i podkreślić znaczenie kontroli stężenia glukozy we krwi i w moczu. W razie konieczności należy dostosować dawkę leku przeciwcukrzycowego w trakcie i po zakończeniu leczenia danazolem.

##### Równoczesne stosowanie z zachowaniem ostrożności

- Chlorpromazyna (lek neuroleptyczny): duże dawki (>100 mg na dobę) zwiększają stężenie glukozy we krwi (zmniejszenie wydzielania insuliny).

Należy uprzedzić pacjenta i podkreślić istotność monitorowania stężenia glukozy we krwi. Może być konieczne dostosowanie dawki przeciwcukrzycowej substancji czynnej podczas i po zakończeniu leczenia lekiem neuroleptycznym.

- Glikokortykosteroidy (podane ogólnie i miejscowo: produkty podawane dostawowo, na skórę i doodbytniczo) oraz tetrakozaktyd: zwiększenie stężenia glukozy we krwi z możliwością wystąpienia kwasicy ketonowej (zmniejszona tolerancja na węglowodany spowodowana przez glikokortykosteroidy). Należy uprzedzić pacjenta i podkreślić istotność monitorowania stężenia glukozy we krwi, zwłaszcza na początku leczenia. Może być konieczne dostosowanie dawki przeciwcukrzycowej substancji czynnej podczas i po zakończeniu leczenia glikokortykosteroidami.
- Rytodryna, salbutamol, terbutalina (podane dożylnie)  
Zwiększenie stężenia glukozy następuje w związku z pobudzeniem receptorów beta-2.  
Należy podkreślić konieczność monitorowania stężenia glukozy we krwi. Jeśli jest to konieczne, należy zastosować insulinę.
- Preparaty zawierające ziele dziurawca zwyczajnego (*Hypericum perforatum*)  
Ziele dziurawca zwyczajnego (*Hypericum perforatum*) zmniejsza ekspozycję na gliklazyd. Należy podkreślić znaczenie monitorowania stężenia glukozy we krwi.

#### 3) Następujące produkty mogą powodować zaburzenia stężenia glukozy we krwi

##### Równoczesne stosowanie wymagające ostrożności podczas stosowania

- Fluorochinolony: w przypadku jednoczesnego stosowania produktu Gliclazide Zentiva i fluorochinolonów należy ostrzec pacjenta o ryzyku zaburzenia stężeń glukozy we krwi i należy podkreślić znaczenie monitorowania stężenia glukozy we krwi.

#### 4) Równoczesne stosowanie po rozważeniu ryzyka

- Leki przeciwzakrzepowe (np. warfaryna).  
Pochodne sulfonylomocznika mogą nasilać działanie przeciwzakrzepowe jednocześnie stosowanych leków przeciwzakrzepowych.  
Może być konieczne dostosowanie dawki leku przeciwzakrzepowego.

## 4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

### Ciąża

Nie są dostępne dane lub jest ich niewiele (mniej niż 300 wyników badań w czasie ciąży) związanych ze stosowaniem gliklazydu u kobiet w ciąży, istnieją jednak nieliczne dane dotyczące innych pochodnych sulfonylomocznika.

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

Zaleca się unikanie stosowania gliklazyd w czasie ciąży jako środek ostrożności.

Aby zmniejszyć ryzyko wrodzonych nieprawidłowości, należy uzyskać odpowiednią kontrolę stężenia 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 piersią

Nie ustalono, czy gliklazyd lub jego metabolity przenikają do mleka kobiecego. Zważywszy na ryzyko hipoglikemii u noworodka, stosowanie produktu jest przeciwwskazane u kobiet karmiących piersią. Zagrożenie dla noworodków i(lub) niemowląt nie może być wykluczone.

### Płodność

U samców i samic szczurów nie obserwowano wpływu na płodność ani zdolności rozrodcze (patrz punkt 5.3)

## **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Nie jest znany lub jest nieistotny wpływ produktu leczniczego Gliclazide Zentiva na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Należy poinformować pacjenta o ryzyku hipoglikemii i jej objawach oraz konieczności zachowania ostrożności w czasie prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn, zwłaszcza na początku leczenia.

## **4.8 Działania niepożądane**

Na podstawie doświadczenia ze stosowaniem gliklazydu, odnotowano następujące działania niepożądane.

Najczęstszym działaniem niepożądanym związanym z gliklazydem jest hipoglikemia.

Tak jak w przypadku innych pochodnych sulfonylomocznika leczenie produktem Gliclazide Zentiva może powodować hipoglikemię, jeśli posiłki są nieregularne, a zwłaszcza, gdy są pomijane. Możliwe objawy hipoglikemii to: ból głowy, silny głód, nudności, wymioty, zmęczenie, zaburzenia snu, pobudzenie, agresja, osłabiona koncentracja, zaburzenia świadomości oraz spowolnienie reakcji, depresja, splątanie, zaburzenia widzenia i mowy, afazja, drżenie, niedowład, zaburzenia czucia, zawroty głowy, uczucie bezsilności, utrata samokontroli, majaczenie, drgawki, płytki oddech, bradykardia, senność i utrata świadomości, co może prowadzić do śpiączki oraz zgonu.

Dodatkowo mogą być obserwowane objawy pobudzenia adrenergicznego, takie jak: pocenie się, wilgotność skóry, niepokój, tachykardia, nadciśnienie, kołatanie serca, dławica piersiowa oraz zaburzenia rytmu serca. Zazwyczaj objawy ustępują po podaniu węglowodanów (cukru). Należy jednak pamiętać, że sztuczne substancje słodzące nie wywołują żadnego efektu. Doświadczenia z innymi pochodnymi sulfonylomocznika pokazują, że hipoglikemia może wystąpić ponownie nawet, jeśli pomiary początkowo wskazują na skuteczność leczenia. 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:

Donoszono o zaburzeniach żołądka i jelit, takich jak: ból brzucha, nudności, wymioty, niestrawność, biegunka oraz zaparcia: można ich uniknąć lub można je zminimalizować przyjmując gliklazyd w trakcie śniadania.

Rzadko zgłaszane były następujące działania niepożądane:

- zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: wysypka, świąd, pokrzywka, obrzęk naczynioruchowy, rumień, wykwity plamkowo-grudkowe, odczyny pęcherzowe (takie jak zespół Stevensa-Johnsona i martwica toksyczno-rozplywna naskórka) i wyjątkowo wysypka polekowa z objawami ogólnymi (ang. drug rash with eosinophilia and systemic symptoms – DRESS).
- zaburzenia krwi i układu chłonnego: zmiany w obrazie hematologicznym krwi występują rzadko. Mogą one obejmować: niedokrwistość, leukopenię, małopłytkowość, granulocytopenię. Zmiany te przemijają po zaprzestaniu leczenia.
- zaburzenia wątroby i dróg żółciowych: zwiększona aktywność enzymów wątrobowych (AspAT, AlAT, fosfatazy zasadowej), zapalenie wątroby (odosobnione przypadki). Należy przerwać leczenie w przypadku wystąpienia żółtaczkii cholestatycznej. Objawy te zazwyczaj przemijają po odstawieniu leku.
- zaburzenia oka: przemijające zaburzenia widzenia mogą pojawiać się szczególnie na początku leczenia na skutek zmian stężeń glukozy we krwi.
- działania niepożądane danej grupy leków: podobnie jak w przypadku innych pochodnych sulfonylomocznika obserwowano następujące działania niepożądane: przypadki erytrocytopenii, agranulocytozy, niedokrwistości hemolitycznej, pancytopenii, alergicznego zapalenia naczyń krwionośnych, hiponatremii, zwiększenia aktywności enzymów wątrobowych, a nawet zaburzenia czynności wątroby (np. z zastojem żółci i żółtaczką) oraz zapalenie wątroby, które przemijało po odstawieniu pochodnej sulfonylomocznika 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  
 PL-02 222 Warszawa  
 Tel.: + 48 22 49 21 301  
 Faks: + 48 22 49 21 309  
 E-mail: ndl@urpl.gov.pl

#### **4.9 Przedawkowanie**

Przedawkowanie pochodnych sulfonylomocznika może wywołać hipoglikemię.

Umiarkowane objawy hipoglikemii, bez utraty przytomności lub objawów neurologicznych należy kontrolować poprzez podanie węglowodanów, dostosowanie dawki i (lub) zmianę diety. Pacjent powinien być dokładnie monitorowany, aż do momentu, gdy lekarz nie upewni się, że zagrożenie minęło. Ciężkie objawy hipoglikemii ze śpiączką, drgawkami lub innymi zaburzeniami neurologicznymi muszą być leczone w ramach natychmiastowej pomocy medycznej z niezwłoczną hospitalizacją włącznie.

W razie rozpoznania lub podejrzenia śpiączki hipoglikemicznej należy podać pacjentowi w szybkim wlewie dożylnym 50 ml hipertonicznego roztworu glukozy (20-30%). Następnie należy podać we wlewie ciągłym 10% roztwór glukozy wystarczający do utrzymania stężenia glukozy we krwi powyżej 1 g/l. Pacjenci powinni być ściśle monitorowani i w zależności od późniejszego stanu lekarz zadecyduje, czy dalsze monitorowanie jest konieczne.

Dializa nie jest skuteczna u pacjentów ze względu na silne wiązanie się gliklazydu z białkami osocza.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: doustne leki przeciwcukrzycowe, pochodne sulfonylomocznika.

Kod ATC: A10BB09.

Gliklazyd - substancja czynna, jest doustną, hipoglikemizującą pochodną sulfonilomocznika, o działaniu przeciwcukrzycowym, różni się od innych pochodnych heterocyklicznym pierścieniem z wbudowanym atomem azotu.

#### Mechanizm działania

Gliklazyd zmniejsza stężenie glukozy we krwi poprzez pobudzenie wydzielania insuliny przez komórki beta wysp Langerhansa. Zwiększone wydzielanie insuliny i białka C po posiłku, utrzymuje się w trzustce nawet po dwóch latach leczenia.

Poza wpływem na metabolizm, gliklazyd wpływa również na naczynia krwionośne.

#### Działanie farmakodynamiczne

##### Wpływ na uwalnianie insuliny

W cukrzycy typu 2., gliklazyd przywraca wczesny wzrost wydzielania insuliny w obecności glukozy oraz nasila drugą fazę wydzielania insuliny.

Znaczny wzrost wydzielania insuliny jest obserwowany jako odpowiedź na stymulację indukowaną pokarmem lub glukozą.

##### Wpływ na naczynia krwionośne

Gliklazyd zmniejsza proces formowania się mikrozakrzepów w dwóch mechanizmach, które mogą stanowić podstawę powikłań cukrzycy przez:

- częściowe hamowanie agregacji i adhezji płytek przez zmniejszenie aktywności markerów płytek krwi (beta-tromboglobulina, tromboksan B2).
- wpływ na aktywność fibrynolityczną śródbłonna naczyń przez zwiększenie aktywności tkankowego aktywatora plazminogenu (tPA).

## **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

#### Wchłanianie

Po podaniu doustnym stężenie leku w osoczu zwiększa się stopniowo przez 6 godzin, a następnie pozostaje na niezmiennym poziomie pomiędzy szóstą, a dwunastą godziną.

Różnice międzypersonne są nieznaczne.

Wchłanianie gliklazydu jest całkowite. Posiłek nie wpływa na szybkość, ani na stopień wchłaniania.

#### Dystrybucja

Wiązanie z białkami osocza wynosi ok. 95%. Objętość dystrybucji wynosi około 30 l.

Jednorazowa dawka dobową 60 mg produktu leczniczego Gliclazide Zentiva umożliwia utrzymanie stężenia gliklazydu w osoczu przez ponad 24 godziny.

#### Metabolizm

Gliklazyd jest metabolizowany głównie w wątrobie i wydalany z moczem, przy czym zaledwie 1% w postaci niezmienionej. Nie wykryto żadnego czynnego metabolitu w osoczu.

#### Eliminacja

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

#### Liniowość lub 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*

Nie zaobserwowano żadnych klinicznie znaczących zmian parametrów farmakokinetycznych u pacjentów w podeszłym wieku.

Jednorazowa dawka dobową 30 mg produktu leczniczego Gliclazide Zentiva umożliwia utrzymanie stężenia gliklazylu w osoczu przez ponad 24 godziny.

### **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie na podstawie konwencjonalnych badań toksyczności i genotoksyczności z zastosowaniem wielokrotnej dawki wykazały brak istotnego zagrożenia dla ludzi. Długoterminowe badania dotyczące rakotwórczości nie zostały przeprowadzone. W badaniach na zwierzętach nie zaobserwowano zmian o podłożu teratogennym. Obserwowano małą masę ciała płodów u zwierząt otrzymujących 25-krotnie większą dawkę niż maksymalna dawka terapeutyczna zalecana do stosowania u ludzi. W badaniach na zwierzętach płodność i reprodukcja nie uległy zmianie po podaniu gliklazylu.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

#### *Wewnątrzgranularne*

Laktoza jednowodna

Hypomeloza (HPMC K100 LV) E464

Hypomeloza (HPMC K4M CR) E464

#### *Zewnątrzgranularne*

Hypomeloza (HPMC K100 LV) E464

Hypomeloza (HPMC K4M CR) E464

Magnezu stearynian E572

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

### **6.3 Okres ważności**

3 lata.

### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania.

### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Tabletki są pakowane w blistry PVC / Aluminium lub blistry PVC / PVDC / Aluminium w tekturowym pudełku.

Gliclazide Zentiva 30 mg, tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu są dostępne w opakowaniu zawierającym 20 lub 60 tabletek.

Gliclazide Zentiva 60 mg tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu są dostępne w opakowaniu zawierającym 30 lub 90 tabletek

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

### **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania**

Bez specjalnych wymagań dotyczących usuwania.

**7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Zentiva, k.s., U kabelovny 130, Dolní Měcholupy, 102 37 Praga 10, Republika Czeska

**8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Gliclazide Zentiva 30 mg: 22307

Gliclazide Zentiva 60 mg: 22308

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 23.01.2015

Data przedłużenia ważności pozwolenia:

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

06/2017