

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Gliclada, 90 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletki o przedłużonym uwalnianiu zawiera 90 mg gliklazydu (*gliclazidum*).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: laktoza jednowodna

Jedna tabletki o przedłużonym uwalnianiu zawiera 133,1 mg laktozy.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki o przedłużonym uwalnianiu

Biała do prawie białej, obustronnie wypukła tabletki w kształcie kapsułki, z dwoma liniami podziału dokoła tabletki.

Tabletkę można dzielić na równe dawki.

Wymiary tabletki: długość 17,0-17,5 mm i grubość 4,6 mm - 5,4 mm.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Cukrzyca insulinozależna (typ II) u osób dorosłych, kiedy przestrzeganie diety, ćwiczenia fizyczne oraz zmniejszenie masy ciała nie wystarczają do utrzymania prawidłowego stężenia glukozy we krwi.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dawka dobowy gliklazydu wynosi od 30 do 120 mg przyjmowana doustnie, jednorazowo, w porze śniadania.

W przypadku pominięcia dawki, nie wolno zwiększać dawki przyjmowanej następnego dnia.

Podobnie jak w przypadku innych leków o działaniu hipoglikemizującym, dawka powinna być dostosowana indywidualnie w zależności od reakcji metabolicznej pacjenta (stężenie glukozy we krwi, HbA1c).

Dawka początkowa

Zalecana dawka początkowa wynosi 30 mg na dobę (jedna trzecia tabletki Gliclada 90 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu).

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 zwiększyć do 60, 90 lub 120 mg na dobę. Odstęp między każdym zwiększeniem dawki powinien wynosić co najmniej 1 miesiąc 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 dobowy to 120 mg.

Jedna tabletka o przedłużonym uwalnianiu 90 mg produktu Gliclada jest równoważna jednej i połowie tabletki o przedłużonym uwalnianiu Gliclada 60 mg. Gliclada 90 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu mogą być podzielone na trzy części. Możliwość przełamywania tabletek Gliclada 90 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu umożliwia elastyczność w dostosowaniu dawkowania.

Tabletki Gliclada 90 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu mogą być podzielone na trzy równe części, które pozwalają na przyjęcie tego leku w następujących dawkach: dawka 30 mg (jedna trzecia tabletki Gliclada 90 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu), dawka 60 mg (dwie trzecie tabletki Gliclada 90 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu), dawka 90 mg (jedną całą tabletkę Gliclada 90 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu) oraz dawka 120 mg (jedną całą tabletkę Gliclada 90 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu i jedną trzecią kolejnej tabletki Gliclada 90 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu).

Jeśli konieczne, tabletkę można również podzielić na trzy części w celu ułatwienia przejmowania (np. dawka 90 mg: jedna tabletka Gliclada 90 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu może być podzielona na trzy równe części w celu łatwiejszego połknięcia).

Zamiana tabletek produktu zawierającego 80 mg gliklazydu na produkt Gliclada, 90 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu.

Jedna tabletka gliklazydu 80 mg jest porównywalna z 30 mg produktu w postaci tabletki o przedłużonym uwalnianiu (np. jedną trzecią tabletki Gliclada 90 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu.) Zmiana może być przeprowadzona pod warunkiem monitorowania parametrów krwi.

Zamiana innego, doustnego leku przeciwcukrzycowego na produkt Gliclada 90 mg

Gliclada tabletki o przedłużonym uwalnianiu może być stosowana w celu zastąpienia innego, doustnego leku przeciwcukrzycowego.

Podczas zamiany na gliklazyd w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu należy wziąć pod uwagę dawkę oraz okres półtrwania uprzednio stosowanego leku przeciwcukrzycowego.

Zastosowanie okresu przejściowego nie jest konieczne. Należy zastosować dawkę początkową 30 mg i tak ją modyfikować, aby była dostosowana do reakcji stężenia glukozy we krwi danego pacjenta, tak jak to przedstawiono powyżej.

W razie zmiany z innych hipoglikemizujących pochodnych sulfonilomocznika o przedłużonym okresie półtrwania może być konieczna kilkudniowa przerwa w leczeniu, aby zapobiec wystąpieniu efektu addycyjnego dwóch preparatów, który może powodować hipoglikemię. Schemat dawkowania w takich sytuacjach powinien być taki sam jak na początku stosowania produktu Gliclada, tzn. leczenie należy rozpocząć od dawki 30 mg na dobę, a następnie ją zwiększać w zależności od reakcji metabolicznej pacjenta.

Leczenie skojarzone z innymi lekami przeciwcukrzycowymi

Gliclada tabletki o przedłużonym uwalnianiu może być stosowany z biguanidami, inhibitorami alfa-glukozydazy lub insuliną. U pacjentów ze stężeniem glukozy we krwi niedostatecznie kontrolowanym z użyciem produktu Gliclada tabletki o przedłużonym uwalnianiu leczenie skojarzone z insuliną powinno być wprowadzone pod ścisłą opieką medyczną.

Szczególne grupy pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku

Produkt Gliclada należy stosować zgodnie z tymi samymi zasadami dawkowania, jakie są zalecane u pacjentów poniżej 65 lat.

Zaburzenia czynności nerek

U pacjentów z łagodną i umiarkowaną niewydolnością nerek powinny być zastosowane takie same zasady dawkowania jak u pacjentów z prawidłową czynnością nerek. Pacjenci ci powinni pozostawać

pod obserwacją. Dane te zostały potwierdzone w badaniach klinicznych.

Pacjenci z ryzykiem wystąpienia hipoglikemii:

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

Zaleca się stosowanie minimalnej dobowej dawki początkowej 30 mg.

Dzieci i młodzież

Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania oraz skuteczności leku Gliclada u dzieci i młodzieży. Brak dostępnych danych.

Sposób podawania

Produkt leczniczy Gliclada powinien być przyjmowany w postaci dawki jednorazowej w porze śniadania.

Zaleca się połykanie tabletki lub część(i) tabletki w całości bez rozgniatacia jej i żucia.

Tabletkę można podzielić ręcznie wzdłuż linii podziału. Tabletki nie należy dzielić w żaden inny sposób.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na gliklazyd lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1, inne pochodne sulfonilomocznika lub sulfonamidy;
- cukrzyca typu 1;
- stan przedśpiączkowy i śpiączka cukrzycowa, ketoza i kwasica cukrzycowa;
- ciężka niewydolność nerek lub wątroby (w tych przypadkach zaleca się zastosowanie insuliny);
- leczenie mikonazolem (patrz punkt 4.5);
- laktacja (patrz punkt 4.6).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Hipoglikemia

To leczenie powinno być stosowane jedynie u pacjentów regularnie odżywiających się (dotyczy śniadania). Jest ważne, aby regularnie spożywać węglowodany ze względu na zwiększone ryzyko hipoglikemii, jeśli posiłek jest przyjęty późno, jeśli spożyta jest nieodpowiednia ilość pokarmu lub posiłek zawiera mało węglowodanów. Hipoglikemia częściej pojawia się podczas stosowania diet niskokalorycznych, w następstwie długotrwałego lub forsownego wysiłku fizycznego, picia alkoholu lub w przypadku, gdy zastosowano leczenie skojarzone lekami przeciwcukrzycowymi.

Hipoglikemia może wystąpić w następstwie stosowania pochodnych sulfonilomocznika (patrz punkt 4.8). Niektóre przypadki ciężkiej i przedłużonej hipoglikemii mogą wymagać leczenia szpitalnego i podawania glukozy przez kilka dni.

Aby zmniejszyć ryzyko hipoglikemii, należy ostrożnie dobierać pacjentów oraz ustalać dawkę, a pacjentów należy odpowiednio poinformować.

Czynniki zwiększające ryzyko hipoglikemii:

- brak współpracy ze strony pacjenta (zwłaszcza u osób w podeszłym wieku);
- niedożywienie, nieregularne pory spożywania posiłków, opuszczanie posiłków, okresy poszczenia lub zmiany w diecie;
- brak równowagi pomiędzy wysiłkiem fizycznym a podażą węglowodanów;
- niewydolność nerek;

- ciężka niewydolność wątroby;
- przedawkowanie produktu Gliclada, tabletki o przedłużonym uwalnianiu;
- niektóre zaburzenia endokrynologiczne: zaburzenia czynności tarczycy, niedoczynność przysadki oraz niewydolność nadnerczy;
- równoczesne podawanie pewnych leków (patrz punkt 4.5).

Niewydolność nerek i wątroby

Farmakokinetyka i (lub) farmakodynamika gliklazylu może być zmieniona u pacjentów z niewydolnością wątroby lub ciężką niewydolnością nerek. U tych pacjentów hipoglikemia może się przedłużać, co może wymagać odpowiedniego postępowania.

Informowanie 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 oraz regularne oznaczanie stężenia glukozy we krwi.

Słaba kontrola glikemii

Na kontrolę glikemii u pacjentów otrzymujących leki przeciwcukrzycowe mogą mieć wpływ następujące sytuacje: przyjmowanie preparatów ziela dziurawca (*Hypericum perforatum*) (patrz punkt 4.5), gorączka, uraz, infekcja lub zabieg chirurgiczny. W niektórych przypadkach może być konieczne podanie insuliny.

Skuteczność działania hipoglikemizującego jakiegokolwiek doustnego leku przeciwcukrzycowego, w tym gliklazylu, z czasem ulega osłabieniu u wielu pacjentów: może to wynikać ze stopniowego nasilenia się cukrzycy lub ze zmniejszenia reakcji na leczenie. Zjawisko to, znane jest jako wtórne niepowodzenie terapeutyczne, w odróżnieniu od pierwotnego, kiedy to substancja czynna jest nieskuteczna w leczeniu pierwszego rzutu. Przed stwierdzeniem wystąpienia u pacjenta wtórnego niepowodzenia terapeutycznego należy rozważyć odpowiednie dostosowanie dawki oraz opracowanie diety.

Dysglikemia

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 gliklazylem i fluorochinolonami.

Badania laboratoryjne

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

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

Pacjenci z porfirią

Opisano przypadki ostrej porfirii w przypadku niektórych pochodnych sulfonilomocznika u pacjentów z porfirią.

Substancje pomocnicze

Produkt Gliclada, tabletki o przedłużonym uwalnianiu zawiera laktozę. Pacjenci z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy nie powinni przyjmować leku.

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). Jest zalecane zastosowanie innego leku przeciwzapalnego, o ryzyku należy poinformować pacjenta 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 ostrożnością

Nasilenie działania zmniejszającego stężenie glukozy we krwi i w niektórych przypadkach hipoglikemia może wystąpić podczas jednoczesnego przyjmowania następujących produktów: inne leki przeciwcukrzycowe (insulina, akarboza, metformina, tiazolidinediony, inhibitory peptydazy dipeptydylowej IV, agoniści receptora GLP-1), leki blokujące receptory adrenergiczne, flukonazol, inhibitory konwertazy angiotensyny (kaptopryl, enalapryl), leki blokujące receptory H2, inhibitory MAO, sulfonamidy, klarytromycyna i niesteroidowe leki przeciwzapalne.

2) Następujące produkty mogą zwiększać stężenie glukozy we krwi

Równoczesne stosowanie niezalecane

- **Danazol**: wpływ diabetogeny 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 gliklazidu w trakcie i po zakończeniu leczenia danazolem.

Równoczesne stosowanie z ostrożnością

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

Należy uprzedzić pacjenta i podkreślić znaczenie 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: preparaty dostawowe, na skórę i doodbytnicze) oraz tetrakozaktyd: zwiększenie stężenia glukozy we krwi z możliwą kwasicą ketonową (zmniejszona tolerancja na węglowodany spowodowana przez glikokortykosteroidy). Należy uprzedzić pacjenta i podkreślić znaczenie monitorowania stężenia glukozy we krwi, zwłaszcza na początku leczenia. Może być konieczne dostosowanie dawki przeciwcukrzycowej substancji czynnej podczas leczenia glikokortykosteroidami i po jego zakończeniu.

- **Rytodryna, salbutamol, terbutalina** (dożylnie):

Zwiększenie stężenia glukozy następuje w związku z pobudzeniem receptorów beta-2. Należy podkreślić istotność monitorowania stężenia glukozy we krwi. W razie konieczności należy zastosować insulinoterapię.

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 gliklazydu i fluorochinolonów, pacjent powinien być ostrzeżony o ryzyku dysglikemii i podkreślić istotność monitorowania stężenia glukozy we krwi.

3) Równoczesne stosowanie po rozważeniu ryzyka

- **Leki przeciwzakrzepowe** (np. warfaryna, itp.):

Pochodne sulfonilomocznika mogą nasilać działanie przeciwzakrzepowe podczas jednoczesnego leczenia. Może być konieczna zmiana leku przeciwzakrzepowego.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Nie ma lub są ograniczone dane (mniej niż 300 wyników położniczych) doświadczeń związanych ze stosowaniem gliklazydu u kobiet w ciąży, aczkolwiek istnieją nieliczne dane dotyczące innych pochodnych sulfonilomocznika.

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

Jako środek ostrożności zaleca się unikanie stosowania gliklazydu w trakcie ciąży.

Normoglikemię należy uzyskać przed poczęciem, w celu zmniejszenia niebezpieczeństwa wystąpienia wad wrodzonych u płodu w wyniku niewyrównanej cukrzycy u matki.

Stosowanie doustnych leków hipoglikemizujących jest niewłaściwe. Lekiem pierwszego wyboru w leczeniu cukrzycy u kobiet w ciąży jest insulina. Zaleca się odstawienie doustnych leków hipoglikemizujących i rozpoczęcie insulinoterapii przed próbą zajścia w ciążę lub niezwłocznie po jej stwierdzeniu.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy gliklazyd 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 i(lub) niemowląt.

Płodność

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

Karmienie piersią

Nie ustalono, czy gliklazyd lub jego metabolity przenikają do mleka. Zważywszy na niebezpieczeństwo wystąpienia hipoglikemii u noworodka stosowanie leku jest przeciwwskazane u kobiet karmiących piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt Gliclada 90 mg tabletki o przedłużonym uwalnianiu nie ma znanego wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Jednakże należy poinformować pacjenta o ryzyku wystąpienia 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 donoszono o następujących działaniach niepożądanych.

Opis wybranych działań niepożądanych

Hipoglikemia

Najczęstszym działaniem niepożądanym gliklazydu jest hipoglikemia.

Tak jak w przypadku innych pochodnych sulfonilomocznika leczenie produktem Gliclada 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, uczucie splątania, zaburzenia widzenia i mowy, afazja, drżenie, niedowłady, 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 (cukier). Należy jednak pamiętać, że sztuczne substancje słodzące nie wywołują żadnego efektu. Doświadczenia z innymi pochodnymi sulfonilomocznika pokazują, że hipoglikemia może wystąpić ponownie nawet, jeśli pomiary początkowo wskazują na skuteczność leczenia.

W przypadku ciężkiej lub długotrwałej hipoglikemii, nawet jeśli jest okresowo kontrolowana poprzez spożycie cukru, niezwłocznie należy rozpocząć leczenie lub nawet może być konieczna hospitalizacja.

Inne działania niepożądane

Zaburzenia żołądkowo-jelitowe

Zaburzenia żołądkowo-jelitowe, takie jak: ból brzucha, nudności, wymioty, niestrawność, biegunka oraz zaparcia były notowane i można ich uniknąć lub można je zminimalizować przyjmując gliklazyd w trakcie śniadania.

Następujące działania niepożądane są rzadziej obserwowane:

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Wysypka, świąd, pokrzywka, obrzęk naczynioruchowy, rumień, wykwity plamkowo-grudkowe, odczynny pęcherzowe (takie jak zespół Stevensa-Johnsona, martwica toksyczno-rozplywna naskórka i autoimmunologiczne choroby pęcherzowe), i wyjątkowo wysypka pękowa z eozynofilią i objawami układowymi (zespół 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 pojawienia się żółtaczki 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

Tak jak po innych pochodnych sulfonilomocznika obserwowano następujące zdarzenia niepożądane: przypadki erytrocytopenii, agranulocytozy, niedokrwistości hemolitycznej, pancytopenii, 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, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>. Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Objawy

Przedawkowanie pochodnych sulfonilomocznika może wywołać hipoglikemię. Nieznaczne objawy hipoglikemii, bez utraty przytomności lub objawów neurologicznych muszą być korygowane poprzez podanie węglowodanów, dostosowanie dawki i (lub) zmianę diety. Pacjent powinien być pod ścisłą obserwacją 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.

Sposób postępowania

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 pod ścisłą obserwacją i w zależności od późniejszego stanu lekarz zdecyduje, czy dalsza obserwacja jest konieczna.

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: Leki stosowane w cukrzycy sulfonamidy, kod ATC: A10BB09

Mechanizm działania

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

Gliklazyd zmniejsza stężenie glukozy we krwi pobudzając wydzielanie insuliny przez komórki beta wysp Langerhansa. Zwiększone poposiłkowe wydzielanie insuliny i białka C w trzustce utrzymuje się nawet po dwóch latach leczenia.

Poza działaniem na metabolizm, gliklazyd wpływa również na naczynia.

Efekt farmakodynamiczny

Wpływ na uwalnianie insuliny

W cukrzycy typu 2, gliklazyd przywraca wczesny wzrost wydzielania insuliny w obecności glukozy oraz nasila drugą fazę wydzielania insuliny. Znamienny wzrost wydzielania insuliny jest obserwowany jako odpowiedź na stymulację indukowaną pokarmem lub glukozą.

Wpływ na naczynia

Gliklazyd zmniejsza proces formowania się mikrozakrzepów w dwóch mechanizmach, które mogą leżeć u podstaw powikłań cukrzycy przez:

- częściowe hamowanie agregacji i adhezji płytek przez zmniejszenie aktywności markerów płytek (β -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 produktu Gliclada umożliwia utrzymanie stężenia gliklazydu w osoczu przez ponad 24 godziny.

Metabolizm

Gliklazyd jest metabolizowany głównie w wątrobie i wydalany z moczem, przy czym wykrywa się w moczu mniej niż 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.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie na podstawie konwencjonalnych badań toksyczności i genotoksyczności z zastosowaniem powtórzonej dawki wykazały brak istotnego zagrożenia dla ludzi. Długoterminowe badania dotyczące wpływu rakotwórczego nie zostały przeprowadzone. W badaniach na zwierzętach nie zaobserwowano zmian o podłożu teratogennym, natomiast mała masa ciała płodów była obserwowana u zwierząt otrzymujących 25 razy większą dawkę niż maksymalna dawka terapeutyczna zalecana do stosowania u ludzi. Płodność i zdolność reprodukcji nie uległy zmianie po podaniu gliklazydu w badaniach na zwierzętach.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Hypromeloza

Laktoza jednowodna

Krzemionka koloidalna bezwodna

Magnezu stearynian

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Wielkość opakowań: 10 x 1, 20 x 1, 30 x 1, 60 x 1 lub 90 x 1 tabletek w perforowanych blisterach jednostkowych OPA/Aluminium/PVC//folia Aluminiowa odklejana w tekturowym pudełku.
Wielkość opakowań: 10 x 1, 20 x 1, 30 x 1, 60 x 1 lub 90 x 1 tabletek w perforowanych blisterach jednostkowych OPA/Aluminium/PVC//PET/ folia Aluminiowa odklejana w tekturowym pudełku.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6. Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania produktu leczniczego

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 23056

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

17.03.2016 r./

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

12.02.2021