

## POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

### 1. IME ZDRAVILA

Gliklazid STADA 60 mg tablete s prirejenim sproščanjem

### 2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena tableta s prirejenim sproščanjem vsebuje 60 mg gliklazida.

#### Pomožna snov z znanim učinkom

Ena 60-miligramska tableta vsebuje 163,8 mg laktoze (v obliki monohidrata).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

### 3. FARMACEVTSKA OBLIKA

tableta s prirejenim sproščanjem

Bela, bikonveksna tableta ovalne oblike, velikosti 15,0 x 7,0 mm, z globoko razdelilno zarezo na obeh straneh in vtisnjenima »GLI« in »60« na obeh straneh razdelilne zareze na obeh straneh tablete. Tableta se lahko deli na enake odmerke.

### 4. KLINIČNI PODATKI

#### 4.1 Terapevtske indikacije

Od insulina neodvisna sladkorna bolezen (tipa 2) pri odraslih, kadar ni mogoče zadovoljivo urejati glukoze v krvi le z dietnimi ukrepi, telesno dejavnostjo in zmanjševanjem telesne mase.

#### 4.2 Odmerjanje in način uporabe

##### Odmerjanje

Dnevni odmerek zdravila Gliklazid STADA se lahko giblje od ene polovice do 2 tableti na dan, to je od 30 do 120 mg, peroralno, ki ga bolnik vzame naenkrat, ob zajtrku.

Če bolnik pozabi vzeti odmerek, ga naslednji dan ne sme povečati.

Kot velja za vse hipoglikemične učinkovine, je treba odmerek prilagoditi glede na odziv presnove pri posameznem bolniku (glukoza v krvi, hemoglobin A<sub>1C</sub>).

##### Začetni odmerek

Priporočeni začetni odmerek je 30 mg na dan (polovica tablete zdravila Gliklazid STADA 60 mg). Če učinkovito uredite raven glukoze v krvi, lahko ta odmerek dajete tudi za vzdrževalno zdravljenje.

Če raven glukoze v krvi ni ustrezno urejena, lahko odmerek postopno povečate na 60, 90 ali 120 mg na dan. Presledek med vsakim povečanjem odmerka mora znašati najmanj en mesec, razen pri bolnikih, pri katerih se vrednost glukoze v krvi po dveh tednih zdravljenja ni zmanjšala. Tem bolnikom lahko odmerek povečate na koncu drugega tedna zdravljenja.

Največji priporočeni dnevni odmerek je 120 mg.

Ena tableta s prirejenim sproščanjem zdravila Gliklazid STADA 60 mg je enakovredna dvema tabletama s prirejenim sproščanjem zdravila Gliklazid STADA 30 mg. Deljivost tablet s prirejenim sproščanjem Gliklazid STADA 60 mg omogoča doseganje prilagodljivosti odmerjanja.

#### Prehod z zdravila Gliklazid STADA 80 mg tablete na zdravilo Gliklazid STADA 60 mg tablete s prirejenim sproščanjem

Ena tableta zdravila Gliklazid STADA 80 mg je enakovredna 30 mg oblike s prirejenim sproščanjem (to je polovici tablete zdravila Gliklazid STADA 60 mg). Zamenjavo lahko opravite, če skrbno spremljate bolnikovo kri.

#### Prehod z drugega peroralnega antidiabetika na zdravilo Gliklazid STADA

Z zdravilom Gliklazid STADA lahko nadomestite druge peroralne antidiabetike.

Ob prehodu na zdravilo Gliklazid STADA morate upoštevati odmerjanje in razpolovni čas prejšnje antidiabetične učinkovine.

Na splošno prehodno obdobje ni potrebno. Uvedite začetni odmerek 30 mg, ki ga prilagajajte glede na odziv vrednosti glukoze v bolnikovi krvi, kot je opisano zgoraj.

Pri prehodu s hipoglikemične sulfonilsečnine s podaljšanim razpolovnim časom na drugo zdravilo bo morda potrebno nekajdnevno obdobje brez zdravljenja, da bi se izognili seštevanju učinka obeh zdravil, ki bi lahko povzročilo hipoglikemijo. Opisani postopek za uvedbo zdravljenja uporabite tudi pri prehodu na zdravilo Gliklazid STADA, se pravi, da začnete z odmerkom 30 mg na dan, potem pa nadaljujte s postopnim povečanjem odmerka glede na odziv presnove.

#### Kombinirano zdravljenje z drugimi antidiabetiki

Zdravilo Gliklazid STADA lahko bolniki jemljejo v kombinaciji z bigvanidi, zaviralci glukozidaze alfa ali inzulinom.

Pri bolnikih, katerim zdravilo Gliklazid STADA ne zadostuje za zadovoljivo urejanje bolezn, lahko uvedete sočasno zdravljenje z inzulinom pod strogim zdravniškim nadzorom.

#### *Posebne skupine bolnikov*

##### Starejši bolniki

Zdravilo Gliklazid STADA predpisujte z enakim režimom odmerjanja kot bolnikom, mlajšim od 65 let.

##### Okvara ledvic

Bolnikom z blago do zmerno insuficienco ledvic lahko predpišete enak režim odmerjanja kot tistim z normalnim ledvičnim delovanjem, vendar jih morate skrbno spremljati. Te podatke so potrdili v kliničnih preskušanjih.

##### Bolniki s tveganjem za pojav hipoglikemije:

- bolniki z nedohranjenostjo ali slabo prehranjenostjo,
- bolniki s hudimi ali slabo kompenziranimi endokrinimi motnjami (hipopituitarizmom, hipotirozo, adrenokortikotropno insuficienco),
- bolniki, ki prekinejo podaljšano zdravljenje s kortikosteroidi in/ali zdravljenje z velikimi odmerki kortikosteroidov,

- bolniki s hudimi žilnimi boleznimi (hudo ishemično boleznijo srca, hudo prizadetostjo karotidnih arterij, difuzno žilno boleznijo).

Priporočeno je jemanje najmanjšega začetnega dnevnega odmerka 30 mg.

#### Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost gliklazida pri otrocih in mladostnikih nista bili dokazani. Podatkov ni na voljo.

#### **Način uporabe**

Zdravilo Gliklazid STADA je namenjeno peroralni uporabi.

Priporočamo, da bolniki tablete pogoltnejo brez žvečenja ali drobljenja.

#### **4.3 Kontraindikacije**

- preobčutljivost na gliklazid ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1, druge sulfonilsečnine in sulfonamide,
- sladkorna bolezen tipa 1,
- diabetična predkoma stanja in koma, diabetična ketoacidoza,
- huda insuficienca ledvic ali jeter: za te bolnike priporočamo uporabo inzulina,
- zdravljenje z mikonazolom (glejte poglavje 4.5),
- dojenje (glejte poglavje 4.6).

#### **4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi**

##### Hipoglikemija

To zdravljenje predpišite le, če menite, da bo bolnik verjetno imel redne obroke, vključno z zajtrkom. Reden vnos ogljikovih hidratov je pomemben, ker se tveganje za pojav hipoglikemije poveča, če bolnik z obrokom zamuja, če količina zaužite hrane ni ustrezna ali če hrana vsebuje malo ogljikovih hidratov. Hipoglikemija je verjetnejša ob dieti z malo kalorijami, po dolgotrajni ali naporni telesni vadbi, ob pitju alkohola ali če bolnik jemlje kombinacijo hipoglikemičnih zdravil.

Hipoglikemija se lahko pojavi po jemanju sulfonilsečnin (glejte poglavje 4.8). Pri nekaterih bolnikih je lahko huda in dolgotrajna. Lahko je potrebno bolnišnično zdravljenje, dajanje glukoze pa je treba včasih nadaljevati več dni.

Da bi zmanjšali tveganje za pojav epizod hipoglikemije, morate pazljivo izbirati bolnike in predpisani odmerki ter jim dati jasna navodila.

Dejavniki, ki povečujejo tveganje za pojav hipoglikemije:

- bolnik noče ali (zlasti starejši) ne more sodelovati,
- nedohranjenost, neredni obroki, izpuščanje obrokov, obdobja posta ali spremembe prehrane,
- neravnovesje med telesno dejavnostjo in vnosom ogljikovih hidratov,
- insuficienca ledvic,
- huda insuficienca jeter,
- preveliko odmerjanje zdravila Gliklazid STADA,
- nekatere endokrine motnje: ščitnične motnje, hipopituitarizem in insuficienca nadledvične žleze,
- sočasno jemanje nekaterih drugih zdravil (glejte poglavje 4.5).

##### Insuficienca jeter in ledvic

Pri bolnikih z insuficienco jeter ali hudo odpovedjo ledvic se lahko spremenita farmakokinetika in/ali farmakodinamika gliklazida. Pri teh bolnikih so epizode hipoglikemije lahko dolgotrajne, zato morate uvesti ustrezno zdravljenje.

#### Informacije za bolnike

Bolniku in njegovim družinskim članom morate pojasniti nevarnosti hipoglikemije, skupaj z njenimi simptomi (glejte poglavje 4.8), zdravljenjem in pogoji, ki povečajo nagnjenost bolnika k nastanku hipoglikemije.

Bolnika morate obvestiti o pomembnosti upoštevanja nasvetov o dieti, redni telesni dejavnosti in rednem spremljanju vrednosti glukoze v krvi.

#### Nezadovoljivo urejanje glukoze v krvi

Na urejanje ravni glukoze v krvi pri bolniku, ki jemlje antidiabetična zdravila, lahko vpliva kateri koli od naslednjih dejavnikov: pripravki s šentjanževko (*Hypericum perforatum*) (glejte poglavje 4.5), zvišana telesna temperatura, poškodbe, okužba ali kirurški poseg. V določenih primerih je lahko potrebno dajanje inzulina.

Hipoglikemična učinkovitost vseh peroralnih antidiabetičnih zdravil, tudi gliklazida, se pri mnogih bolnikih sčasoma zmanjša. Razlog je lahko napredovanje stopnje sladkorne bolezni ali zmanjšan bolnikov odziv na zdravljenje. Pojav imenujemo sekundarna neučinkovitost in se razlikuje od primarne neučinkovitosti, pri kateri zdravilna učinkovina ni uspešna že kot zdravljenje prve izbire.

Preden boste ocenjevali, ali je pri bolniku prišlo do sekundarne neučinkovitosti, poskusite z ustreznim prilagajanjem odmerka in preverite, ali se bolnik drži navodil o prehrani.

#### Disglukemija

Pri bolnikih s sladkorno boleznijo, ki so bili sočasno zdravljeni s fluorokinoloni, zlasti pri starejših, so poročali o spremembah vrednosti glukoze v krvi, vključno s hipoglikemijo in hiperglikemijo. Pri vseh bolnikih, ki se sočasno zdravijo z zdravilom Gliklazid STADA in fluorokinoloni, je priporočljivo skrbno spremljanje ravni glukoze v krvi.

#### Laboratorijske preiskave

Pri ovrednotenju urejanja ravni glukoze v krvi priporočamo, da merite vrednosti glikoziliranega hemoglobina (ali ravni glukoze v venski plazmi na tešče). Prav tako je lahko koristno, če si bolnik sam meri raven glukoze v krvi.

#### Hematološki učinki

Zdravljenje bolnikov s pomanjkanjem encima glukoza-6-fosfat-dehidrogenaze (G6PD) s sulfonilsečninami lahko privede do hemolitične anemije. Ker gliklazid sodi v kemijski razred sulfonilsečnin, ga moramo previdno uporabljati pri bolnikih s pomanjkanjem encima G6PD in razmisliti o uvedbi zdravila, ki ne sodi v razred sulfonilsečnin.

#### Pomožne snovi

To zdravilo vsebuje laktozo monohidrat. Bolniki z redko dedno intoleranco za galaktozo, laponsko obliko zmanjšane aktivnosti laktaze ali malabsorpcijo glukoze/galaktoze ne smejo jemati tega zdravila.

### **4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij**

Navedena zdravila bodo verjetno povečala tveganje za pojav hipoglikemije

Kombinacija, ki je kontraindicirana

- **Mikonazol** (sistemsko, oralni gel): poveča hipoglikemični učinek; lahko se pojavijo simptomi hipoglikemije ali celo koma.

Kombinacije, ki niso priporočljive

- **Fenilbutazon** (sistemsko): poveča hipoglikemični učinek sulfonilsečnin (izriva jih z vezave na plazemske beljakovine in/ali zmanjšuje njihovo odstranjevanje iz telesa). Najbolje je predpisati drugo protivnetno zdravilo ali bolnika opozoriti na ta pojav in poudariti pomen samomeritev. Če je potrebno, prilagodite odmerek zdravila med zdravljenjem s protivnetnim zdravilom in po njem.
- **Alkohol**: poveča hipoglikemični odziv (z zaviranjem kompenzacijskih reakcij), kar lahko vodi do pojava hipoglikemične kome. Izogibati se je treba alkoholu in zdravilom, ki vsebujejo alkohol.

Kombinacije, pri katerih je potrebna previdnost pri uporabi

Do povečanja hipoglikemičnega učinka in včasih do hipoglikemije lahko pride ob jemanju katerega od naslednjih zdravil: drugih antidiabetičnih zdravil (inzulinov, akarboze, metformina, tiazolidindionov, zaviralcev dipeptidil peptidaze 4, agonistov receptorja GLP-1), antagonistov adrenergičnih receptorjev beta, flukonazola, zaviralcev angiotenzinske konvertaze (kaptoprila, enalaprila), antagonistov receptorjev H<sub>2</sub>, zaviralcev monoaminooksidaze, sulfonamidov, klaritromicina in nesteroidnih protivnetnih zdravil.

Navedena zdravila lahko povzročijo zvišanje ravni glukoze v krvi

Kombinacija, ki ni priporočljiva

- **Danazol**, ker ima diabetogeni učinek. Če se uporabi te učinkovine ne morete izogniti, bolnika opozorite na to in poudarite pomembnost spremljanja ravni glukoze v krvi in urinu. Med zdravljenjem z danazolom in po njem bo morda treba prilagoditi odmerek antidiabetičnega zdravila.

Kombinacije, pri katerih je potrebna previdnost med uporabo

- **Klorpromazin** (nevroleptik): veliki odmerki (> 100 mg klorpromazina na dan) zvišajo raven glukoze v krvi (zmanjšano sproščanje inzulina). Bolnika opozorite na ta pojav in poudarite pomembnost spremljanja vrednosti glukoze v krvi. Med zdravljenjem z nevroleptikom in po njem bo morda treba prilagoditi odmerek antidiabetične zdravilne učinkovine.
- **Glukokortikoidi** (sistemski in lokalni: intrartikularni, dermalni in rektalni pripravki) in tetrakosaktrin: zvišanje ravni glukoze v krvi z možnostjo pojava ketoze (zmanjšanje tolerance za ogljikove hidrate zaradi glukokortikoidov). Bolnika opozorite na to dogajanje in poudarite pomembnost spremljanja glukoze v krvi, še posebej na začetku zdravljenja. Med zdravljenjem z glukokortikoidi in po njem bo morda treba prilagoditi odmerek antidiabetičnega zdravila.
- **Ritodrin, salbutamol, terbutalin**: (intravensko) Zvišanje ravni glukoze v krvi zaradi agonističnega učinka na adrenergične receptorje beta<sub>2</sub>. Poudarite pomembnost spremljanja ravni glukoze v krvi. Če je treba, zdravilo zamenjajte z inzulinom.
- **Pripravki s šentjanževko (*Hypericum perforatum*):**

Šentjanževka-*Hypericum perforatum* zmanjša izpostavljenost gliklazidu. Poudarite pomembnost spremljanja ravni glukoze v krvi.

Naslednja zdravila lahko povzročijo disglukemijo

Kombinacije, pri katerih je potrebna previdnost med uporabo

- **Fluorokinoloni:** v primeru sočasnega zdravljenja z zdravilom Gliklazid STADA in fluorokinolonom, je treba bolnika opozoriti na tveganje za disglukemijo in podariti pomembnost spremljanja ravni glukoze v krvi.

Kombinacije, ki jih morate upoštevati

- **Antikoagulantno zdravljenje** (varfarin)  
Sulfonilsečnine lahko okrepijo antikoagulacijske učinke med sočasnim zdravljenjem. Morda bo treba prilagoditi odmerek antikoagulantnega zdravila.

## 4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Podatkov o uporabi gliklazida pri nosečnicah ni oziroma so omejeni (manj kot 300 izpostavljenih nosečnosti), obstajajo pa maloštevilni podatki za druge sulfonilsečnine.

V študijah na živalih gliklazid ni teratogen (glejte poglavje 5.3).

Iz previdnostnih razlogov se je uporabi gliklazida med nosečnostjo bolje izogibati.

Pred zanositvijo mora biti sladkorna bolezen urejena, saj se tako zmanjša tveganje za prirojene nepravilnosti zaradi neurejene sladkorne bolezni.

Peroralni hipoglikemiki niso primerni, zato je inzulin zdravilo prve izbire za zdravljenje sladkorne bolezni med nosečnostjo. Priporočamo zamenjavo peroralnih hipoglikemikov z inzulinom, preden bolnica poskuša zanositi ali takoj, ko ugotovi, da je noseča.

Dojenje

Ni znano, ali se gliklazid ali njegovi presnovki izločajo v materino mleko. Zaradi tveganja za hipoglikemijo pri novorojenčku je zdravilo za doječe matere zato kontraindicirano. Tveganja za dojenega novorojenca/otroka ne moremo izključiti.

Plodnost

Vpliva na plodnost ali sposobnost razmnoževanja pri samcih in samicah podgan niso opazili (glejte poglavje 5.3).

## 4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zdravilo Gliklazid STADA nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji, kljub temu pa morate bolnike seznaniti s simptomi hipoglikemije. Previdni morajo biti pri vožnji ali upravljanju strojev, zlasti na začetku zdravljenja.

## 4.8 Neželeni učinki

Glede na izkušnje z gliklazidom so poročali o naslednjih neželenih učinkih.

Najbolj pogost neželeni učinek z gliklazidom je hipoglikemija.

Kot velja tudi za druge sulfonilsečnine, lahko zdravljenje z zdravilom Gliklazid STADA povzroči hipoglikemijo, če bolnik nima rednih obrokov in zlasti če jih preskoči. Možni simptomi hipoglikemije so: glavobol, huda lakota, navzea, bruhanje, utrujenost, motnje spanja, agitiranost, agresivnost, zmanjšana miselna zbranost, zmanjšana budnost in upočasnjene reakcije, depresija, zmedenost, motnje vida in govora, afazija, tremor, pareza, senzorične motnje, omotica, občutek nemoči, izguba nadzora nad sabo, delirij, konvulzije, plitvo dihanje, bradikardija, dremavost in izguba zavesti, ki se lahko konča s komo in smrtjo.

Opazimo lahko tudi znake adrenergične kontraregulacije: potenje, lepljivo in vlažno kožo, anksioznost, tahikardijo, hipertenzijo, palpitacije, angino pektoris in srčne aritmije.

Običajno simptomi izginejo po zaužitju ogljikovih hidratov (sladkorja), medtem ko umetna sladila nimajo nikakršnega učinka. Izkušnje z drugimi sulfonilsečninami kažejo, da se hipoglikemija lahko ponovi, tudi če so bili ukrepi sprva učinkoviti.

Če je epizoda hipoglikemije huda ali dolgotrajna, čeprav smo jo z zaužitjem sladkorja trenutno uredili, je potrebno takojšnje zdravljenje pri zdravniku ali celo v bolnišnici.

#### Drugi neželeni učinki:

Opazili so prebavne motnje, vključno s trebušnimi bolečinami, navzeo, bruhanjem, dispepsijo, diarejo in zaprtjem. Če se pojavijo te težave, se jim je mogoče izogniti ali jih ublažiti z jemanjem gliklazida med zajtrkom.

Redkeje so poročali o naslednjih neželenih učinkih:

- Bolezni kože in podkožja: izpuščaji, srbenje, koprivnica, angioedem, eritem, makulopapularni izpuščaji, bulozne reakcije (kot so Stevens-Johnsonov sindrom in toksična epidermalna nekroliza) in izjemoma, z zdravilom povzročen kožni izpuščaj z eozinofilijo in sistemskimi simptomi (DRESS – *drug rash with eosinophilia and systemic symptoms*).
- Bolezni krvi in limfatičnega sistema: hematološke spremembe, kot so anemija, levkopenija, trombocitopenija, granulocitopenija, so redke in navadno izginejo po ukinitvi zdravila.
- Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov: povečane vrednosti jetrnih encimov (aspartatne aminotransferaze, alaninske aminotransferaze, alkalne fosfataze), hepatitis (le posamezna poročila). Če se pojavi holestatična zlatenica, je treba jemanje zdravila ukiniti.

Opisani simptomi običajno izginejo po ukinitvi zdravljenja.

- Očesne bolezni: Lahko se pojavijo prehodne motnje vida, zlasti na začetku zdravljenja, zaradi sprememb ravni glukoze v krvi.
- Učinki razreda zdravil: Kot pri drugih sulfonilsečninah so opazili naslednje neželene dogodke: primere eritrocitopenije, agranulocitoze, hemolitične anemije, pancitopenije, alergijskega vaskulitisa, hiponatriemije, povečanje vrednosti jetrnih encimov in celo poslabšanje jetrnega delovanja (na primer ob holestazi in zlatenici) ter hepatitisa, ki so se po ukinitvi sulfonilsečnine ublažili, pri posameznih bolnikih pa je prišlo do jetrne odpovedi, ki je ogrožala življenje.

#### Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Sektor za farmakovigilanco

Nacionalni center za farmakovigilanco

Slovenčeva ulica 22

SI-1000 Ljubljana

tel: +386 (0)8 2000 500  
faks: +386 (0)8 2000 510  
e-pošta: [h-farmakovigilanca@jazmp.si](mailto:h-farmakovigilanca@jazmp.si)  
spletna stran: [www.jazmp.si](http://www.jazmp.si)

#### **4.9 Preveliko odmerjanje**

Preveliko odmerjanje sulfonilsečnin lahko povzroči hipoglikemijo.

Zmerne simptome hipoglikemije brez izgube zavesti ali kakršnih koli nevroloških znakov je mogoče odpraviti z vnosom ogljikovih hidratov, prilagajanjem odmerka in/ali spremembo diete. Zdravnik mora bolnika strogo nadzorovati, dokler ni prepričan, da ni več v nevarnosti. Možne so hude hipoglikemične reakcije s komo, konvulzijami ali drugimi nevrološkimi motnjami. Tovrstne bolnike je treba zdraviti urgentno in jih takoj hospitalizirati.

Če ugotovite hipoglikemično komo ali sumite nanjo, dajte bolniku hitro intravensko injekcijo s 50 ml koncentrirane raztopine glukoze (20- do 30-odstotne). Temu naj sledi kontinuirana infuzija bolj razredčene raztopine glukoze (10-odstotne) s hitrostjo, ki bo ohranjala raven glukoze v krvi nad 1g/l. Bolnike je treba pozorno spremljati. Glede na njihovo stanje po teh ukrepih se zdravnik odloči, ali je potrebno nadaljnje spremljanje.

Dializa v primeru prevelikega odmerjanja ni koristna zaradi močne vezave gliklazida na beljakovine.

### **5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI**

#### **5.1 Farmakodinamične lastnosti**

Farmakoterapevtska skupina: sulfonamidni antidiabetiki, derivati sečnine  
Oznaka ATC: A10BB09

##### Mehanizem delovanja

Gliklazid je hipoglikemična sulfonilsečnina, peroralna antidiabetična zdravilna učinkovina, ki se od sorodnih spojin razlikuje po heterocikličnem obroču, ki vsebuje dušik in ima endociklično vez.

Gliklazid znižuje raven glukoze v krvi s spodbujanjem izločanja inzulina iz celic beta v Langerhansovih otočjih trebušne slinavke. Povišanje ravni inzulina in C-peptida po obroku nastopa tudi še po dveh letih zdravljenja.

Poleg teh presnovnih lastnosti ima gliklazid tudi hemovaskularne lastnosti.

##### Farmakodinamični učinki

##### Učinki na sproščanje inzulina

Pri bolnikih s sladkorno boleznijo tipa 2 gliklazid ponovno vzpostavi prvi vrh izločanja inzulina kot odziv na glukozo ter poveča drugo fazo izločanja inzulina. Signifikantno povečanje odziva inzulina opazimo po spodbujanju z obroki ali glukozo.

##### Hemovaskularne lastnosti

Gliklazid zmanjšuje mikrotrombozo preko dveh mehanizmov, ki bi lahko bila udeležena pri zapletih sladkorne bolezni:



- delno zaviranje agregacije in adhezije trombocitov z zmanjšanjem kazalcev aktivacije trombocitov (beta tromboglobulina, tromboksana B<sub>2</sub>),
- delovanje na fibrinolitično aktivnost v žilnem endoteliju s povečanjem aktivnosti tkivnega aktivatorja plazminogena (tPA).

## 5.2 Farmakokinetične lastnosti

### Absorpcija

Koncentracija gliklazida v plazmi se postopoma povečuje v prvih 6 urah, nato pa doseže končno raven, ki se ohranja od 6. do 12. ure po jemanju.

Razlike med posamezniki so majhne.

Gliklazid se v celoti absorbira. Uživanje hrane ne vpliva na hitrost ali stopnjo absorpcije.

### Porazdelitev

Vezava na beljakovine v plazmi je približno 95-odstotna. Prostornina porazdelitve je približno 30 litrov. Učinkovito koncentracijo gliklazida v plazmi lahko 24 ur vzdržujemo z enim samim odmerkom zdravila Gliklazid STADA 60 mg na dan.

### Biotransformacija

Gliklazid se presnovi predvsem v jetrih in se izloča z urinom; v njem najdemo manj kot 1 % zdravila v nespremenjeni obliki. V plazmi niso našli aktivnih presnovkov.

### Izločanje

Razpolovni čas izločanja gliklazida je od 12 do 20 ur.

### Linearnost/nelinearnost

Odvisnost površine pod krivuljo koncentracije po času od prejetih odmerkov v razponu do 120 mg je linearna.

### Posebne skupine bolnikov

#### *Starejši bolniki*

Pri starejših bolnikih niso opazili klinično pomembnih sprememb farmakokinetičnih parametrov.

## 5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki iz konvencionalnih študij o toksičnosti ponavljajočih se odmerkov in genotoksičnosti niso pokazali nikakršnih posebnih nevarnosti za človeka. Dolgoročnih študij o kancerogenosti niso opravili. Študije pri živalih niso pokazale nikakršnih teratogenih sprememb, opažali pa so manjšo telesno maso plodov pri živalih, ki so prejemale 25-krat večje odmerke od največjega priporočenega odmerka za človeka. Študije pri živalih niso pokazale nikakršnega vpliva na plodnost in sposobnost razmnoževanja po prejemanju gliklazida.

## 6. FARMACEVTSKI PODATKI

### 6.1 Seznam pomožnih snovi

V granulatu:  
laktoza monohidrat  
hipromeloza (HPMC K100 LV) E464  
hipromeloza (HPMC K4M CR) E464

Izven granulata:  
hipromeloza (HPMC K100 LV) E464  
hipromeloza (HPMC K4M CR) E464  
magnezijev stearat E470b

## **6.2 Inkompatibilnosti**

Navedba smiselno ni potrebna.

## **6.3 Rok uporabnosti**

3 leta

## **6.4 Posebna navodila za shranjevanje**

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

## **6.5 Vrsta ovojnine in vsebina**

Tablete so na voljo v pretisnih oмотih iz PVC/aluminija ali PVC/PVDC/aluminija in vsebujejo 10, 28, 30, 56, 60, 90, 120, 150 ali 180 tablet.  
Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

## **6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje**

Ni posebnih zahtev za odstranjevanje.

## **7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

STADA Arzneimittel AG  
Stadastrasse 2-18  
61118 Bad Vilbel  
Nemčija

## **8. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

H/14/1904/001-018

## **9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Datum prve odobritve: 6. 10. 2014  
Datum zadnjega podaljšanja: 30.01.2019

## **10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

10. 11. 2018