

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA


1. IME ZDRAVILA

DIAPREL MR 30 mg tablete s prirejenim sproščanjem

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena tableta vsebuje 30 mg gliklazida.
Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Tableta s prirejenim sproščanjem.
Bela podolgovata tableta z vrezanima oznakama na obeh straneh: 'DIA 30' na eni strani in  na drugi.

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 se lahko giblje med 1 do 4 tabletami na dan, to je od 30 mg do 120 mg, peroralno, ki ga bolnik vzame naenkrat, ob zajtrku.

Priporočamo, da bolniki tableto(e) pogoltnejo celo(e).

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

Kot velja za vsa hipoglikemična zdravila, tudi odmerek zdravila Diaprel MR 30 mg prilagajajte glede na odziv presnove pri posameznem bolniku (glukoza v krvi, hemoglobin A_{1c}).

- Začetni odmerek
Priporočeni začetni odmerek je 30 mg na dan.
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 1 mesec, razen pri bolnikih, pri katerih se vrednost glukoze v krvi po 2 tednih zdravljenja ni zmanjšala. Pri teh bolnikih lahko odmerek povečate na koncu drugega tedna zdravljenja.
Največji priporočeni dnevni odmerek je 120 mg.
- Prehod z zdravila Diaprel 80 mg tablete na zdravilo Diaprel MR 30 mg tablete s prirejenim sproščanjem
Ena tableta zdravila Diaprel 80 mg je enakovredna eni tableti zdravila Diaprel MR 30 mg.
Zamenjavo lahko opravite, če skrbno spremljate bolnikovo kri.
- Prehod z drugega peroralnega antidiabetika na zdravilo Diaprel MR 30 mg
Z zdravilom Diaprel MR 30 mg lahko nadomestite druge peroralne antidiabetike.
Ob prehodu na zdravilo Diaprel MR 30 mg morate upoštevati odmerjanje in razpolovni čas prejšnjega antidiabetičnega zdravila.
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 obdobje nekaj dni 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 Diaprel MR 30 mg, se pravi, da začnete z odmerkom 30 mg na dan, potem pa nadaljujete s postopnim povečevanjem odmerka glede na odziv presnove.

- Kombinirano zdravljenje z drugimi antidiabetiki:

Zdravilo Diaprel MR 30 mg lahko bolniki jemljejo v kombinaciji z bigvanidi, zaviralci α -glukozidaze ali insulinom.

Pri bolnikih, katerim zdravilo Diaprel MR 30 mg ne zadostuje za zadovoljivo urejanje bolezni, lahko uvedete sočasno zdravljenje z insulinom pod strogim zdravniškim nadzorom.

Posebne skupine bolnikov

Starejši

Zdravilo Diaprel MR 30 mg predpisujte z enakim režimom odmerjanja kot bolnikom, mlajšim od 65 let.

Okvara ledvic

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

Bolniki s tveganjem pojava hipoglikemije:

- bolniki z nedohranjenostjo ali slabo prehranjenostjo,
- bolniki s hudimi ali slabo kompenziranimi endokrinimi motnjami (hipopituitarizmom, hipotiroidizmom, adrenokortikotropno insuficienco),
- bolniki, ki prekinajo 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 zdravila Diaprel MR 30 mg pri otrocih in mladostnikih nista bili dokazani. Podatkov ni na voljo.

4.3 Kontraindikacije

Zdravilo je kontraindicirano v primeru:

- preobčutljivosti na gliklazid ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1, druge sulfonilsečnine in sulfonamide,
- sladkorne bolezni tipa 1,
- diabetičnega predkomačnega stanja in kome, diabetične ketoacidoze,
- hudo okvarjenega delovanja ledvic ali jeter: za tovrstne bolnike priporočamo insulin,
- zdravljenja z mikonazolom (glejte poglavje 4.5),
- dojenja (glejte poglavje 4.6).

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Hipoglikemija

Zdravilo Diaprel MR 30 mg 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, spuščanje obrokov, obdobja posta ali spremembe prehrane,
- neravnovesje med telesno dejavnostjo in vnosom ogljikovih hidratov,
- okvarjeno delovanje ledvic,
- hudo okvarjeno delovanje jeter,
- preveliko odmerjanje zdravila Diaprel MR 30 mg,
- nekatere endokrine motnje: ščitnične motnje, hipopituitarizem in okvarjeno delovanje nadledvične žleze,
- sočasno jemanje nekaterih drugih zdravil (glejte poglavje 4.5).

Ledvično in jetrno popuščanje: pri bolnikih z jetrnim popuščanjem ali hudo ledvično odpovedjo se lahko spremenita farmakokinetika in/ali farmakodinamika gliklazida. Pri teh bolnikih so epizode hipoglikemije lahko dolgotrajne in jim 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 katerikoli od naslednjih dejavnikov: pripravki s šentjanževko (*Hypericum perforatum*) (glejte poglavje 4.5), povišana telesna temperatura, poškodbe, okužba ali kirurški poseg. V določenih primerih je lahko potrebno dajanje insulina.

Hipoglikemična učinkovitost vseh 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 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.

Disglikemija:

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 Diaprel MR 30 mg in fluorokinoloni, je priporočljivo skrbno spremljanje vrednosti 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.

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.

Bolniki s porfirijo

Opisani so bili primeri akutne porfirije ob jemanju nekaterih drugih sulfonilsečnin pri bolnikih s porfirijo.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

1) 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 iz 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 (insulinov, akarboze, metformina, tiazolidindionov, inhibitorjev dipeptidil peptidaze 4, agonistov GLP-1 receptorja), antagonistov adrenergičnih receptorjev beta, flukonazola, zaviralcev angiotenzinske konvertaze (kaptoprila, enalaprila), antagonistov receptorjev H₂, zaviralcev monoaminooksidaze, sulfonamidov, klaritromicina in nesteroidnih protivnetnih zdravil.

2) 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 potrebno 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 insulina). 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 učinkovine.
- **Glukokortikoidi** (sistemski in lokalni: intraartikularni, dermalni in rektalni pripravki) in tetrakosaktrin: povišanje 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) Povišanje ravni glukoze v krvi zaradi agonističnega učinka na adrenergične receptorje beta₂. Poudarite pomembnost spremljanja ravni glukoze v krvi. Če je treba, zdravilo zamenjajte z insulinom.
- **Pripravki s šentjanževko (*Hypericum perforatum*)** Šentjanževka - *Hypericum perforatum* zmanjša izpostavljenost gliklazidu. Poudarite

pomembnost spremljanja vrednosti glukoze v krvi.

Naslednja zdravila lahko povzročijo disglukemijo

Kombinacije, pri katerih je potrebna previdnost med uporabo

- **Fluorokinoloni:** v primeru sočasnega zdravljenja z zdravilom Diaprel MR 30 mg in flurokinolonom, je treba bolnika opozoriti na tveganje za disglukemijo in poudariti pomembnost spremljanja vrednosti glukoze v krvi.

3) Kombinacije, ki jih morate upoštevati

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

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

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

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

Iz previdnostnih razlogov se je med nosečnostjo uporabi zdravila Diaprel MR 30 mg bolje izogibati.

Pred zanositvijo mora biti sladkorna bolezen urejena, da bi zmanjšali tveganje za prirojene nepravilnosti zaradi neurejene sladkorne bolezni.

Peroralni hipoglikemiki niso primerni, zato je insulin zdravilo prve izbire za zdravljenje sladkorne bolezni med nosečnostjo. Priporočamo zamenjavo peroralnih hipoglikemikov z insulinom, 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 Diaprel MR 30 mg nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev. Kljub temu morate bolnike seznaniti s simptomi hipoglikemije. Biti morajo previdni 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 Diaprel MR 30 mg 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, kar se lahko konča s komo in smrtjo.

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

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: izpuščaj, srbenje, koprivnica, angioedem, eritem, makulopapularni izpuščaji, bulozne reakcije (kot so Stevens-Johnsonov sindrom, toksična epidermalna nekroliza in avtoimunske bulozne kožne bolezni) 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. Na splošno 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, hiponatremije, povečanja vrednosti jetrnih encimov in celo poslabšanja 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 Javno agencijo 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, spletna stran: www.jazmp.si.

4.9 Preveliko odmerjanje

Preveliko odmerjanje sulfonilsečnin lahko povzroči hipoglikemijo.

Zmerne simptome hipoglikemije brez izgube zavesti ali kakršnihkoli 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 50 ml koncentrirane raztopine glukoze (20 do 30 %). Temu naj sledi kontinuirana infuzija bolj razredčene raztopine glukoze (10 %) s hitrostjo, ki bo ohranjala raven glukoze v krvi nad 1 g/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 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 insulina iz celic β v Langerhansovih otočkih trebušne slinavke. Povišanje ravni insulina in C-peptida po obroku nastopa tudi še po dveh letih zdravljenja.

Poleg teh presnovnih lastnosti ima gliklazid tudi hemovaskularne lastnosti.

Farmakodinamični učinki

Učinek na sproščanje insulina

Pri bolnikih s sladkorno boleznijo tipa 2 gliklazid ponovno vzpostavi prvi vrh izločanja insulina kot odziv na glukozo ter poveča drugo fazo izločanja insulina. Signifikantno povečanje odziva insulina 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 B₂);
- 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 %. Prostornina porazdelitve je približno 30 litrov.

Učinkovito koncentracijo gliklazida v plazmi lahko 24 ur vzdržujemo z enim samim odmerkom zdravila Diaprel MR 30 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 zasledili nobenega od aktivnih presnovkov.

Izločanje

Razpolovni čas izločanja gliklazida se giblje med 12 in 20 urami.

Linearnost/nelinearnost

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

Posebne skupine bolnikov

Starejši

Pri starejših bolnikih niso opazili klinično pomembnih sprememb farmakokinetičnih parametrov.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki niso pokazali nikakršnih posebnih nevarnosti za človeka na podlagi konvencionalnih študij o toksičnosti pri ponavljajočih se odmerkih in genotoksičnosti. 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

kalcijev hidrogenfosfat dihidrat
maltodekstrin
hipromeloza
magnezijev stearat
brezvodni koloidni silicijev dioksid

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

7, 10, 14, 20, 28, 30, 56, 60, 84, 90, 100, 100 (pakiranje s posameznimi odmerki), 112, 120, 180 ali 500 tablet s prirejenim sproščanjem v pretisnih oмотih iz aluminija in polivinilklorida, pakiranih v kartonastih škatlah.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Ni posebnih zahtev.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Servier Pharma d.o.o., Podmilščakova ulica 24, 1000 Ljubljana, Slovenija

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/02/00464/001-015

H/02/00464/032

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 12.september 2002

Datum zadnjega podaljšanja: 25. marec 2010

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

17.02.2020