

1.3.1	Gliclazide
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

1. IME ZDRAVILA

Gliclada 30 mg tablete s podaljšanim sproščanjem
 Gliclada 60 mg tablete s podaljšanim sproščanjem

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Gliclada 30 mg tablete s podaljšanim sproščanjem

Ena tableta s podaljšanim sproščanjem vsebuje 30 mg gliklazida.

Gliclada 60 mg tablete s podaljšanim sproščanjem

Ena tableta s podaljšanim sproščanjem vsebuje 60 mg gliklazida.

Pomožna snov z znanim učinkom: laktoza monohidrat.

Ena 30 mg tableta s podaljšanim sproščanjem vsebuje 69,83 mg laktoze v obliki laktoze monohidrat.

Ena 60 mg tableta s podaljšanim sproščanjem vsebuje 88,70 mg laktoze v obliki laktoze monohidrat.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

tableta s podaljšanim sproščanjem

Gliclada 30 mg tablete s podaljšanim sproščanjem

Tablete so bele barve, ovalne, izbočene.

Velikost tablet

Dolžina: 11 mm, debelina: 2,8–3,8 mm, teža: približno 0,16 g.

Gliclada 60 mg tablete s podaljšanim sproščanjem

Tablete so bele do skoraj bele, ovalne, bikonveksne, z razdelilno zarezo na obeh straneh. Tableta se lahko deli na enaka odmerka.

Velikost tablet

Dolžina: 13 mm, debelina: 3,5–4,9 mm, teža: približno 0,32 g.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

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

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Dnevni odmerek zdravila Gliclada se lahko giblje od 30 do 120 mg na dan (ena polovica tablete do 2 tableti zdravila Gliclada 60 mg na dan ali 1 do 4 tablete zdravila Gliclada 30 mg na dan).

Kot velja za vsa hipoglikemična zdravila, tudi odmerek zdravila Gliclada prilagajajte glede na odziv

PI_Text025357_1	- Updated: JAZMP-IA/033-25.1.2022	Page 1 of 11
-----------------	--------------------------------------	--------------

1.3.1	Gliclazide
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

presnove pri posameznem bolniku (glukoza v krvi, hemoglobin A_{1c}).

Začetni odmerki

Priporočeni začetni odmerek je 30 mg na dan (ena tableta Gliclada 30 mg s podaljšanim sproščanjem ali polovica tablete Gliclada 60 mg s podaljšanim sproščanjem).

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 mg, 90 mg 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 podaljšanim sproščanjem Gliclada 60 mg je ekvivalentna dvema tabletama s podaljšanim sproščanjem Gliclada 30 mg. Deljivost tablet Gliclada 60 mg s podaljšanim sproščanjem omogoča doseganje prilagodljivosti odmerjanja.

Prehod s tablet gliklazida s takojšnjim sproščanjem na zdravilo Gliclada tablete s podaljšanim sproščanjem

Ena tableta s takojšnjim sproščanjem, ki vsebuje 80 mg gliklazida, je enakovredna eni tableti s podaljšanim sproščanjem po 30 mg (tj. polovici tablete zdravila Gliclada 60 mg s podaljšanim sproščanjem). Zamenjavo lahko opravite, če skrbno spremljate bolnikovo kri.

Prehod z drugega peroralnega antidiabetika na zdravilo Gliclada tablete s podaljšanim sproščanjem

Z zdravilom Gliclada lahko nadomestite druge peroralne antidiabetike.

Ob prehodu na zdravilo Gliclada morate upoštevati odmerjanje in razpolovni čas prejšnjega antidiabetičnega zdravila.

Na splošno prehodno obdobje navadno ni potrebno. Uvedite začetni odmerek 30 mg in ga prilagajajte glede na raven glukoze v bolnikovi krvi, kot je bilo opisano zgoraj.

Pri prehodu s hipoglikemične sulfonilsečnine s podaljšanim razpolovnim časom na drugo zdravilo bo morda potrebno nekajdnevno obdobje brez zdravljenja; s tem bi se lahko izognili seštevanju učinkov obeh zdravil, ki bi lahko povzročilo hipoglikemijo.

Opisani postopek za uvedbo zdravljenja uporabite tudi pri prehodu na zdravilo Gliclada, se pravi, začnite z odmerkom 30 mg na dan in nadaljujte s postopnim povečevanjem odmerka glede na presnovni odziv.

Kombinirano zdravljenje z drugimi antidiabetiki

Bolniki lahko zdravilo Gliclada jemljejo v kombinaciji z bigvanidi, zaviralci glukozidaze alfa ali inzulinom. Pri bolnikih, pri katerih zdravilo Gliclada ne zadostuje za zadovoljivo urejanje bolezn, lahko uvedete sočasno zdravljenje z inzulinom pod strogim zdravniškim nadzorom.

Posebne skupine bolnikov

Starejši bolniki

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

Ledvična okvara

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

Bolniki s tveganjem za pojav hipoglikemije

- bolniki z nedohranjenostjo ali slabo prehranjenostjo;
- bolniki s hudimi ali slabo kompenziranimi endokrinimi motnjami (hipopituitarizmom,

PI_Text025357_1	- Updated: JAZMP-IA/033-25.1.2022	Page 2 of 11
-----------------	--------------------------------------	--------------

1.3.1	Gliclazide
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

- hipotirozo, adrenokortikotropno insuficienco);
- bolniki, ki prekinajo podaljšano zdravljenje s kortikosteroidi in/ali zdravljenje z velikimi odmerki kortikosteroidov;
- bolniki s hudimi žilnimi boleznimi (hudo ishemično srčno boleznijo, hudo prizadetostjo karotidnih arterij, difuzno žilno boleznijo).

Priporočeno je jemanje najmanjšega začetnega dnevnega odmerka, tj. 30 mg.

Pediatrična populacija

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

Način uporabe

Zdravilo Gliclada se jemlje peroralno, naenkrat ob zajtrku. Priporočamo, da bolniki tablete pogoltnejo brez žvečenja ali drobljenja.

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

4.3 Kontraindikacije

- Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1, druge sulfonilsečnine in sulfonamide.
- Sladkorna bolezen tipa 1.
- Diabetična predkoma in stanja in koma, diabetična ketoacidoza.
- Hudo okvarjeno ledvično ali jetrno delovanje: za te bolnike priporočamo inzulin.
- Zdravljenje z mikonazolom (glejte poglavje 4.5).
- Dojenje (glejte poglavje 4.6).

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Hipoglikemija

Zdravilo Gliclada 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 odmerek 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,
- okvarjeno ledvično delovanje,
- huda okvara jetrnega delovanja,
- preveliko odmerjanje zdravila Gliclada,
- nekatere endokrine motnje: ščitnične motnje, hipopituitarizem in okvarjeno delovanje nadledvične žleze,
- sočasno jemanje nekaterih drugih zdravil (glejte poglavje 4.5).

Ledvično in jetrno popuščanje

PI_Text025357_1	- Updated: JAZMP-IA/033-25.1.2022	Page 3 of 11
-----------------	--------------------------------------	--------------

1.3.1	Gliclazide
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

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, 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 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 treba dajati inzulin.

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 zdravljenja 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 Gliclada in fluorokinoloni, je priporočljivo skrbno spremljanje vrednosti glukoze v krvi.

Laboratorijske preiskave

Pri vrednotenju 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 spada gliklazid v kemijski razred sulfonilsečnin, ga moramo previdno uporabljati pri bolnikih s pomanjkanjem encima G6PD in razmisliti o uvedbi zdravila, ki ne spada v ta razred.

Bolniki s porfirijo

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

Posebne informacije o nekaterih sestavinah zdravila

Zdravilo Gliclada vsebuje laktozo. Bolniki z redko dedno intoleranco za galaktozo, odsotnostjo encima 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

PI_Text025357_1	- Updated: JAZMP-IA/033-25.1.2022	Page 4 of 11
-----------------	--------------------------------------	--------------

1.3.1	Gliclazide
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

Kombinacija, ki je kontraindicirana

- **Mikonazol** (sistemska, oralni gel) poveča hipoglikemični učinek. Lahko se pojavijo simptomi hipoglikemije ali celo koma.

Kombinacije, ki niso priporočljive

- **Fenilbutazon** (sistemska) 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 Gliclada med zdravljenjem s protivnetnim zdravilom in po njem.
- **Alkohol** poveča hipoglikemični odziv (z zaviranjem kompenzacijskih reakcij), kar lahko vodi v hipoglikemično komo. 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 H₂, 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 na to opozorite 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), ker veliki odmerki (več kot 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 učinkovine.
- **Glukokortikoidi** (sistemski in lokalni: intraartikularni, dermalni in rektalni pripravki) in tetrakosaktrin, ker zvišajo raven glukoze v krvi in lahko povzročijo ketozo (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 in terbutalin** (intravensko), ker zaradi agonističnega učinka na adrenergične receptorje beta₂ zvišajo raven glukoze v krvi. 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 vrednosti glukoze v krvi,

PI_Text025357_1	- Updated: JAZMP-IA/033-25.1.2022	Page 5 of 11
-----------------	--------------------------------------	--------------

1.3.1	Gliclazide
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

Naslednja zdravila lahko povzročijo disglukemijo

Kombinacije, pri katerih je potrebna previdnost med uporabo

- **Fluorokinoloni:** v primeru sočasnega zdravljenja z zdravilom Gliclada in fluorokinoloni, je treba bolnika opozoriti na tveganje za disglukemijo in poudariti pomembnost spremljanja vrednosti glukoze v krvi.

Kombinacije, ki jih morate upoštevati

- **Antikoagulantno zdravljenje** (varfarin ipd.). Sulfonilsečnine lahko med sočasnim zdravljenjem okrepijo antikoagulacijske učinke. Morda bo treba prilagoditi odmerik 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 Gliclada 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 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 Gliclada nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev, 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.

Opis izbranih neželenih učinkov

Hipoglikemija

Najbolj pogost neželeni učinek z gliklazidom je hipoglikemija:

Kot velja tudi za druge sulfonilsečnine, lahko zdravljenje z zdravilom Gliclada 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

PI_Text025357_1	- Updated: JAZMP-IA/033-25.1.2022	Page 6 of 11
-----------------	--------------------------------------	--------------

1.3.1	Gliclazide
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

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, palpitanje, 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.

Drugi neželeni učinki:

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

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 in 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. Te spremembe 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: prehodne motnje vida, zlasti na začetku zdravljenja. So posledica 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 (npr. 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

PI_Text025357_1	- Updated: JAZMP-IA/033-25.1.2022	Page 7 of 11
-----------------	--------------------------------------	--------------

1.3.1	Gliclazide
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

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 zdravila 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, da gre zanjo, 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 1 g/l. Bolnike je treba pozorno spremljati. Glede na njihovo stanje po teh ukrepih se zdravnik odloči, ali je potrebno nadaljnje spremljanje.

Dializa pri prevelikem odmerjanju ni koristna, in sicer zaradi močne vezave gliklazida na beljakovine.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: zdravila za zdravljenje diabetesa, 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 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

Učinek 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 B₂);
- delovanje na fibrinolitično aktivnost v žilnem endoteliju s povečanjem aktivnosti tkivnega aktivatorja plazminogena (tPA).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

PI_Text025357_1	- Updated: JAZMP-IA/033-25.1.2022	Page 8 of 11
-----------------	--------------------------------------	--------------

1.3.1	Gliclazide
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

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 Gliclada na dan.

Biotransformacija

Gliklazid se presnovi predvsem v jetrih in se izloča z urinom; v njem najdemo v nespremenjeni obliki manj kot 1 % zdravila. 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, opazali 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

Gliclada 30 mg tablete s podaljšanim sproščanjem:

laktoza monohidrat

hipromeloza (E464)

kalcijev karbonat (E170)

brezvodni koloidni silicijev dioksid (E551)

magnezijev stearat (E470b)

Gliclada 60 mg tablete s podaljšanim sproščanjem:

hipromeloza (E464)

laktoza monohidrat

brezvodni koloidni silicijev dioksid (E551)

PI_Text025357_1	- Updated: JAZMP-IA/033-25.1.2022	Page 9 of 11
-----------------	--------------------------------------	--------------

1.3.1	Gliclazide
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

magnezijev stearat (E470b)

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

Gliclada 30 mg tablete s podaljšanim sproščanjem: 5 let

Gliclada 60 mg tablete s podaljšanim sproščanjem: 3 leta

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Gliclada 30 mg tablete s podaljšanim sproščanjem

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

Gliclada 60 mg tablete s podaljšanim sproščanjem

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Gliclada 30 mg tablete s podaljšanim sproščanjem

Pretisni omot (PVC/Al-folija): 30 tablet s podaljšanim sproščanjem (2 pretisna omota po 15 tablet), v škatli.

Pretisni omot (PVC/Al-folija): 60 tablet s podaljšanim sproščanjem (4 pretisni omoti po 15 tablet), v škatli.

Pretisni omot (PVC/Al-folija): 90 tablet s podaljšanim sproščanjem (6 pretisnih omotov po 15 tablet), v škatli.

Pretisni omot (OPA/Al/PVC//Al-folija): 30 tablet s podaljšanim sproščanjem (2 pretisna omota po 15 tablet), v škatli.

Pretisni omot (OPA/Al/PVC//Al-folija): 60 tablet s podaljšanim sproščanjem (4 pretisni omoti po 15 tablet), v škatli.

Pretisni omot (OPA/Al/PVC//Al-folija): 90 tablet s podaljšanim sproščanjem (6 pretisnih omotov po 15 tablet), v škatli.

Gliclada 60 mg tablete s podaljšanim sproščanjem

Pretisni omot (OPA/Al/PVC//Al-folija): 30 tablet s podaljšanim sproščanjem (2 pretisna omota po 15 tablet), v škatli.

Pretisni omot (OPA/Al/PVC//Al-folija): 60 tablet s podaljšanim sproščanjem (4 pretisni omoti po 15 tablet), v škatli.

Pretisni omot (OPA/Al/PVC//Al-folija): 90 tablet s podaljšanim sproščanjem (6 pretisnih omotov po 15 tablet), v škatli.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Ni posebnih zahtev za odstranjevanje.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

KRKA, tovarna zdravil, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenija

PI_Text025357_1	- Updated: JAZMP-IA/033-25.1.2022	Page 10 of 11
-----------------	--------------------------------------	---------------

1.3.1	Gliclazide
SPC, Labeling and Package Leaflet	SI-Slovenia

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

Gliclada 30 mg tablete s podaljšanim sproščanjem

H/07/00698/001-003

H/07/00698/010-012

Gliclada 60 mg tablete s podaljšanim sproščanjem

H/07/00698/007-009

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 22. 10. 2007

Datum zadnjega podaljšanja: 3. 9. 2018

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

25. 1. 2022